



HAL
open science

Effets aigus et chroniques de deux modalités d'électrostimulation sur la fonction neuromusculaire

Loic Espeit

► **To cite this version:**

Loic Espeit. Effets aigus et chroniques de deux modalités d'électrostimulation sur la fonction neuromusculaire. Sciences agricoles. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2023. Français. NNT : 2023STET0004 . tel-04540628

HAL Id: tel-04540628

<https://theses.hal.science/tel-04540628>

Submitted on 10 Apr 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.



N°d'ordre NNT : 2023STET004

THÈSE DE DOCTORAT

DE L'UNIVERSITÉ JEAN MONNET DE SAINT-ÉTIENNE

Membre de la ComUE de LYON

École doctorale : Sciences, Ingénierie, Santé (488)

Discipline : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Spécialité : Biologie et Physiologie de l'Exercice

Présentée et soutenue publiquement le 26 janvier 2023 par :

Loïc ESPEIT

EFFETS AIGUS ET CHRONIQUES DE DEUX MODALITÉS D'ÉLECTROSTIMULATION SUR LA FONCTION NEUROMUSCULAIRE

Devant le jury composé de :

Pr. Nicolas Place (Rapporteur)	Université de Lausanne (Suisse)
Dr. Maria Papaiordanidou (Rapporteuse)	Université de Bourgogne, Dijon
Pr. Ioannis Amiridis (Examineur)	Aristotle University of Thessaloniki (Grèce)
Pr. Marc Jubeau (Examineur)	Nantes Université
Pr. Guillaume Millet (Examineur)	Université Jean Monnet, Saint-Étienne
Dr. Thomas Lapole (Directeur)	Université Jean Monnet, Saint-Étienne
Dr. Nicola Maffioletti (Co-directeur)	Schulthess Klinik, Zurich (Suisse)
Dr. Vianney Rozand (Co-encadrant)	Université Jean Monnet, Saint-Étienne
Dr. Julien Gondin (Invité)	Université Claude Bernard, Lyon

REMERCIEMENTS

Je souhaitais remercier en premier lieu le **Pr. Nicolas Place** et le **Dr. Maria Papiordanidou** d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse en qualité de rapporteur et d'expertiser mes travaux de doctorat. Merci Nicolas d'avoir également participé à mes comités de suivi de thèse, que ce soit pour tes conseils scientifiques et ta bienveillance. Je voulais également remercier le **Pr. Ioannis Amiridis** et le **Pr. Marc Jubeau** d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse en qualité d'examineur. C'est un honneur pour moi de rassembler un tel jury !

Un grand merci également à mes directeurs de thèse **Thomas Lapole**, **Nicola Maffiuletti** et **Vianney Rozand**. Thomas, notre relation a bien évolué au cours des années ! Tu as d'abord été l'enseignant de Physiologie Neuromusculaire en Licence. Puis en Master 1, c'est grâce à toi que j'ai pu réaliser mon 1^{er} stage au LIBM (LPE à l'époque). Ce stage est sans aucun doute le point de départ du chemin qui m'a conduit jusqu'ici. Tu as ensuite encadré mon stage de Master 2 et été mon responsable durant deux années où j'ai évolué en tant que chargé d'études au LIBM. Et enfin, tu m'as proposé ce projet de thèse alors que je multipliais les secondes places pour des thèses aux quatre coins de la France. J'ai appris le métier de chercheur à tes côtés et je ne peux que te remercier de tout le temps que tu as consacré à ma formation. J'ai reçu un nombre de stimulations incalculable à cause de toi, mais j'espère que nous allons continuer à collaborer ensemble dans le futur. Nicola, ton travail et ta rigueur scientifique sont des exemples pour moi. En relisant ma bibliographie (13 articles en 1^{er} auteur), j'ai encore pris conscience de la chance que j'ai eu de travailler à tes côtés. De plus, ta bienveillance dans des moments qui n'ont pas toujours été faciles m'a été d'un grand secours durant ces deux dernières années. Tu as toujours les mots justes et ça fait de toi un encadrant de thèse idéal ! Le plus gros regret de ces 3 ans de doctorat est sûrement de ne pas t'avoir assez impliqué au début. C'est peut-être à cause de la COVID ou de la distance, mais sûrement aussi à cause de moi. Vianney, je voulais enfin te remercier pour ta disponibilité et l'ensemble des retours que tu as pu faire sur les différentes études et articles. Même si on n'a pas le même maillot, on a la même passion du foot et je ne compte plus les discussions que l'on a eues au cours des pauses déjeuner.

Je souhaite également remercier **Guillaume Millet** et **Julien Gondin**. Même si vous n'avez pas eu officiellement la casquette d'encadrant sur ce projet de thèse, vous avez été d'une précieuse aide au cours de cette aventure. Vous avez aussi bien contribué à la construction des études qu'à la rédaction des articles. Merci Julien de m'avoir associé aux essais effectués avec

Djahid en réanimation. Merci Gui de m'avoir associé aux études sur les Templiers et l'UTMB. Ces projets terrain ont été des aventures professionnelles et humaines tellement enrichissantes !

Merci à toute l'équipe du CHU (**Pascal, David, Clément, Marine S, Marion R, Marie L, Marie-Pierre, Patrick, Bernard, Kévin, Dominique, Diana, Florianne, Joséphine, Houria**). Si le laboratoire tourne aussi bien, c'est aussi grâce à vous ! **Léo**, je tenais à te remercier d'avoir porté l'ensemble de mes projets en tant qu'investigateur principal. Merci également aux équipes administratives (**Marion D, Morgane, Floriane, Séverine, Crane**) et techniques (**Rodolphe, Damien, Bruno**) que j'ai régulièrement embêtées pour les rémunérations de sujets ou des problèmes informatiques. Rodolphe, j'ai été choisi pour être ton successeur, mais c'est certainement grâce à toutes les formations que tu m'as données sur les différents outils de l'IRMIS. Enfin, un grand merci à tous les **enseignants-chercheurs du LIBM**. Vous avez été pour la quasi-totalité mes enseignants au cours de mon cursus universitaire, puis vous êtes devenus des collègues d'une aide précieuse. Merci **Thierry** pour ton aide en statistiques. Merci **JB** pour ton aide sur les paramètres biomécaniques liées aux tests de saut. Un grand merci à **Jérémy** pour la confiance que tu m'as accordé en m'offrant le poste d'ingénieur d'études de la plateforme IRMIS. J'espère que je ne te décevrai pas !

Merci aux différents stagiaires que j'ai pu encadrer pendant ce doctorat. **Faustine** et **Fabien**, votre stage en distanciel pendant la COVID-19 n'a pas été celui qu'il aurait dû être, mais vous m'avez aidé sur le traitement des données. **Louis**, tu as été d'une aide précieuse et tu as continué à recruter des volontaires après la fin de ton stage. Enfin, **Eline** et **Coralie**, cette étude entraînement n'aurait pas pu être mise en place sans votre aide. En gérant des séances d'entraînement, en remplissant les CRF et en traitant les données sur l'échographe, vous avez réalisé un travail impressionnant.

Un grand merci à tous les **participants** de mes études ! Sans vous, il n'y aurait pas d'expériences et ce manuscrit n'existerait pas. Je ne peux qu'être reconnaissant pour votre investissement au regard des stimulations subies. Une mention encore plus spéciale aux participants de l'étude entraînement qui en plus des 18 séances d'électrostimulation, ont réalisé 3 évaluations très lourdes.

Maintenant une grosse pensée pour mes collègues « junior » (Eric et Thibault vous êtes inclus). Pour que mes remerciements ne soient pas plus longs que la partie scientifique, je ne pourrais pas m'épiloguer sur chacun d'entre vous. Vous avez cependant tous contribué à ce travail et à la vie du laboratoire, et je vous en remercie fortement. Merci aux anciens (**Angèle**,

Robin), vous avez été des modèles pour nous quand nous étions stagiaires. Merci aux nouveaux (**Manon, Mathilde, Mélanie, Jeanne, Edson, Corentin, Antoine**) qui m'ont supporté pendant la période de rédaction qui n'était pas la plus drôle. Vous allez pouvoir me découvrir autrement maintenant. Merci à la team Dessintey (**Clara et Narimane**) pour votre bonne humeur et votre aide sur mes études. Merci **Franck** et **Enrico** pour votre aide en statistiques. Merci **Yann** d'avoir développé le site pour recueillir les douleurs musculaires. Merci **Eric** pour ta disponibilité et ton aide pour la TMS. Il va falloir penser à raccourcir les temps de récup à la muscu ! Merci **Jaume** pour tes KIKEEEE et autres bruitages qui me font toujours autant rire. Tu as failli me tuer avec ta manip à 40°C, mais c'était un bel entraînement ! Merci **José** et **Marie F** également pour votre aide lors des expérimentations et même des entraînements. **MCP** et **Pedro**, c'était un plaisir de partager tous ces footings et ces repas avec vous. MCP, grâce à ton étude, j'ai un temps « référence » en semi sur tapis roulant ! Pedro, tu m'as énormément fait rire au cours de ces années, mais tu m'as aussi apporté ton aide tellement de fois, merci. **Callum** ou my favorite scottish guy ! Si j'arrive à aligner quelques mots en anglais, c'est en grande partie grâce à toi. Les 3 ans à tes côtés ont tellement été formateurs sur le plan scientifique. Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir intégré à tes projets scientifiques avec de belles publications à la clef ! Mais tu n'as pas été qu'un collègue studieux, tu as aussi partagé de nombreux footings avec moi, mais aussi quelques pintes en centre-ville. J'espère vraiment que tu t'épanouis à Newcastle ! **Nico**, tu n'as pas eu la chance de naître à Saint-Étienne, mais tu es quelqu'un de bien. C'était un plaisir de partager les aventures de l'UTMB et de l'ACAPS avec toi. Sans cette blessure au genou, tu serais devenu un vrai traileur, j'en suis sûr ! J'espère vraiment que tu vas t'éclater aux USA et qu'à ton retour tu reviendras nous voir dans la magnifique ville de Saint-Étienne.

Une attention particulière pour mes collègues du bureau C104. Merci **Fred** pour les footings et les nombreux échanges scientifiques et la planification de la découverte de Valencia. Tu m'as permis d'aller au bout de moi-même sur ta manip 3h trail vs. bike ! Tu es quelqu'un de passionné par la physiologie de l'exercice et j'espère que tu vas trouver le job qui te convient. **Djahid**, je t'inclus dans ce paragraphe malgré que tu nous aies lâchement abandonnés ! Me prendre des doublets le 24 décembre dans un lit de réanimation est un souvenir inoubliable. Mais ce que je garderai de toi, c'est surtout ta gentillesse et ta générosité. J'ai également beaucoup appris en t'aidant lors des manips en réa. **Anders**, je ne sais pas si c'est toi ou la culture danoise, mais tu es une leçon de vie. Tu es toujours de bonne humeur malgré les galères. C'est un plaisir de partager ton bureau, qui plus est en cette période de rédaction. **Gigi** mon ami

italien (pourtant je ne les aime pas trop depuis 2006) ! Si j'ai eu quelques résultats en trail, tu n'y es pas pour rien ! C'était tellement plaisant de mêler entraînement et boulot pendant ces années. Tu m'as fait découvrir ta vallée cet été et je confirme, elle est magnifique. Je voulais vraiment te remercier et ta présence à ma thèse me touche vraiment. Les POUFs, comment vous dissocier ? Je voulais d'abord m'excuser pour ma mauvaise humeur que vous avez dû supporter. **Claire**, tu ne travailles pas vraiment avec des patients, mais tu le fais vraiment bien. Je ne peux pas te le promettre, mais peut-être qu'un jour je lirais le roman sur ton bureau (enfin la version courte). **Marie**, mon pilier ardéchois, tu m'auras tellement fait rire au cours de ces 4 ans. Tes 800 Tupperwares et 65 sacs cabas, notre footing et tes boules de neige (offertes par Gigi) resteront de supers souvenirs. **Thibault**, si je devais résumer mon parcours au LIBM à une rencontre, ce serait toi ! Depuis Bellevue, on en a fait du chemin ensemble. Les pauses café, les soccers, le ski sous la pluie, les week-ends ardéchois... tellement de bons moments partagés. Mais on a aussi travaillé quand même ! Les manips à Bellevue, les tests Décathlon, les tests Sigvaris, les Templiers, l'UTMB... sont autant d'expériences et de souvenirs inoubliables. À chaque fois que j'avais la moindre question, tu étais là pour m'aider. Ton départ au 2^{ème} étage de l'IRMIS a vraiment été un moment difficile dans cette thèse ! J'espère que tu vas t'épanouir avec ta petite famille et trouver le job que tu mérites.

Une petite dédicace pour **mes amis ardéchois** ! Sans vous je ne serais pas cette personne. J'ai pu m'évader les week-ends grâce à vous. Ne changez pas ! Et surtout, n'oubliez pas de m'appeler docteur maintenant.

Je souhaite bien sûr remercier toute ma famille. Un grand merci à mes grands-parents qui ont toujours porté de l'intérêt à mes études. Vous avez même été les premiers testeurs de la Smartcane développée lors de mon stage de Master 2. Une grosse pensée pour ma mamie qui je l'espère est fière d'avoir son second petit-fils docteur. Merci à mes sœurs qui ont toujours été là pour me soutenir ! **Dorine** et **Sophiane**, vous avez été volontaires pour mes manips. **Elodie**, les repas partagés sur le campus santé dans cette dernière ligne droite m'ont permis de m'évader un peu de ce manuscrit. Je remercie bien évidemment **mes parents**. Sans vous, je n'aurais pas pu avoir ce parcours. Merci pour le temps que vous avez accordé à notre éducation, à notre scolarité et à nos loisirs. Merci également pour le soutien financier que vous m'avez apporté et les petits plats que je récupérais pour mes semaines à Chambéry. Je n'aurais pas pu envisager un doctorat sans avoir toutes les garanties que vous nous offrez. Maintenant que nous sommes grands, j'espère que vous allez pouvoir profiter et vivre votre vie.

Je souhaite également remercier ma belle-famille. Une grosse pensée pour **Jojo**. Ton dévouement et ta force sont vraiment une source d'inspiration. La formation aura été courte, mais j'espère que tu es fier de nous. Merci **Max** et **Micka** de nous aider à Mars. Votre aide m'a permis de me consacrer à la thèse dans cette dernière ligne droite et de conserver quelques moments de loisir. Enfin, **Marine**, je ne pourrais jamais assez te remercier. Tu as d'abord été un rayon de soleil à un moment difficile de ma vie. Tu m'as donné l'énergie pour finir cette étude entraîné et cette thèse. Tu as ensuite déménagé à Saint-Étienne alors que tu travaillais à Lyon pour m'éviter des aller-retour. Et dernièrement, tu m'as libéré tellement de temps pour l'écriture de ce manuscrit au détriment de tes loisirs. J'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie et j'espère que je pourrais te rendre un jour tous les sacrifices que tu as faits pour moi. Même si je ne te le dis pas assez souvent, je t'aime ! Et je ne pouvais finir ces remerciements sans un mot pour mon toutou. **Marley**, malgré tes petites bêtises, tu nous apportes tellement ! Les promenades matinales avant les longues journées devant l'ordinateur m'ont fait un bien fou.

Ce travail a fait l'objet des publications et communications suivantes

Publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture

Espeit L, Maffiuletti NA, Gondin J, Millet GY, Rozand V, Lapole T. Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training. Part II: Isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance. (en cours de rédaction).

Espeit L, Gravholt A, Rozand V, Gondin J, Millet GY, Maffiuletti NA, Lapole T. Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training. Part I: Isometric strength gains and neuromuscular adaptations. (en cours de rédaction).

Espeit L, Lapole T, Millet GY, Rozand V, Maffiuletti NA. Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps femoris allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation. *European Journal of Applied Physiology* (soumis).

Espeit L, Luneau E, Brownstein CG, Gondin J, Rozand V, Millet GY, Maffiuletti NA, Lapole T. Acute effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation on quadriceps evoked torque and neuromuscular function. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* (soumis).

Espeit L, Rozand V, Millet GY, Gondin J, Maffiuletti NA, Lapole T (2021). Influence of wide-pulse neuromuscular electrical stimulation frequency and superimposed tendon vibration on occurrence and magnitude of extra torque. *Journal of Applied Physiology*. 131(1):302-12. doi: 10.1152/jappphysiol.00968.2020.

Communications dans des congrès internationaux avec actes

Espeit L, Luneau E, Brownstein CG, Gondin J, Rozand V, Millet GY, Maffiuletti NA, Lapole T (2021). Acute effects of electrical pulse width and stimulation frequency on neuromuscular function. 26th Annual Congress of the European College of Sport Sciences. 8-10 September (virtual congress).

Espeit L, Maffiuletti NA, Rozand V, Millet GY, Lapole T (2020). Effect of vibration during neuromuscular electrical stimulation on extra-torque occurrence and magnitude. 25th Annual Congress of the European College of Sport Sciences. 28-30 October (virtual congress).

Publications et communications annexes à la thèse

Publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture

Espeit L, Rimaud D, Le Mat F, Cudel C, Micol I, Bertoletti L, Chaigneau C, Millet GY, Lapole T (2022). Fatigue, physical activity, and quality of life in people self-reporting symptoms of chronic venous disease. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 10(5):1147-1154.e1. doi: 10.1016/j.jvsv.2022.04.016.

Espeit L, Brownstein CG, Royer N, Besson T, Martin V, Millet GY, Lapole T (2021). Central fatigue aetiology in prolonged trail running races. *Experimental Physiology*. 106(3):663-672. doi: 10.1113/EP089177.

Espeit L, Lapole T (2020). Effects of graduated compression stockings, local vibration and their combination on popliteal venous blood velocity. *Phlebology*. 35(7):505-512. doi: 10.1177/0268355520902000.

Espeit L, Pavailler S, Lapole T (2017). Effects of compression stockings on ankle muscle H-reflexes during standing. *Muscle & Nerve*. 55(4):596-598. doi: 10.1002/mus.25455.

Brownstein CG, **Espeit L**, Royer N, Ansdell P, Škarabot J, Souron R, Lapole T, Millet GY (2021). Reductions in motoneuron excitability during sustained isometric contractions are dependent on stimulus and contraction intensity. *Journal of Neurophysiology*. 125(5):1636-1646. doi: 10.1152/jn.00070.2021.

Brownstein CG, **Espeit L**, Royer N, Lapole T, Millet GY (2020). Fatigue-induced changes in short-interval intracortical inhibition and the silent period with stimulus intensities evoking maximal versus submaximal responses. *Journal of Applied Physiology*. 129(2):205-217. doi: 10.1152/jappphysiol.00282.2020.

Varesco G, **Espeit L**, Féasson L, Lapole T, Rozand V (2019). Rate of force development and rapid muscle activation characteristics of knee extensors in very old men. *Experimental Gerontology*. 124:110640. doi: 10.1016/j.exger.2019.110640.

Kennouche D, Varesco G, **Espeit L**, Féasson L, Souron R, Rozand V, Millet GY, Lapole T (2022). Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *European Journal of Applied Physiology*. doi: 10.1007/s00421-022-05028-9.

Coulondre C, Souron R, Rambaud A, Dalmais É, **Espeit L**, Neri T, Pinaroli A, Estour G, Millet GY, Rupp T, Feasson L, Edouard P, Lapole T (2022). Local vibration training improves the recovery of quadriceps strength in early rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: A feasibility randomised controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 65(4):101441. doi: 10.1016/j.rehab.2020.08.005.

Lloria-Varela J, Besson T, Varseco G, **Espeit L**, Kennouche D, Delattre N, Millet GY, Morio C, Rossi J (2022). Running pattern changes after a 38-km trail running race: does shoe fatigue play a role? *Footwear Science*. doi: 10.1080/19424280.2022.2086302.

Besson T, Parent A, Brownstein CG, **Espeit L**, Lapole T, Martin V, Royer N, Rimaud D, Sabater Pastor F, Singh B, Varesco G, Rossi J, Temesi J, Millet GY (2021). Sex Differences in Neuromuscular Fatigue and Changes in Cost of Running after Mountain Trail Races of Various Distances. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 53(11):2374-2387. doi: 10.1249/MSS.0000000000002719.

Temesi J, Besson T, Parent A, Singh B, Martin V, Brownstein CG, **Espeit L**, Royer N, Rimaud D, Lapole T, Féasson L, Millet GY (2021). Effect of race distance on performance fatigability in male trail and ultra-trail runners. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 31(9):1809-1821. doi: 10.1111/sms.14004.

Souron R, Voirin AC, Kennouche D, **Espeit L**, Millet GY, Rupp T, Lapole T (2020). Task failure during sustained low-intensity contraction is not associated with a critical amount of central fatigue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 30(12):2329-2341. doi: 10.1111/sms.13815.

Souron R, Zambelli A, **Espeit L**, Besson T, Cochrane DJ, Lapole T (2019). Active versus local vibration warm-up effects on knee extensors stiffness and neuromuscular performance of healthy young males. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 22(2):206-211. doi: 10.1016/j.jsams.2018.07.003.

Communications dans des congrès internationaux avec actes

Espeit L, Rozand V, Millet GY, Maffiuletti NA, Lapole T (2021). Sex differences in electrical stimulation thresholds. 19^{ème} Congrès International de l'Association des Chercheurs en Activité Physique et Sportive. 27-29 octobre, Montpellier.

Liste des principales abréviations utilisées dans ce manuscrit

CMEP – Potentiel évoqué moteur cervico-médullaire (*cervicomedullary motor evoked potential*)

CMJ – Saut vertical avec contre-mouvement (*countermovement jump*)

CONV – Conventionnelle

EMG – Electromyographie

FES – Stimulation électrique fonctionnelle (*functional electrical stimulation*)

FMV – Force maximale volontaire

MEP – Potentiel évoqué moteur (*motor evoked potential*)

NMES – Electrostimulation neuromusculaire (*neuromuscular electrical stimulation*)

RF – Droit fémoral (*rectus femoris*)

RFD – Taux de développement de la force (*rate of force development*)

SNC – Système nerveux central

TENS – Stimulation nerveuse transcutanée (*transcutaneous electrical nerve stimulation*)

TMEP – Potentiel évoqué moteur thoracique (*thoracic motor evoked potential*)

TMS – Stimulation magnétique transcrânienne (*transcranial magnetic stimulation*)

VI – Vaste intermédiaire (*vastus intermedius*)

VL – Vaste latéral (*vastus lateralis*)

VM – Vaste médial (*vastus medialis*)

WP – Large impulsion (*wide-pulse*)

SOMMAIRE

INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
CHAPITRE I : INTRODUCTION À L'ÉLECTROSTIMULATION	5
I. Historique de l'électrothérapie	5
II. Définition de l'électrostimulation.....	7
III. Paramètres de stimulation.....	8
1. Stimulateurs et électrodes.....	8
2. Type et forme de courant.....	12
3. Intensité de courant	14
4. Fréquence de stimulation.....	14
5. Cycle de travail.....	16
6. Durée d'impulsion.....	17
CHAPITRE II : CONTRACTION MUSCULAIRE ÉVOQUÉE PAR STIMULATION ÉLECTRIQUE	21
I. Bases physiologiques de la contraction	21
II. Spécificité de la contraction évoquée par NMES	23
III. Intérêt de la modalité WP	26
1. Mécanisme central.....	26
2. L'extra force	27
3. Impact sur l'activation des fibres musculaires	30
CHAPITRE III : EFFETS AIGUS SUR LA FONCTION NEUROMUSCULAIRE	33
I. Fatigabilité.....	33
1. Définition.....	33
2. Fatigabilité induite par la NMES.....	34
3. Apport de la modalité WP	35
II. Excitabilité du système nerveux central	39
1. Outils d'évaluation de l'excitabilité nerveuse	39
2. Renforcement de la voie corticospinale par des stimulations électriques	41
CHAPITRE IV : ADAPTATIONS CHRONIQUES	45
I. Niveau de force évoquée par la NMES	45
1. Intensité maximale pour la modalité CONV	45
2. Dilemme entre intensité sous maximale et maximale pour la modalité WP	47
II. Amélioration des capacités de production de force.....	48
1. Des gains en condition isométrique.....	48
2. Peu de travaux sur la force explosive	53
3. Des gains plus spécifiques en condition dynamique	54

4.	Une amélioration retardée des performances fonctionnelles.....	55
5.	Quid de l'endurance et de la résistance à la fatigue ?.....	56
6.	Des résultats rares pour la modalité WP.....	57
III.	Adaptations physiologiques.....	58
1.	Généralités.....	59
2.	Adaptations nerveuses à l'entraînement par NMES.....	59
3.	Adaptations musculaires à l'entraînement par NMES.....	61
4.	Adaptations à l'entraînement par NMES WP.....	62
	SYNTHÈSE ET OBJECTIFS.....	64
	MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE.....	67
I.	Groupes musculaires étudiés.....	67
II.	Dispositifs de NMES et de vibration utilisés.....	67
III.	Outils de mesure.....	69
1.	Mesure de la force.....	69
2.	Électromyographie de surface.....	72
3.	Stimulations électriques.....	73
4.	Stimulation magnétique transcrânienne.....	76
5.	Tests de sauts.....	78
6.	Échographie.....	81
7.	Évaluation de l'inconfort.....	82
IV.	Synthèse.....	83
	CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES.....	85
	ÉTUDE #1 :.....	87
	ÉTUDE #2 :.....	101
	ÉTUDE #3 :.....	121
	ÉTUDE #4 :.....	159
	ÉTUDE #5 :.....	195
	DISCUSSION GÉNÉRALE.....	223
I.	Une sollicitation insuffisante du SNC par la NMES WP.....	224
1.	Via le phénomène d'extra force.....	224
2.	Aucune modification aiguë.....	229
3.	Des adaptations nerveuses classiques.....	232
II.	Une meilleure tolérance à la NMES WP à valider.....	234
1.	Maximisation du niveau de force évoquée.....	235
2.	Des bénéfices chroniques similaires.....	238
	CONCLUSION GÉNÉRALE.....	243
	BIBLIOGRAPHIE.....	244

Liste des figures

Figure 1. Principaux facteurs du niveau de force évoquée (adapté d'après Maffiuletti et al., 2018).	1
Figure 2. Illustration de l'utilisation des propriétés électriques de la torpilles dans le traitement de la goutte (a) et des céphalées (b) (d'après Heidland et al., 2013).	5
Figure 3. Photographies de stimulation des muscles du visage par Guillaume Duchenne de Boulogne (d'après Dupuy, 2010).	6
Figure 4. Stimulateurs portables Compex® SPORT (A) et Globus® DUO PRO (B), et stimulateur clinique Chattanooga® STIM INTELECT (C).	9
Figure 5. Illustration des deux principales méthodes d'application du courant : monopolaire (A) où le courant est délivré par une cathode en direction d'une anode éloignée, et bipolaire (B) où le courant circule entre deux électrodes adjacentes.	10
Figure 6. Composition classique d'une électrode : la surface (film textile ou en polyuréthane), la matière conductrice (gomme de carbone ou micro-tissage de filaments d'acier) et le gel.	11
Figure 7. Schéma des trois types de courants utilisés en NMES : courant continu ou galvanique (A), courant alternatif (B) et courant pulsé ou par impulsions (C) (d'après Roques, 1997).	12
Figure 8. Schéma des différentes formes de courant utilisées en NMES : impulsion rectangulaire monophasique (A), impulsion rectangulaire à pente progressive (B), impulsion triangulaire monophasique (C), impulsions sinusoïdales biphasiques (D), impulsions rectangulaires biphasiques asymétriques (E) et impulsions rectangulaires biphasiques symétriques (F) (d'après Roques, 1997)..	13
Figure 9. Schéma des principales caractéristiques d'un courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique.	13
Figure 10. Influence de la fréquence de stimulation sur la force évoquée : une stimulation unique (secousse, A), un train de stimulation à 10 Hz (tétanos incomplet, B) et un train de stimulation à 100 Hz (tétanos complet, C).	15
Figure 11. Relation force – fréquence du quadriceps femoris moyennée sur une gamme de durée d'impulsion (100-600 μ s) à une intensité de courant constante (d'après Gregory et al., 2007).	16
Figure 12. Relation intensité de courant – durée d'impulsion, avec la représentation de la rhéobase et de la chronaxie, décrite par Louis Lapicque.	17
Figure 13. Relation force – durée d'impulsion du quadriceps moyennée sur une gamme de fréquence de stimulation (10-100 Hz) à une intensité de courant constante (d'après Gregory et al., 2007).	18
Figure 14. Représentation schématique de la contraction volontaire (d'après Hunter, 2018).	21
Figure 15. Schéma représentant les différents types d'unités motrices et leurs propriétés contractiles et de fatigabilité (d'après Burke et al., 1971).	22
Figure 16. Représentation graphique de l'ordre de recrutement des unités motrices lors d'une contraction volontaire (d'après Henneman et al., 1965).	22
Figure 17. Représentation schématique de la contraction évoquée par NMES. Les fibres musculaires sont directement activées par la dépolarisation des terminaisons axonales intramusculaire. Des aires corticales sont également indirectement activées via la dépolarisation de récepteurs sensoriels (d'après Paillard, 2022).	23
Figure 18. Comparaison du recrutement temporel des unités motrices lors d'une contraction volontaire et évoquée par NMES (d'après Barss et al., 2018).	23
Figure 19. Comparaison de l'activation spatiale des fibres musculaires lors de l'application musculaire (A) et nerveuse (B) de l'électrostimulation (d'après Barss et al., 2018).	24
Figure 20. Relation entre l'aire de section transversale activée et le niveau de force évoquée pour le quadriceps (d'après Adams et al., 1993).	25
Figure 21. Mécanismes centraux et périphériques de la contraction évoquée par NMES WP (d'après Collins, 2007).	27
Figure 22. Force évoquée lors de l'utilisation de NMES conventionnelle et wide-pulse (d'après Collins, 2007).	28

Figure 23. Mécanismes physiologiques proposés pour expliquer le développement de l'extra force : les courants entrants persistants (PIC) et la potentialisation post-tétanique (PTP) (d'après Collins, 2007).	29
Figure 24. Activation spatiale des fibres musculaires via les mécanismes périphériques et centraux lors d'une contraction évoquée par NMES wide-pulse (d'après Bergquist et al., 2011).	30
Figure 25. Sites centraux et périphériques potentiellement altérés lors de la fatigabilité (d'après Enoka, 2015).....	33
Figure 26. Déclin de force évoquée au cours d'une séance d'électrostimulation. ● : protocole 30 Hz / 0,5 ms ; ○ : protocole 30 Hz / 1 ms ; ▲ : protocole 100 Hz / 0,5 ms ; Δ : protocole 100 Hz / 1 ms (d'après Papiordanidou et al., 2014).....	36
Figure 27; Diminution de la FMV à la suite d'une séance d'électrostimulation. P1 : protocole 30 Hz / 0,5 ms ; P2 : protocole 30 Hz / 1 ms ; P3 : protocole 100 Hz / 0,5 ms ; P4 : protocole 100 Hz / 1 ms (d'après Papiordanidou et al., 2014).....	37
Figure 28. Représentation schématique des structures impliquées dans la production et la propagation d'un potentiel évoqué moteur (MEP) et d'un potentiel évoqué moteur cervico-médullaire (CMEP) (d'après McNeil et al., 2013).....	39
Figure 29. Représentation schématique des structures impliquées dans la production et la propagation du réflexe de Hoffmann (réflexe-H) et du réflexe tendineux (réflexe-T) (d'après McNeil et al., 2013).	40
Figure 30. Relation entre l'efficacité d'un programme de NMES (i.e. gains de force) et l'intensité d'entraînement (i.e. force évoquée) (d'après Gondin et al., 2011b).....	46
Figure 31. Relation entre l'extra force (mesurée avec le ratio entre torque-time integral réel et torque-time integral théorique) et les gains de FMV (d'après Vitry et al., 2019b).....	47
Figure 32. Taux de développement de la force (RFD) maximale, à 30 ms, 50 ms, 100 ms et 200 ms, avant et après 5 et 12 semaines d'entraînement par NMES (d'après Suetta et al., 2004).	54
Figure 33. Couple de force mesuré lors de contractions maximales volontaires dynamiques (excentriques : -120 et -60°/s ; concentriques : 60, 120, 180, 240 et 300°/s) avant et après un entraînement par NMES (d'après Brocherie et al., 2005).	55
Figure 34. Augmentation de la capacité de production de force et réduction de l'endurance musculaire au cours d'un entraînement par NMES CONV (d'après Gondin et al., 2006c).	57
Figure 35. Rôle relatif des adaptations nerveuses et musculaires dans l'évolution de la force lors d'un entraînement (d'après Sale, 1988).....	59
Figure 36. Gains de force mesurés lors d'une contraction maximale volontaire des extenseurs du genou à la suite de 4 semaines d'entraînement par NMES CONV (A), associés à une augmentation du niveau d'activation volontaire (B) sans modification de la surface de section transversale du quadriceps (C) (d'après Gondin et al., 2005).	60
Figure 37. Évolution de l'onde V et du réflexe-H du muscle soléaire à la suite de 2 semaines d'entraînement par électrostimulation (NMES), imagerie motrice (MI) et la combinaison NMES+MI (d'après Bouguetoch et al., 2021).....	61
Figure 38. Augmentation de la surface de section transversale (A) et de l'angle de pennation (B) du quadriceps après 8 semaines d'entraînement par NMES CONV (d'après Gondin et al., 2005).....	62
Figure 39. Illustration des outils de mesures de la force (A, pour les fléchisseurs plantaires ; B, pour les extenseurs du genou) et des dispositifs de NMES (C, pour l'étude #1 ; E, pour les études #2 et #3 ; F, pour les études #4 et #5) et de vibration (D) utilisés dans les travaux de cette thèse.....	69
Figure 40. Dispositif isocinétique Con-Trex utilisé afin d'évaluer la force maximale volontaire en conditions isométrique, concentrique (60 et 180 °/s) et excentrique (-60 °/s).	70
Figure 41. Représentation de l'évolution du couple de force d'un individu pendant le test d'endurance (A). Les phases de contraction active (extension du genou concentrique) et de récupération (flexion de genou passive) sont indiquées. La fenêtre en bas à droite montre l'ensemble du test d'endurance induisant une diminution progressive du couple de force produit (d'après Ehrström et al., 2018).	

Illustration des 5 répétitions maximales consécutives et des 5 dernières répétitions utilisées pour le calcul de l'indice de fatigabilité (B) (d'après Pincivero et al., 2003).....	72
Figure 42. Illustration du positionnement des électrodes pour l'enregistrement des signaux électromyographiques (EMG) pour les muscles : vaste latéral (VL), vaste médial (VM) et droit fémoral (RF).....	73
Figure 43. Représentation schématique du placement des électrodes (cathode en bleu et anode en rouge) pour les différentes techniques de stimulations électriques utilisées : 1) stimulation nerveuse périphérique, 2) stimulation thoracique et 3) stimulation transcutanée de la moelle épinière.	74
Figure 44. Enregistrement du couple de force des extenseurs du genou pendant une contraction volontaire maximale isométrique associée à des doublets afin de calculer le niveau d'activation volontaire (d'après Hucteau et al., 2020).	75
Figure 45. Mécanismes de la stimulation magnétique transcrânienne : la bobine de stimulation (1) induit un champ magnétique (2), qui pénètre dans le cuir chevelu et induit un courant de Foucault (3) dans le cortex moteur. Ce courant électrique induit la dépolarisation des neurones corticospinaux et des interneurons (4) (d'après Goss et al., 2012).	77
Figure 46. Signal EMG en réponse à la TMS pendant une contraction : le potentiel évoqué moteur (MEP) et la période de silence (d'après Goss et al., 2012).	77
Figure 47. Courbes de la composante verticale de la force de réaction au sol, de la puissance et de la vitesse pendant un CMJ. La phase de contre-mouvement débute par une courte période d'allègement suivie par un travail excentrique de freinage. La phase de poussée débute lorsque la vitesse est égale à 0 et se termine par le décollage. 1 : début du mouvement. 2 : vitesse maximale excentrique. 3 : puissance maximale excentrique. 4 : puissance maximale concentrique. 5 : vitesse maximale concentrique (d'après Harper et al., 2020).	79
Figure 48. Représentation schématique du ratio de forces et formules mathématiques permettant le calcul du ratio de force et de l'angle de décollage (d'après Morin et al., 2011).	81
Figure 49. Emplacements des mesures échographiques pour la vaste latéral (VL), le vaste médial (VM), le droit fémoral (RF) et le vaste intermédiaire (VI) (A) (d'après Giles et al., 2015). Image échographique longitudinale d'un VL. L'épaisseur musculaire correspond à la distance entre les aponévroses supérieure et profonde (B) (d'après Franchi et al., 2018).....	82
Figure 50. Illustration du design expérimental et d'un enregistrement du couple de force lors de l'évaluation des courants entrants persistants (d'après Mesquita et al., 2021).	228
Figure 51. Enregistrement par un oscilloscope du courant électrique délivré par les stimulateurs BioStim 2.1 (A) et Estimulador Multifuncional (B) pour une comparaison de forme d'impulsion. .	236

Liste des tableaux

Tableau 1. Récapitulatif des recommandations pour l'utilisation de la NMES sur le quadriceps.	19
Tableau 2. Effets d'un entraînement par NMES du quadriceps sur les capacités de production de force en condition isométrique chez des individus sains.....	50
Tableau 3. Récapitulatif de la méthodologie (muscle étudié, dispositifs utilisés et techniques appliquées) pour chaque étude composant cette thèse.	84
Tableau 4. Valeurs moyennes et maximales de magnitudes d'extra force rapportées dans la littérature pour le triceps sural à l'aide de protocoles de NMES WP et CONV utilisant un pattern de stimulation constant sur des trains de 10 à 20 s.....	226
Tableau 5. Présentation des augmentations brutes du niveau de forcée évoquée lors des comparaisons des modalités de NMES CONV et WP dans la littérature.	237

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'électrostimulation neuromusculaire (NMES) consiste à évoquer une contraction musculaire grâce à un courant électrique délivré de manière percutanée par des électrodes positionnées au niveau d'un muscle ou d'un nerf. Cette technique est largement utilisée dans le milieu de l'entraînement sportif, comme méthode de renforcement musculaire, mais également dans le domaine clinique sous forme de programmes de réadaptation. L'efficacité des programmes de NMES pour augmenter les capacités de forces isométriques n'est plus à démontrer chez les individus sains et/ou sportifs (voir Gondin et al. (2011b) pour une revue détaillée). Le niveau de force évoqué électriquement, exprimé en pourcentage de la force maximale volontaire (FMV) est l'unique indicateur de la dose d'entraînement et le principal déterminant de l'efficacité d'un programme de NMES. Il dépend de différents facteurs physiologiques et méthodologiques dont les principaux sont la contribution du système nerveux central (SNC), les paramètres de stimulation et le niveau de tolérance individuel (Figure 1 ; Maffiuletti et al., 2018). Afin d'optimiser l'efficacité des programmes de NMES, il est donc nécessaire d'augmenter le niveau de force évoquée par un ou plusieurs des facteurs précédemment évoqués. Les paramètres de stimulation recommandés sont l'utilisation d'un courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique avec des impulsions de 0,1 à 0,5 ms à une fréquence de 50 à 100 Hz délivrées à l'intensité maximale tolérable (Vanderthommen & Duchateau, 2007). La durée d'impulsion pourrait être le paramètre de stimulation permettant d'augmenter le niveau de force évoquée via une augmentation de la contribution du SNC, mais également une modification du niveau de tolérance des individus.

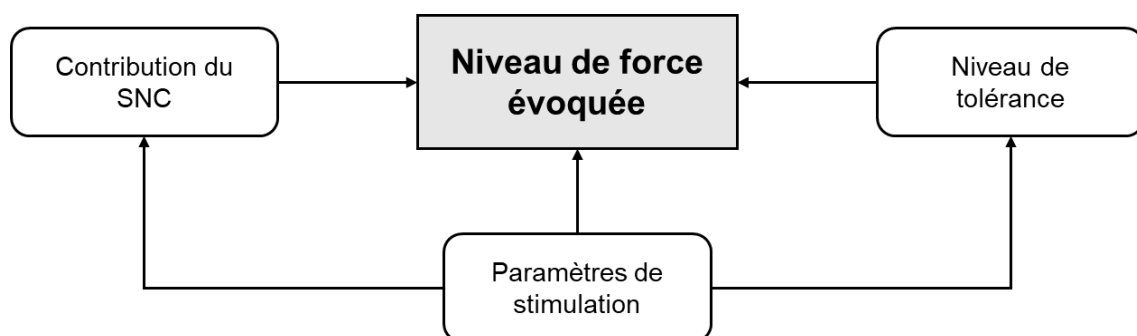


Figure 1. Principaux facteurs du niveau de force évoquée (adapté d'après Maffiuletti et al., 2018).

Depuis les années 2000, Collins et al. (2001) ont proposé l'utilisation d'impulsions larges (1 ms ; *wide-pulse*, WP) afin d'augmenter l'implication du SNC lors des séances de NMES. En effet, on observe une activation préférentielle des afférences lors de l'utilisation de WP. Les volées sensorielles remontant par ces afférences peuvent engendrer le recrutement de motoneurones au niveau spinal et donc contribuer à la contraction via le développement de l'extra force (voir Collins (2007) pour une revue détaillée). L'extra force peut être définie comme un surplus de force par rapport à ce que l'on pourrait attendre de la réponse à la stimulation directe des terminaisons axonales intramusculaires. Cette contribution du SNC à la contraction musculaire permettrait de réduire la fatigabilité grâce à un mode d'activation plus physiologique des fibres musculaires, ainsi que l'inconfort en raison de l'utilisation d'une intensité de courant sous-maximale. Elle pourrait permettre également de faciliter les adaptations nerveuses au cours d'un programme d'entraînement, et ainsi maximiser l'efficacité de l'entraînement par NMES. Cependant, le phénomène d'extra force, dont la magnitude est en moyenne de 10% de la FMV, n'a été observé que lors de contractions sous-maximales de faible intensité, ainsi que pour seulement une partie des individus appelés répondeurs (occurrence de 60%) (Wegrzyk et al., 2015a). Puisque l'efficacité d'un programme de NMES dépend du niveau de force évoquée, ces résultats nous forcent à trouver des solutions permettant d'optimiser le phénomène de l'extra force afin de générer un niveau de force notable via l'implication du SNC. Ainsi, Magalhaes & Kohn (2010) ont proposé d'associer la NMES WP à l'application de vibration tendineuse afin d'augmenter la volée afférente, et ont ainsi rapporté des résultats encourageants sur une petite population (n = 6). Il semble donc intéressant d'étudier l'occurrence et la magnitude du phénomène d'extra force lors de l'application concomitante de NMES WP et de vibration tendineuse.

De plus, Liebano et al. (2013a) ont suggéré que l'utilisation d'impulsions larges pouvait directement et/ou indirectement (via une modification du niveau de tolérance) influencer le niveau de force évoquée lorsque le courant était délivré à l'intensité maximale tolérable par l'individu. En effet, un niveau de force supérieur était évoqué lors de l'utilisation d'impulsions de 1 ms par rapport à 0,4 ms. Cette tendance n'a cependant pas atteint le seuil de significativité, certainement à cause d'une population peu conséquente et d'une variabilité inter-individuelle à la tolérance de la NMES, mais suggère tout de même un potentiel bénéfique à l'utilisation de programmes de NMES WP. Ainsi, il semble nécessaire dans un premier temps de comparer le niveau de force évoquée par la modalité de NMES WP par rapport à une modalité plus conventionnelle (0,2 ms ; CONV), avant de comparer les effets aigus et chroniques de ces deux

modalités lorsqu'elles sont appliquées à une intensité de courant maximale tolérable. Un intérêt particulier sera accordé à l'étude de la fatigabilité et des changements d'excitabilité au sein du SNC induits par une séance de NMES de chaque modalité. Les gains de force isométrique et les adaptations sous-jacentes seront également analysés à la suite de programmes de NMES CONV et WP. Enfin, un focus sera réalisé autour des bénéfices fonctionnels engendrés par ces programmes de NMES.

CHAPITRE I : INTRODUCTION À L'ÉLECTROSTIMULATION

I. Historique de l'électrothérapie

Dès l'Antiquité, les propriétés électriques de certains poissons, tels que la torpille (*raja torpedo*) et le gymnote (*gymnotus electricus*), sont utilisées à des fins thérapeutiques. On retrouve les premiers protocoles d'électrothérapie utilisant les décharges électriques de ces poissons dans les textes de Scribonius Largus au 1^{er} siècle après J.-C. pour traiter les céphalées et les crises de goutte par engourdissement de la région algique (Figure 2).

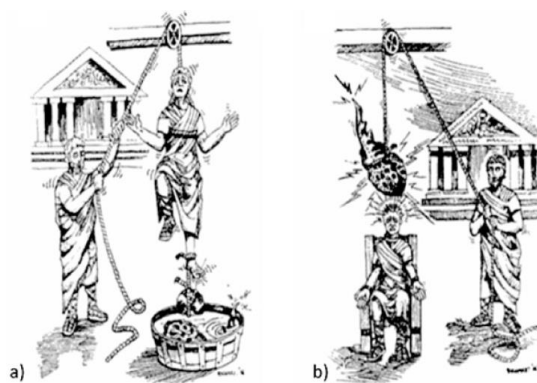


Figure 2. Illustration de l'utilisation des propriétés électriques de la torpilles dans le traitement de la goutte (a) et des céphalées (b) (d'après Heidland et al., 2013).

Au 18^{ème} siècle, les inventions successives de la machine électrostatique à frottement vers 1650 par Otto von Guericke, et de la bouteille de Leyde en 1745 par Ewald von Kleist et de manière indépendante en 1746 par Pieter van Musschenbroek ont permis une première évolution des techniques d'électrothérapie. En effet, la machine électrostatique à frottement permettait de créer et d'accumuler des charges électriques grâce à la rotation d'un globe de soufre, alors que la bouteille de Leyde, ancêtre du condensateur, permettait de stocker des charges électriques. Ces inventions ouvrent de nouvelles perspectives pour l'utilisation de l'électricité à des fins thérapeutiques et marquent l'ouverture de la première ère de l'électrothérapie : la franklinisation, à base d'électricité statique. Christian Kratzenstein (1744) et Jean Jallabert (1748) sont d'ailleurs considérés comme les pionniers de l'électrothérapie avec leurs ouvrages respectifs. Quelques années plus tard, les découvertes de Luigi Galvani et Alessandro Volta permettent à l'électrothérapie d'entrer dans une nouvelle ère : la voltaïsation ou le galvanisme, à base de courant de pile. Luigi Galvani a mis en évidence en 1786 l'existence d'une « électricité animale » siégeant dans les tissus vivants alors qu'Alessandro Volta a mis

au point la pile en 1800 qui offre une source continue d'électricité. En 1831, Michael Faraday élabore une expérience mettant en évidence un lien entre l'électricité, le magnétisme et le mouvement : l'induction électromagnétique. Cette découverte marque le début d'une nouvelle période de l'électrothérapie : la faradisation, à base d'induction. Guillaume Duchenne de Boulogne fut le principal promoteur de cette technique en générant des contractions musculaires via l'application d'un courant électrique à l'aide d'électrodes positionnées sur la peau (Figure 3). La dernière étape de l'électrothérapie fut l'arsonvalisation, à base de courants de haute fréquence. Arsène d'Arsonval a mis au point les premiers appareils permettant l'utilisation de courants à haute fréquence en médecine. Après lui, les appareils n'ont cessé d'être perfectionnés et leurs applications médico-chirurgicales ont été innombrables. Ainsi, la fin du 19^{ème} siècle fut marquée par l'écriture de nombreux manuels d'électrothérapie, la mise au point de plusieurs appareils portatifs, les premiers cas de réanimation respiratoire et l'expansion de l'électrothérapie gynécologique.

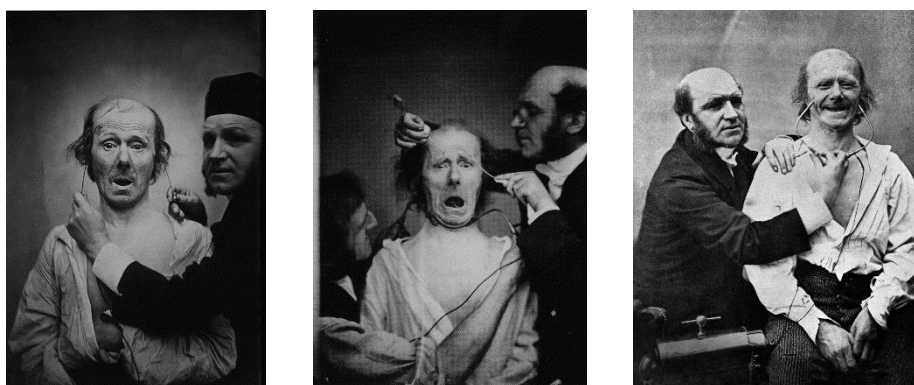


Figure 3. Photographies de stimulation des muscles du visage par Guillaume Duchenne de Boulogne (d'après Dupuy, 2010).

Le développement de l'électrothérapie moderne intervient dans la seconde moitié de 20^{ème} siècle aussi bien grâce aux découvertes scientifiques qu'aux progrès technologiques. Tout d'abord, des auteurs ont montré l'intérêt des contractions évoquées électriquement pour retarder l'atrophie de muscles dénervés (Jackson & Seddon, 1945 ; Osborne, 1951). En 1961, Wladimir Liberson met au point une orthèse délivrant des stimulations électriques au niveau du nerf fibulaire pour faciliter la marche des patients hémiplegiques, marquant ainsi les prémices de la stimulation électrique fonctionnelle. Les premiers travaux autour de l'application de la neurostimulation transcutanée dans le but de diminuer des douleurs chroniques furent ensuite publiés (Wall & Sweet, 1967). Enfin, en 1971, Yakov Kots affirma que l'électrostimulation était une technique d'entraînement plus efficace que les programmes à base de contractions

volontaires pour induire des gains de force chez de jeunes sportifs (Ward & Shkuratova, 2002). Bien que ses résultats n'aient jamais été reproduits, ils ont suscité un intérêt pour l'utilisation clinique (réadaptation musculaire) et sportive (renforcement musculaire) de l'électrostimulation. Depuis, les programmes d'électrostimulation ont été testés chez de nombreuses populations cliniques (e.g. médecine cardiovasculaire (Deley et al., 2005), orthopédique (Spector et al., 2016), gériatrique (Mani et al., 2018)) et sportives (e.g. haltérophilie (Delitto et al., 1989), natation (Pichon et al., 1995), basket-ball (Maffiuletti, 2000), football (Billot et al., 2010)). Maintenant que nous avons décrit son développement, il semble nécessaire de définir le mode de fonctionnement de l'électrostimulation transcutanée.

II. Définition de l'électrostimulation

L'électrostimulation transcutanée se définit comme la stimulation d'un élément nerveux ou musculaire par un courant électrique. De nos jours, on distingue trois principaux types d'électrostimulation :

- la stimulation nerveuse transcutanée (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) qui consiste en l'application d'un faible courant électrique au niveau cutané dans le but de traiter les douleurs sans implication musculaire apparente (voir Sluka & Walsh (2003) pour une revue détaillée),
- la stimulation électrique fonctionnelle (functional electrical stimulation, FES) qui consiste en l'application d'un courant électrique sur un nerf ou directement sur le muscle qu'il innerve afin d'assister ou de restaurer une contraction musculaire liée à une activité fonctionnelle (voir Rushton (1997) pour une revue détaillée),
- l'électrostimulation neuromusculaire (neuromuscular electrical stimulation, NMES) qui consiste en l'application d'un fort courant électrique, le plus souvent sur un muscle, afin de générer des contractions musculaires dans le but d'améliorer ou de préserver ses capacités neuromusculaires (voir Maffiuletti (2010) pour une revue détaillée).

Ce manuscrit s'intéressera exclusivement à ce dernier type d'électrostimulation. Bien que cette technique puisse être également appliquée au niveau du nerf (Baldwin et al., 2006 ; Bergquist et al., 2011a ; Bergquist et al., 2012 ; Neyroud et al., 2018), nous nous focaliserons principalement sur son application musculaire, parfois appelée électromyostimulation.

L'efficacité d'un programme de NMES dépend principalement du niveau de force évoquée lors des séances de NMES, également appelée intensité d'entraînement et généralement exprimée en pourcentage de la FMV (Gondin et al., 2011b). Il est donc fondamental de maximiser l'intensité d'entraînement, mais cette dernière est principalement limitée par l'inconfort associé à l'application de courants d'intensités élevées (Delitto et al., 1992). En effet, l'inconfort s'intensifie avec l'augmentation de l'intensité du courant (Balogun, 1986), à cause de l'activation des récepteurs à la douleur cutanés et musculaires (Belanger et al., 1992) et de zones du cortex cérébral (Davis et al., 1995). La fatigabilité précoce induite par le mode de contraction spécifique de la NMES apparaît également comme un facteur limitant (voir Barss et al. (2018) pour une revue détaillée). En effet, on observe une diminution de la capacité de production de force volontaire (i.e. diminution de FMV), mais aussi et surtout de la capacité à générer électriquement de la force (i.e. déclin de la force évoquée par la NMES) (Papaiordanidou et al., 2014). Ainsi, afin d'obtenir une efficacité optimale d'un programme d'entraînement par NMES, chaque paramètre de stimulation doit être déterminé précisément. Nous allons donc présenter les différents paramètres caractérisant un programme de NMES, ainsi que les recommandations cliniques.

III. Paramètres de stimulation

De nombreux paramètres caractérisent un programme de NMES : le dispositif et les électrodes utilisés, le type et la forme du courant, le cycle de travail, l'intensité du courant, la fréquence de stimulation et la durée d'impulsion. Ainsi, les possibilités et les recommandations liées à chaque paramètre seront présentées dans cette section avec comme objectif de maximiser la force évoquée, et de minimiser l'inconfort et la fatigabilité associés.

1. Stimulateurs et électrodes

Comme nous l'avons vu, le développement de la NMES est lié aux différentes avancées technologiques autour de l'électricité. De nos jours, il existe de nombreux stimulateurs permettant de délivrer des programmes de NMES. De nombreuses marques se partagent le marché, mais Compex[®], Chattanooga[®] ou encore Globus[®] sont souvent citées comme les leaders de ce dernier. De manière générale, on distingue les stimulateurs portables avec batterie des stimulateurs plus massifs qui fonctionnent sur secteur (Figure 4). Si le type de stimulateur

ne semble pas impacter la force maximale évoquée et l'inconfort associé (Lyons et al., 2005), le choix du stimulateur est très important puisque ses caractéristiques et ses limites vont influencer sur la sélection de l'ensemble des paramètres du programme de NMES. Le courant électrique généré par le stimulateur est transmis jusqu'au nerf ou muscle stimulé via un câble et surtout des électrodes.



Figure 4. Stimulateurs portables Compex[®] SPORT (A) et Globus[®] DUO PRO (B), et stimulateur clinique Chattanooga[®] STIM INTELECT (C).

Une électrode est un élément conducteur du courant électrique pour stimuler le système nerveux, la peau, les muscles ou les viscères ou bien pour recueillir les potentiels bioélectriques. On appelle respectivement anode et cathode, l'électrode par laquelle le courant entre dans le milieu et sort du milieu. Plusieurs facteurs peuvent influencer la qualité de l'application du courant et l'inconfort associé : la méthode d'application, et la matière, la taille et le positionnement des électrodes.

On distingue classiquement deux méthodes d'application du courant : (1) la méthode monopolaire qui consiste à placer une cathode généralement de petite taille sur le muscle (électrode de stimulation) et une anode de grande taille à l'extrémité du muscle ou du membre pour fermer le circuit (électrode de dispersion) ; (2) la méthode bipolaire où il suffira de placer deux électrodes généralement de même taille aux extrémités distales et proximales du muscle à stimuler (Figure 5). L'un des avantages de la méthode monopolaire est que les seuils sont souvent inférieurs à ceux des autres méthodes d'application du courant. Cependant, la

propagation spatiale importante du courant ne permet pas de cibler correctement un groupe musculaire. La méthode bipolaire permet quant à elle de confiner le courant dans la région entre les électrodes et donc de cibler un groupe musculaire. Ceci en fait la méthode la plus efficace et répandue pour la prévention de l'atrophie ou le renforcement musculaire, malgré l'absence de preuves scientifiques en sa faveur (Hartsell, 1986). Récemment, la méthode multipolaire ou séquentielle est apparue. Elle consiste en l'utilisation d'un nombre plus important d'électrodes réparties sur un même muscle, ce qui permet de mettre en place une rotation des électrodes appliquant le courant. Cette méthode permettrait de générer des contractions plus importantes et de réduire la fatigue associée (Sayenko et al., 2014 ; Bergquist et al., 2017). Cependant, cette nouvelle méthode nécessite des travaux complémentaires afin de déterminer son efficacité (Blazevich et al., 2021).

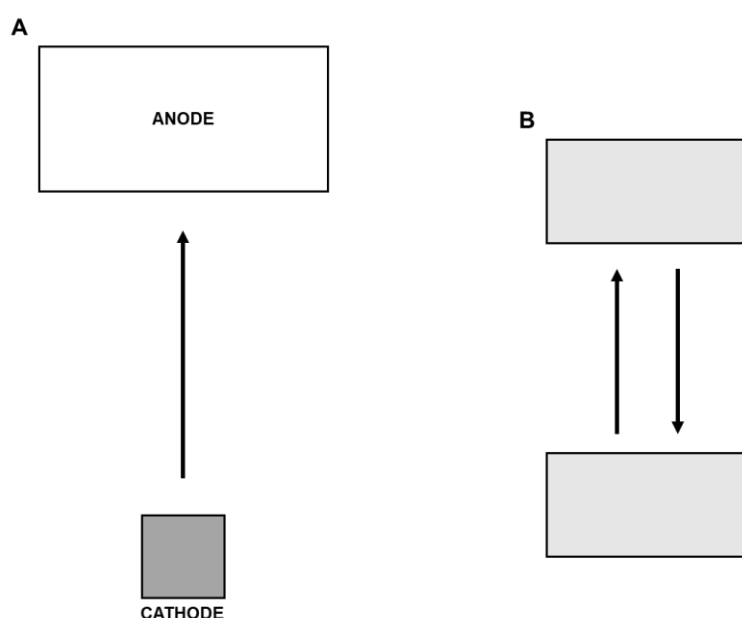


Figure 5. Illustration des deux principales méthodes d'application du courant : monopolaire (A) où le courant est délivré par une cathode en direction d'une anode éloignée, et bipolaire (B) où le courant circule entre deux électrodes adjacentes.

Une électrode classique se compose de trois parties : la surface, la matière conductrice et le gel (Figure 6). La surface de l'électrode est souvent un film textile ou en polyuréthane, ce dernier offrant une longévité accrue. Il existe principalement deux types de matière conductrice : la gomme de carbone et le micro-tissage de filaments d'acier qui offre plus de souplesse à l'électrode. Enfin, le gel permet la conduction homogène du courant jusqu'à la peau. La plupart des électrodes autocollantes sont pré-gélifiées. Composé d'eau, le gel est le facteur limitant de la durée de vie des électrodes puisque la teneur en eau diminue au cours des

utilisations, ce qui impacte l'adhérence et la conduction de l'électrode. Des électrodes en éponge peuvent également être utilisées, mais leur humidification préalable est indispensable. Lieber & Kelly (1991) ont montré que les électrodes en gomme de carbone étaient plus efficaces pour générer des contractions du quadriceps femoris, mais que la matière de l'électrode n'était cependant pas un paramètre majeur.

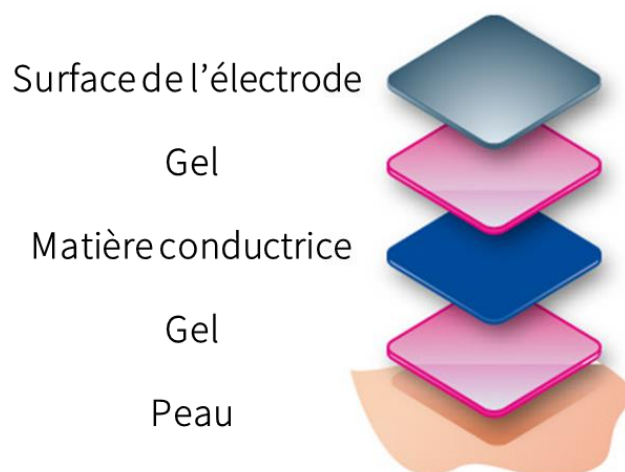


Figure 6. Composition classique d'une électrode : la surface (film textile ou en polyuréthane), la matière conductrice (gomme de carbone ou micro-tissage de filaments d'acier) et le gel.

La taille et le positionnement de l'électrode influencent davantage l'efficacité et la tolérance de la NMES. La taille de l'électrode est inversement proportionnelle à la densité du courant (i.e. courant par unité de surface). L'utilisation de grandes électrodes permet donc de limiter la densité du courant et ainsi, d'améliorer l'efficacité et le confort de la NMES (Alon, 1991 ; Flodin et al., 2022). Cependant, Delitto & Robinson (1989) ont observé que des électrodes trop larges pouvaient engendrer la contraction des muscles antagonistes. La taille de l'électrode doit donc être importante, mais surtout adaptée au groupe musculaire stimulé (Lake, 1992 ; Maffioletti et al., 2018). Le positionnement des électrodes est lui aussi important (Ferguson et al., 1989 ; Viera et al., 2016 ; Flodin et al., 2022). Le placement d'une électrode sur le point moteur (i.e. position sur la surface de la peau au-dessus du muscle où la plus petite quantité de courant est nécessaire pour produire une contraction musculaire) est fortement recommandé. Si des cartographies répertorient les points moteurs des différents groupes musculaires sont disponibles (Botter et al., 2011), il est toutefois conseillé de rechercher et valider la position, cette dernière pouvant varier en fonction des individus (Gobbo et al., 2014). Enfin, un alignement parallèle à la direction des fibres musculaires permet une force maximale évoquée plus importante qu'un placement perpendiculaire (Brooks et al., 1990 ; Flodin et al., 2022).

2. Type et forme de courant

Un courant électrique se définit comme le déplacement de charges électriques dans un conducteur. D'après la section d'électrophysiologie clinique de l'American Physical Therapy Association, il existe trois types de courant pour la NMES : le courant continu ou galvanique, le courant alternatif et le courant pulsé ou par impulsions (Kloth & Cummings, 1991) (Figure 7). Si le courant continu n'est pas utilisé pour les programmes de renforcement musculaire, les courants alternatifs et les courants pulsés sont largement répandus.

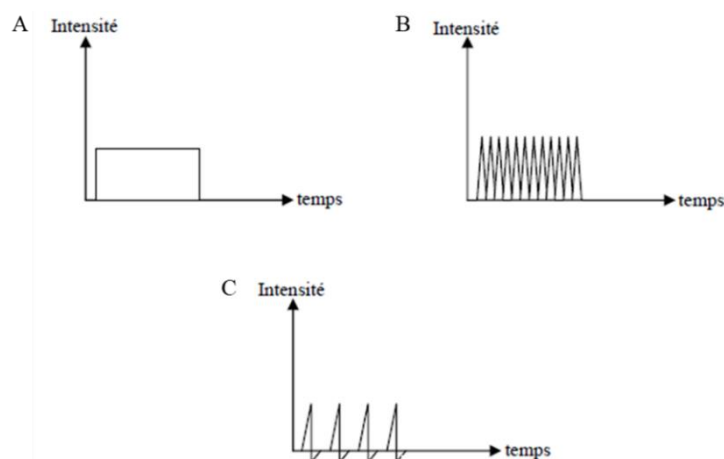


Figure 7. Schéma des trois types de courants utilisés en NMES : courant continu ou galvanique (A), courant alternatif (B) et courant pulsé ou par impulsions (C) (d'après Roques, 1997).

Le courant se caractérise également par le type d'impulsions qui le compose. On retrouve ainsi des impulsions monophasiques qui se caractérisent par leur aspect unidirectionnel et dont l'inconvénient est le risque de réaction cutanée due à la polarité ; et des impulsions biphasiques qui se composent d'une phase positive et suivies d'une phase négative qui peuvent être symétriques ou asymétriques (Figure 8). Bowman & Baker (1985) ont démontré que le courant pulsé biphasique symétrique était plus confortable et donc largement préféré au courant pulsé biphasique asymétrique. Enfin, la forme de l'onde est la dernière caractéristique du courant. Il existe plusieurs formes d'ondes comme les ondes rectangulaires, triangulaires, rectangulaires à pente progressive ou sinusoïdale (Figure 8). De manière conventionnelle, les ondes à pente raide (e.g. rectangulaires) sont considérées comme plus efficaces pour évoquer des contractions alors que les ondes à pente douce permettraient une tolérance optimale (Roques, 1997). Cependant, Delitto & Rose (1986) ont montré qu'il n'existait pas une forme d'onde préférée par l'ensemble des individus, mais que chaque individu préférait une forme d'onde. La plupart des stimulateurs délivrent des impulsions biphasiques, symétriques et rectangulaires pour les programmes de renforcement musculaire.

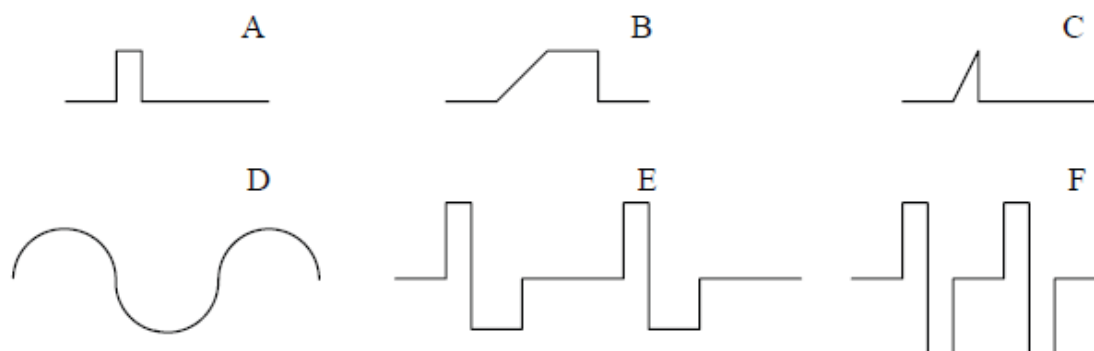


Figure 8. Schéma des différentes formes de courant utilisées en NMES : impulsion rectangulaire monophasique (A), impulsion rectangulaire à pente progressive (B), impulsion triangulaire monophasique (C), impulsions sinusoïdales biphasiques (D), impulsions rectangulaires biphasiques asymétriques (E) et impulsions rectangulaires biphasiques symétriques (F) (d'après Roques, 1997).

Parmi les nombreuses études ayant investigué les effets des différents types et formes de courant (Kramer et al., 1984 ; Walmsley et al., 1984 ; Wong, 1986 ; Snyder-Mackler et al., 1989 ; Grimby & Wigerstad-Lossing, 1989 ; Lyons et al., 2005 ; Laufer & Elboim, 2008 ; Scott et al., 2015 ; Medeiros et al., 2017), il semblerait que le courant alternatif modulé en fréquence (i.e. courant russe inventé par Yakov Kots) et le courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique soient les plus efficaces pour réaliser des programmes de NMES. Une tendance pour le courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique se dégage dans les recommandations (Vanderthommen & Duchateau, 2007 ; Maffiuletti, 2010) malgré l'absence de données démontrant une efficacité et un confort supérieurs par rapport au courant alternatif / russe (Aldayel et al., 2010 ; da Silva et al., 2015 ; Vaz & Frasson, 2018). Cependant, Aldayel et al. (2011) ont démontré une meilleure activation musculaire avec le courant pulsé. Le courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique est défini par trois principales caractéristiques : l'intensité du courant, la fréquence de stimulation et la durée d'impulsion (Figure 9).

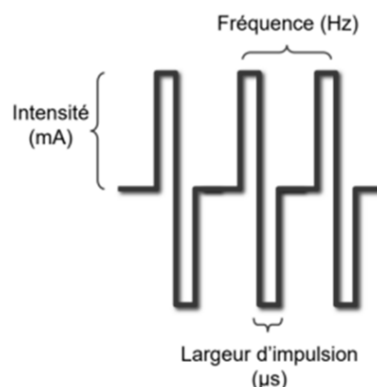


Figure 9. Schéma des principales caractéristiques d'un courant pulsé rectangulaire biphasique symétrique.

3. Intensité de courant

Dans le domaine de l'électricité, l'intensité se définit comme la quantité d'électricité que débite un courant continu pendant une unité de temps. Pour la NMES, l'intensité de courant correspond à l'amplitude de l'onde du courant et s'exprime en milliampère (mA) (Figure 9). En fonction de l'objectif de l'électrothérapie, des intensités de courant très différentes peuvent être utilisées. Par exemple, une intensité inférieure au seuil sensitif (i.e. perception initiale de la sensation du stimulus électrique) est utilisée pour le traitement et la cicatrisation des tendons (microcurrent therapy) (Chapman-Jones & Hill, 2002 ; Poltawski et al., 2012). Des intensités situées entre le seuil sensitif et le seuil moteur (i.e. production minimale de force) sont appliquées pour la stimulation nerveuse transcutanée dans le traitement des douleurs chroniques (Gibson et al., 2019). Les intensités de courant supérieures au seuil moteur permettent d'évoquer des contractions musculaires. Il existe d'ailleurs une relation linéaire entre l'intensité du courant et la force évoquée, mais également entre l'intensité du courant et la masse musculaire activée par la NMES (Adams et al., 1993). Puisque la littérature montre que l'efficacité d'un programme de NMES est proportionnelle au niveau de force évoquée pendant les séances de NMES (Selkowitz, 1985 ; Millet & Thepaut-Mathieu, 1993 ; Gondin et al., 2011b), il est donc conseillé d'appliquer l'intensité de courant maximale tolérable. Cependant, la principale limite à l'utilisation d'intensités élevées est l'inconfort que celles-ci induisent (Delitto et al., 1992). On observe une variabilité inter-sujets très importante pour la tolérance à la NMES, avec des individus catégorisés comme intolérants (Maffiuletti et al., 2018) et d'autres capables de tolérer des intensités permettant d'évoquer une force supérieure à leur FMV (Delitto et al., 1989). L'âge, le sexe (Maffiuletti et al., 2008), la composition corporelle (Maffiuletti et al., 2011), l'impédance cutanée (Delitto et al., 1992) et la tolérance à la douleur sont tous des facteurs influençant la capacité des individus à soutenir des intensités de courant élevées. Il est ainsi préconisé de délivrer les programmes de NMES à l'intensité de courant maximale tolérable par le sujet / patient afin de maximiser leur efficacité (Lake, 1992 ; Vanderthomman & Duchateau, 2007 ; Maffiuletti et al., 2018).

4. Fréquence de stimulation

La fréquence correspond au nombre d'impulsions délivrées par seconde et s'exprime en Hertz (Hz) (Figure 9). La fréquence de stimulation joue un rôle important sur l'amplitude de la force évoquée puisque la répétition des impulsions va permettre la fusion téτανique, qu'elle soit parfaite ou imparfaite (Figure 10). La fréquence pour obtenir une fusion téτανique parfaite se

situé autour de 40-50 Hz, mais évolue en fonction du muscle considéré (Bellemare et al., 1983). On distingue donc généralement les basses fréquences (< 50 Hz) des hautes fréquences (> 50 Hz) (Sillen et al., 2011).

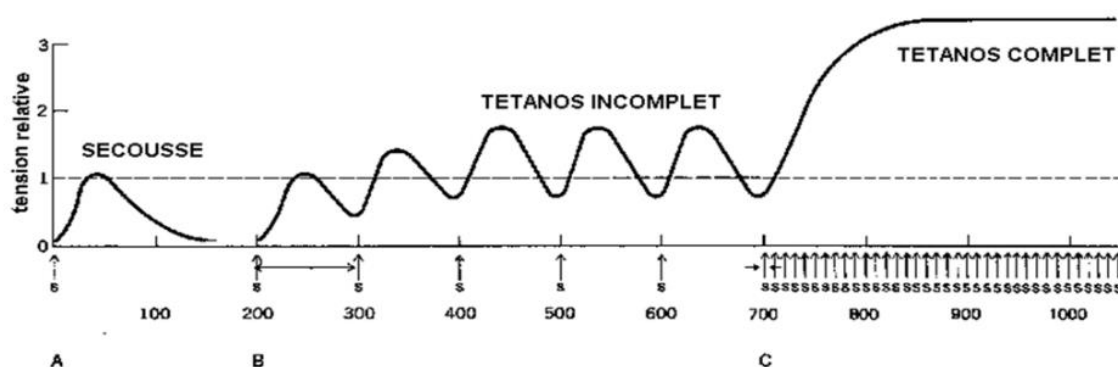


Figure 10. Influence de la fréquence de stimulation sur la force évoquée : une stimulation unique (secousse, A), un train de stimulation à 10 Hz (tétanos incomplet, B) et un train de stimulation à 100 Hz (tétanos complet, C).

On retrouve dans la littérature des relations force évoquée – fréquence de stimulation (Figure 11) (Binder-Macleod & McDermond, 1992 ; Gregory et al., 2007). La fréquence la plus basse évoque une force relativement faible en raison de l'incapacité de fusionner les secousses musculaires. Cependant, la force augmente de manière logarithmique avec l'augmentation de la fréquence jusqu'à environ 60 Hz, où la force semble atteindre un plateau pour le quadriceps femoris. Gorgey et al. (2006) rapportent également une augmentation de la force produite par unité de surface activée (i.e. tension musculaire en Nm/cm^2) avec l'utilisation d'une haute fréquence (100 Hz) par rapport à une basse fréquence (25 Hz). L'utilisation de fréquences comprises entre 50 et 100 Hz est donc recommandée pour évoquer des contractions musculaires maximales (Vanderthommen & Duchateau, 2007). Cependant, les hautes fréquences présentent l'inconvénient d'induire une fatigabilité précoce et importante (Gregory et al., 2007 ; Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014). Ce phénomène semble s'expliquer par une augmentation du coût métabolique de la contraction (Russ et al., 2002 ; Wegrzyk et al., 2015b), mais aussi et surtout par une augmentation du seuil d'excitabilité des branches axonales intramusculaires (Papaiordanidou et al., 2014).

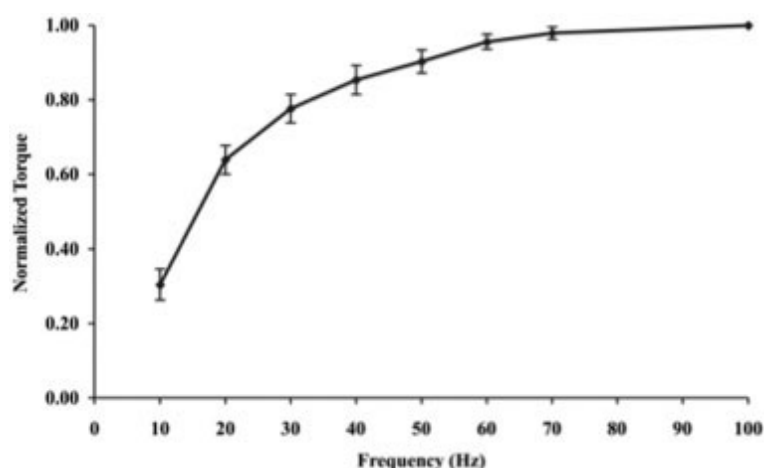


Figure 11. Relation force – fréquence du quadriceps femoris moyennée sur une gamme de durée d’impulsion (100-600 μ s) à une intensité de courant constante (d’après Gregory et al., 2007).

5. Cycle de travail

Le cycle de travail est également un paramètre ayant une influence sur la fatigabilité musculaire et l’inconfort engendrés par un programme de NMES. Une séance de NMES se compose de périodes de stimulation / contraction (on-time) alternées avec des périodes de repos / récupération (off-time). Le cycle de travail (duty cycle) se définit comme le ratio entre le temps de stimulation et le temps total d’un cycle [duty cycle = on-time / (on-time + off-time)] et s’exprime en pourcentage (Kloth & Cummings, 1991). Dans la littérature, on retrouve principalement des cycles de travail allant de 15 (Maffiuletti et al., 2000) à 50% (Vitry et al., 2019b). Un cycle de travail faible permet de retarder et limiter la fatigabilité musculaire (Packman-Braun, 1988), mais également de diminuer l’inconfort associé à la NMES (Moreno-Aranda & Seireg, 1981 ; Szcsi & Fornusek, 2014). Liebano et al. (2013b) ont également confirmé chez des sportifs professionnels qu’un cycle de travail de 20% permettait d’évoquer un niveau de force plus important que des cycles de 35 et 50%. Un cycle de travail entre 10 et 20% avait déjà été démontré comme optimal pour générer un niveau de force maximal avec un inconfort minimal, chez des sujets sains (McLoda & Carmack, 2000 ; Ward et al., 2004). Un cycle de travail trop élevé entraînerait une diminution rapide du nombre de fibres musculaires activées en raison d’une altération du fonctionnement synaptique (i.e. déplétion des neurotransmetteurs, problème de propagation et/ou d’un blocage nerveux) (Ward et al., 2004). Enfin, des cycles de travail plus courts permettraient de tolérer des intensités de courant plus élevées (Liebano et al., 2013b).

6. Durée d'impulsion

La durée d'impulsion est le dernier paramètre qui influe sur un programme de NMES. Elle est étroitement liée à l'intensité de courant puisque l'intensité minimale pour évoquer une réponse musculaire dépend de la durée de l'impulsion. Weiss (1901) décrit une relation exponentielle inverse entre ces deux paramètres. Pour chaque durée d'impulsion, il existe donc un seuil d'intensité de courant appelé rhéobase (i.e. intensité de courant minimale pour déclencher un potentiel d'action au niveau d'un axone) ; et inversement, pour chaque intensité de courant, on retrouve un seuil de durée d'impulsion appelé chronaxie (i.e. durée d'impulsion minimale pour déclencher un potentiel d'action au niveau d'un axone à une intensité de courant correspondant au double de la rhéobase) (Figure 12). La rhéobase et la chronaxie diffèrent pour les axones moteurs et sensoriels (Veale et al, 1973).

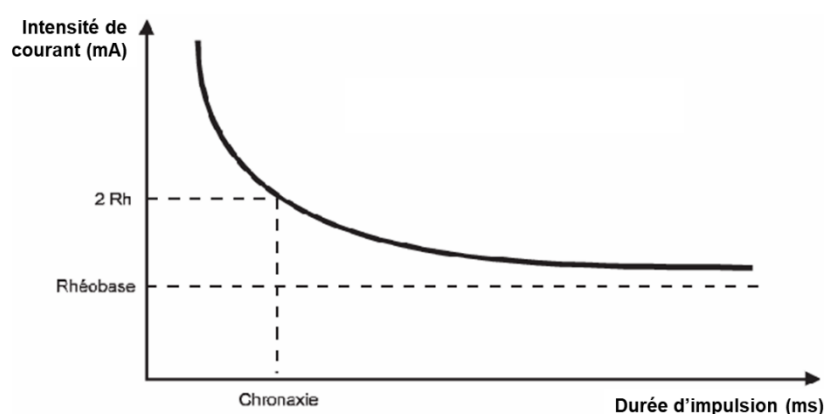


Figure 12. Relation intensité de courant – durée d'impulsion, avec la représentation de la rhéobase et de la chronaxie, décrite par Louis Lapicque.

Pour des intensités de courant sous-maximales, une durée d'impulsion plus longue va donc permettre d'évoquer une force plus importante (Figure 13). Par exemple, Gorgey et al. (2006) rapportent des niveaux de force évoquée plus élevés avec l'utilisation d'impulsions de 450 vs. 150 μ s. Inversement, pour un même niveau de force évoquée (10% de FMV), une intensité de courant dix fois plus importante est nécessaire avec des impulsions de 200 μ s par rapport à des impulsions larges (1 ms) (Neyroud et al., 2014).

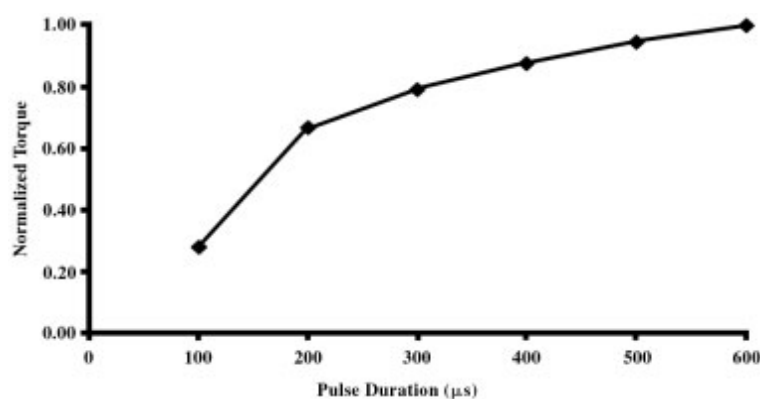


Figure 13. Relation force – durée d’impulsion du quadriceps moyennée sur une gamme de fréquence de stimulation (10-100 Hz) à une intensité de courant constante (d’après Gregory et al., 2007).

Cependant, il n’a pas été clairement démontré que l’utilisation d’impulsions larges à l’intensité maximale tolérable permettait d’évoquer une force supérieure et/ou de réduire l’inconfort. Scott et al. (2009) ont montré une force évoquée plus importante avec des impulsions de 200 μ s par rapport à 50 μ s (76 vs. 62% de FMV, respectivement), mais n’ont malheureusement pas examiné des impulsions plus longues. Liebano et al. (2013a) ne sont quant à eux pas parvenus à démontrer une force évoquée significativement supérieure avec des impulsions de 1 ms, par rapport à des impulsions de 700 et 400 μ s appliquées sur le quadriceps (58 vs. 56 vs. 55% de FMV, respectivement). Cette équipe suggère tout de même une tendance pour une force évoquée plus importante avec l’utilisation d’impulsions larges (1 ms), qui mériterait d’être investiguée sur une cohorte plus conséquente. Pour ce qui est de l’inconfort, tandis que Gracarin & Trnkcozy (1975) rapportaient que des impulsions de 300 μ s étaient plus confortables que des impulsions de 1 ms, suggérant un lien entre la charge électrique et l’inconfort (l’intensité étant plus faible pour les impulsions de 1 ms, mais la charge étant plus élevée), Bowman & Baker (1985) ont démontré que des impulsions de 300 μ s étaient plus confortables que des impulsions de 50 μ s, supposant plutôt un lien entre l’intensité de courant et l’inconfort (la charge étant plus faible pour les impulsions de 50 μ s, mais l’intensité étant plus élevée). Malgré l’absence de preuves scientifiques, l’utilisation d’une durée d’impulsion comprise entre 100 et 500 μ s est généralement recommandée et correspond à la modalité CONV (Vanderthommen & Duchateau, 2007). Cependant, une nouvelle modalité de NMES utilisant des impulsions larges (modalité WP ; 1 ms) a été récemment proposée. L’utilisation de WP permettrait d’activer une plus grande proportion d’axones sensoriels et ainsi de générer une contraction réflexe via un mécanisme central, mais également d’évoquer une réponse plus étendue au niveau du SNC (voir Collins (2007) pour une revue détaillée). Ces aspects seront traités plus en détail dans la section « Intérêt de la modalité WP » de ce manuscrit.

En résumé, il ne semble pas exister de consensus scientifique autour du choix de nombreux paramètres de stimulation afin de maximiser la force évoquée et de minimiser l'inconfort associé. Selon Lieber & Kelly (1991), la variabilité interindividuelle importante pour la tolérance et l'efficacité de la NMES dépendraient principalement des propriétés intrinsèques de l'individu. Parmi la myriade de possibilités offertes par les stimulateurs, des recommandations basées sur des preuves scientifiques et des observations empiriques émanent de la littérature. Ainsi des auteurs ont proposé des fourchettes pour les principaux paramètres de stimulation à utiliser lors de l'application de la NMES au niveau du quadriceps (Vanderthommen & Duchateau, 2007 ; Spector et al., 2016 ; Maffiuletti et al., 2018) (Tableau 1). Nous pouvons ainsi introduire les deux modalités de NMES qui seront étudiées et comparées au fil de ce manuscrit : (1) la modalité conventionnelle (CONV) correspondant à l'utilisation d'impulsion de 200 μ s à une fréquence de stimulation de 50 Hz et (2) la modalité à large impulsion (WP) reposant sur l'application d'impulsions de 1 ms délivrées à une fréquence de 50 ou 100 Hz. Nous allons maintenant voir ce qui différencie ces deux modalités de NMES que ce soit au niveau de l'activation des fibres musculaires, des effets aigus et des adaptations chroniques.

Tableau 1. Récapitulatif des recommandations pour l'utilisation de la NMES sur le quadriceps.

Paramètres	Recommandations
Électrodes	Taille adaptée au groupe musculaire
	Configuration bipolaire, parallèle et sur le point moteur
Type et forme de courant	Pulsé rectangulaire biphasique symétrique
Fréquence de stimulation	50-100 Hz
Cycle de travail	20-25 %
Intensité de courant	Maximal tolérable
Durée d'impulsion	100-500 μ s

CHAPITRE II : CONTRACTION MUSCULAIRE ÉVOQUÉE PAR STIMULATION ÉLECTRIQUE

I. Bases physiologiques de la contraction

La contraction musculaire volontaire nécessite la mise en jeu de nombreuses structures (Figure 14). Le signal prend son origine au niveau du cortex moteur et se propage le long du faisceau pyramidal. Il est ensuite transmis au motoneurone alpha au niveau de la moelle épinière, qui le conduit jusqu'au muscle. En réponse à ce signal, le muscle se contracte.

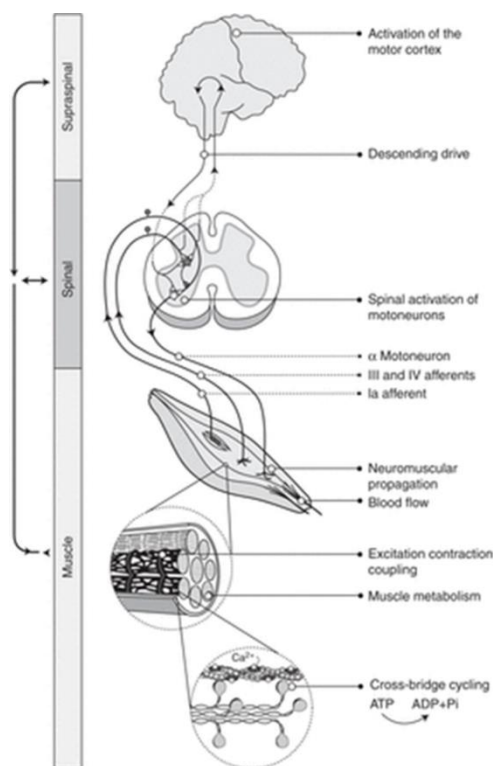


Figure 14. Représentation schématique de la contraction volontaire (d'après Hunter, 2018).

Un muscle est composé de centaines voire de milliers de fibres qui sont disposées en groupes fonctionnels appelés unités motrices. Les fibres musculaires qui composent une unité motrice sont innervées par un seul motoneurone alpha qui varie en taille ainsi qu'en typologie (Liddell & Sherrington, 1925). En règle générale, les petites unités motrices ont des axones de petit diamètre innervant des fibres musculaires de phénotype lent (i.e. résistantes à la fatigue), et les unités motrices de grande taille ont des axones de grand diamètre et innervent des fibres rapides (i.e. davantage fatigables) (Figure 15). Ce sont les propriétés de l'unité motrice qui semblent dicter l'ordre de recrutement pendant les tâches volontaires.

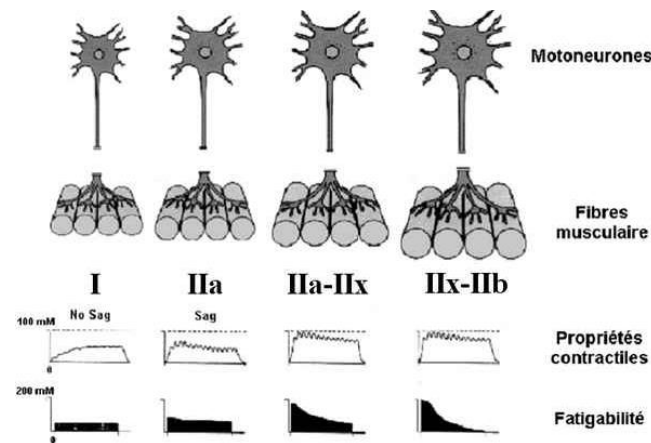


Figure 15. Schéma représentant les différents types d'unités motrices et leurs propriétés contractiles et de fatigabilité (d'après Burke et al., 1971).

Le principe de taille de Henneman décrit le recrutement progressif de petites unités motrices (typiquement lentes), jusqu'à celui des unités motrices plus grandes et rapides (Henneman et al., 1965) au cours d'une contraction d'intensité croissante (Figure 16). De plus, lors d'une contraction volontaire, un nombre plus ou moins grand d'unités motrices va être recruté (recrutement spatial) et la fréquence de décharge des unités motrices va être modulée (recrutement temporel) en fonction de la force nécessaire à la réalisation de la tâche motrice. Enfin, lors d'une contraction volontaire soutenue, certaines unités motrices sont alternativement recrutées puis dérecrutées pendant que de nouvelles sont recrutées ou que la fréquence de décharge de celles qui sont recrutées varie. Le patron de recrutement lors de la contraction volontaire est donc temporellement asynchrone, spatialement dispersé avec une rotation possible et sélective / ordonnée (principe de taille) (voir Duchateau & Enoka (2011) pour une revue détaillée).

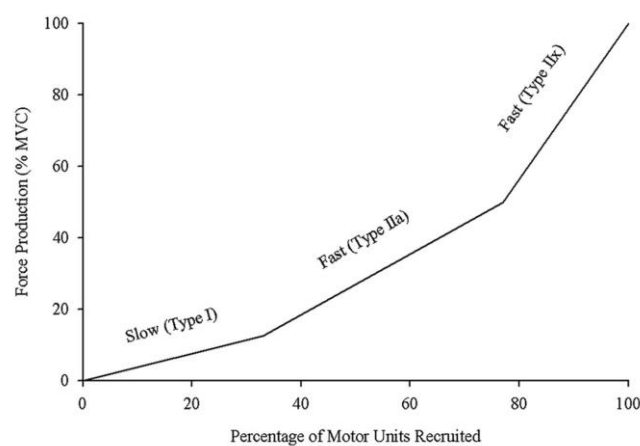


Figure 16. Représentation graphique de l'ordre de recrutement des unités motrices lors d'une contraction volontaire (d'après Henneman et al., 1965).

II. Spécificité de la contraction évoquée par NMES

Contrairement à la contraction volontaire qui fait intervenir de nombreuses structures, la NMES active directement les terminaisons axonales intramusculaires, où des potentiels d'action sont générés et se propagent jusqu'à la jonction neuromusculaire puis aux fibres musculaires (Hultman et al., 1983). La NMES est donc considérée comme une technique induisant des contractions avec une contribution négligeable du SNC, bien que des études utilisant de l'imagerie par résonance magnétique aient montré une activation corticale lors de contractions évoquées par NMES (Han et al., 2003 ; Smith et al., 2003 ; Blickenstorfer et al., 2009 ; Wegrzyk et al., 2017) (Figure 17).

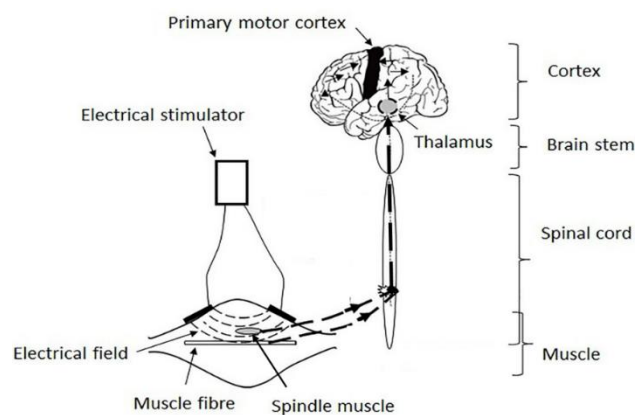


Figure 17. Représentation schématique de la contraction évoquée par NMES. Les fibres musculaires sont directement activées par la dépolarisation des terminaisons axonales intramusculaires. Des aires corticales sont également indirectement activées via la dépolarisation de récepteurs sensoriels (d'après Paillard, 2022).

La première différence logique entre ces deux types d'activation (volontaire vs. NMES) concerne le recrutement temporel. Le recrutement des unités motrices est considéré comme asynchrone pendant les contractions volontaires, alors que l'activation des fibres musculaires est imposée par le stimulateur de manière synchrone pendant la NMES. En effet, la fréquence de décharge des unités motrices recrutées correspond à la fréquence du courant délivré par le stimulateur (Figure 18).

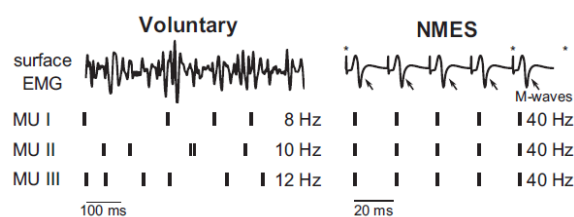


Figure 18. Comparaison du recrutement temporel des unités motrices lors d'une contraction volontaire et évoquée par NMES (d'après Barss et al., 2018).

En ce qui concerne le recrutement spatial, celui-ci est fixe, superficiel et incomplet au cours des contractions générées par la NMES (Figure 19A). D'une part, ce sont les mêmes fibres musculaires qui sont activées de manière continue lorsque la NMES est appliquée à intensité de courant constante. D'autre part, l'activation des fibres musculaires diminue proportionnellement avec l'augmentation de la distance à l'électrode (Vanderthommen et al. 2000 ; Mesin et al., 2010). Les fibres musculaires superficielles situées proches des électrodes de stimulation sont donc préférentiellement activées (Figure 19A), bien que des images par résonance magnétique tendent à montrer un schéma de recrutement un peu plus dispersé (Adams et al., 1993 ; Bickel et al., 2004 ; Gorgey et al., 2006). Bien que peu répandue, l'application nerveuse de la NMES présente l'intérêt d'engendrer un recrutement des fibres musculaires plus complet et uniforme, et donc plus physiologique (Place et al., 2010 ; Radriguez-Falces et al., 2013 ; Carbonaro et al., 2020) (Figure 19B). Enfin, les études précédemment citées ont montré une relation linéaire entre la surface de section transversale activée et la force évoquée par la NMES, qui corrobore le recrutement incomplet (Figure 20). En effet, Adams et al. (1993) ont observé que seulement 18 à 54% de surface de section transversale était activée pour des niveaux de force évoquée allant de 25 à 75% de FMV.

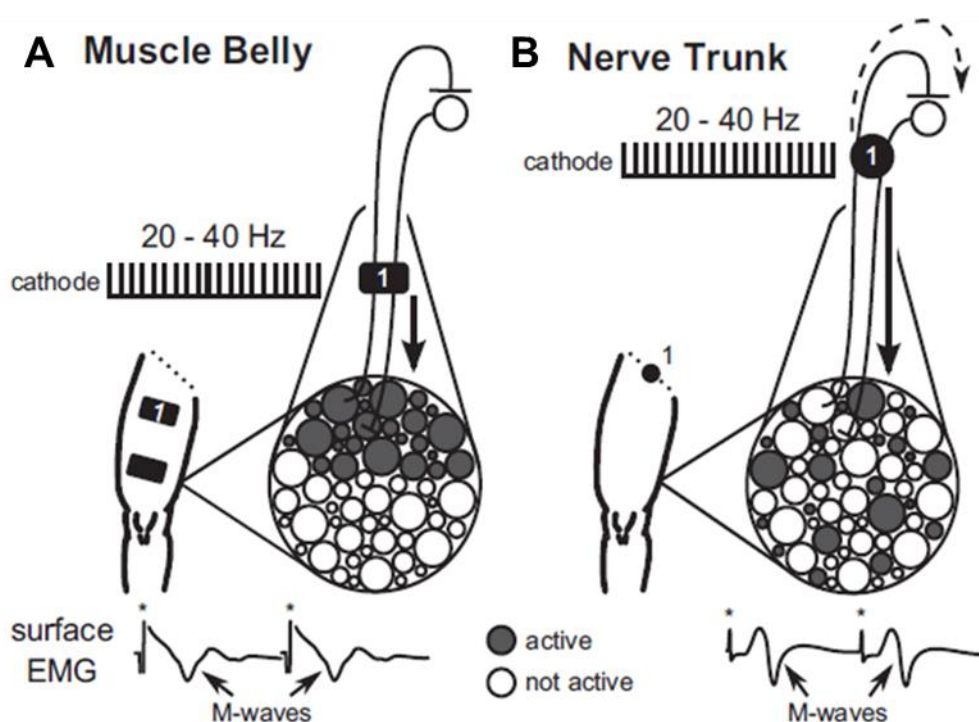


Figure 19. Comparaison de l'activation spatiale des fibres musculaires lors de l'application musculaire (A) et nerveuse (B) de l'électrostimulation (d'après Barss et al., 2018).

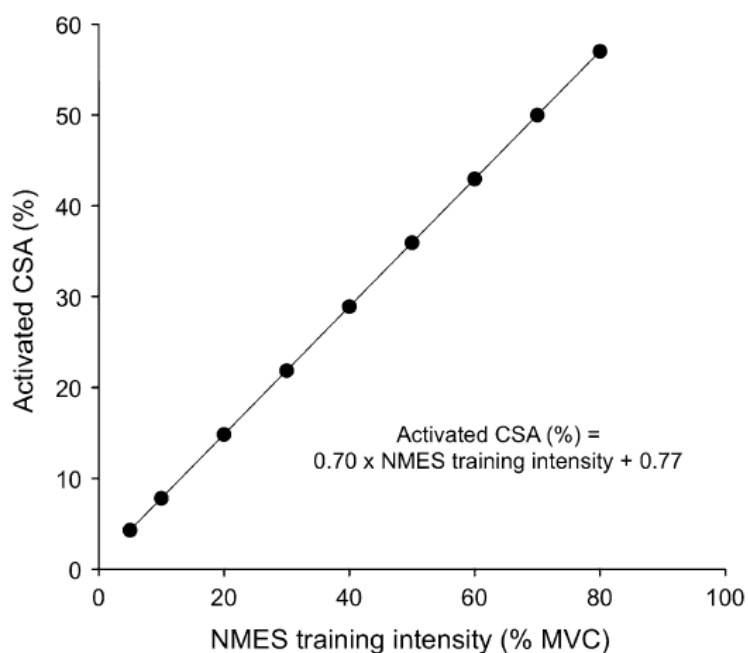


Figure 20. Relation entre l'aire de section transversale activée et le niveau de force évoquée pour le quadriceps (d'après Adams et al., 1993).

Enfin, il a été suggéré que la NMES entraîne une inversion du principe de taille, activant ainsi les fibres musculaires rapides avant les lentes (Kubiak et al., 1987 ; Cabric et al., 1988 ; Trimble & Enoka, 1991 ; Heyters et al., 1994). Cette théorie est basée sur deux observations : le seuil d'excitabilité des axones des plus grandes unités motrices est plus bas et les contractions par NMES induisent plus de fatigue que les contractions volontaires. Ceci montre bien que l'activation des fibres musculaires pendant une contraction évoquée par NMES est considérablement différente de celle d'une contraction volontaire. De plus, la localisation superficielle des grandes unités motrices pour le quadriceps pourrait accentuer l'activation préférentielle de ces fibres musculaires rapides (Knight & Kamen, 2005). Cependant, plutôt qu'une inversion de l'ordre de recrutement, des auteurs affirment que l'activation des fibres musculaires par la NMES est non-sélective / aléatoire (Gregory & Bickel, 2005 ; Jubeau et al., 2007). En effet, les fibres musculaires semblent activées sans séquence évidente liée à leur taille ou phénotype. La NMES active des fibres musculaires lentes et rapides, même à des niveaux de force évoquée faibles. Une étude suggère même que la proportion relative de fibres musculaires rapides et lentes est constante à différents niveaux de force (20, 40 et 80% de FMV) puisque la vitesse de contraction mesurée sur secousse musculaire est similaire (Binder-Macleod et al., 1995).

L'activation des fibres musculaires par la NMES est donc temporellement synchrone, spatialement fixée et majoritairement superficielle, et non-sélective / aléatoire (voir Gregory & Bickel (2005), Maffiuletti (2010) et Bickel et al. (2011) pour des revues détaillées). Cette spécificité de la NMES est un avantage pour les personnes âgées et les patients présentant une atrophie sélective des fibres musculaires de typologie rapide (e.g. maladie pulmonaire obstructive chronique ou myopathie stéroïdienne chronique ; Gosker et al., 2002 ; Kanda et al., 2001), mais entraîne inévitablement certains inconvénients comme l'apparition précoce de la fatigabilité. L'utilisation de la modalité WP pourrait être une solution pour limiter cette fatigabilité, en modifiant ce mode de recrutement.

III. Intérêt de la modalité WP

L'utilisation d'impulsions larges (1 ms) à hautes fréquences (50-100 Hz) a récemment été proposée pour augmenter l'implication du SNC lors des séances de NMES. Ce postulat repose sur un mode d'activation des fibres musculaires différent de la modalité CONV. Des études délivrant des stimulations au niveau du nerf seront donc parfois utilisées pour étayer notre propos. En effet, contrairement à la NMES CONV, la modalité WP a été largement étudiée lors d'une application nerveuse à des intensités de courant sous maximales.

1. Mécanisme central

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, la NMES CONV génère des contractions par la dépolarisation directe des terminaisons axonales intramusculaires (i.e. mécanisme périphérique), ce qui engendre l'activation des fibres musculaires à typologie lente, mais aussi rapide à des niveaux de force évoquée faibles et donc une fatigabilité précoce. Avec la NMES WP, la contraction peut également être générée à partir d'un mécanisme central, c'est-à-dire par le recrutement de motoneurons au niveau spinal par des volées sensorielles remontant par les afférences (voir Collins (2007) pour une revue détaillée) (Figure 21).

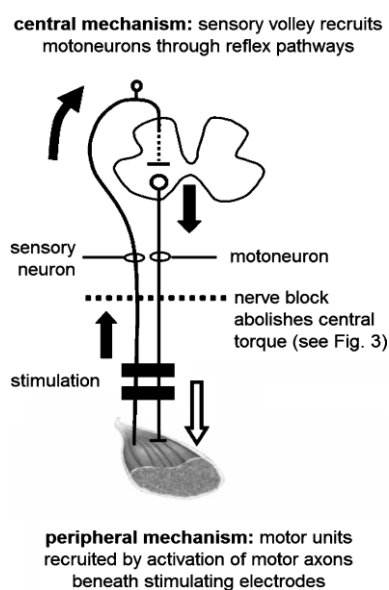


Figure 21. Mécanismes centraux et périphériques de la contraction évoquée par NMES WP (d'après Collins, 2007).

Cette activation préférentielle des afférences lors de l'utilisation d'impulsions larges s'explique par une rhéobase plus faible et une chronaxie plus longue pour les axones sensoriels par rapport aux axones moteurs (Veale et al., 1973). Bien que remis en question (Frigon et al., 2011), ce mécanisme central est parfaitement illustré par : 1) le développement progressif de force supplémentaire (i.e. extra force) lors de contractions évoquées par NMES WP, 2) la présence de ce phénomène d'extra force à des intensités de stimulation inférieures au seuil moteur (Collins et al., 2002a), 3) la suppression de ce phénomène lors de l'application d'un bloc anesthésique au niveau des nerfs périphériques (Collins et al., 2001 ; Collins et al., 2002a ; Blouin et al., 2009 ; Lagerquist et al., 2009), et 4) la persistance de la contraction après la fin des stimulations électriques (Collins et al., 2002a).

2. L'extra force

L'extra force est une augmentation progressive de la force produite d'origine centrale, qui s'ajoute à ce que l'on attendrait de la réponse directe à la stimulation des axones moteurs (Figure 22). Ce phénomène a été observé pour le muscle triceps sural (Collins et al., 2002a ; Baldwin et al., 2006 ; Klakowitz et al., 2006 ; Bergquist et al., 2011a), tibial antérieur (Collins et al., 2002a ; Klakowitz et al., 2006), quadriceps (Thompson et al., 2011 ; Bergquist et al., 2012), biceps brachial (Blouin et al. 2009), fléchisseur du poignet (Baldwin et al., 2006) et long fléchisseur du pouce (Blouin et al., 2009). La magnitude de l'extra force a largement été étudiée

pour le triceps sural, avec une moyenne d'environ 10% de FMV (Wegrzyk et al., 2015a) et des valeurs maximales pouvant atteindre jusqu'à 40-50% de FMV (Collins et al., 2002a ; Neyroud et al., 2018). Cependant, les études s'intéressant au quadriceps sont rares et questionnent sur le développement de l'extra force sur ce muscle (Bergquist et al., 2012 ; Bochkezanian et al., 2017-2018). De plus, l'occurrence de ce phénomène a également été remise en question puisqu'il a été rapporté que l'extra force n'était pas présente chez environ 40% des sujets (i.e. non-répondeurs) (Wegrzyk et al., 2015a). Enfin, si Bergquist et al. (2011a) affirmaient qu'une application nerveuse des stimulations induisait davantage d'extra force, d'autres comparaisons ont montré des résultats plutôt en faveur d'une application directement sur le muscle (Baldwin et al., 2006 ; Neyroud et al., 2018).

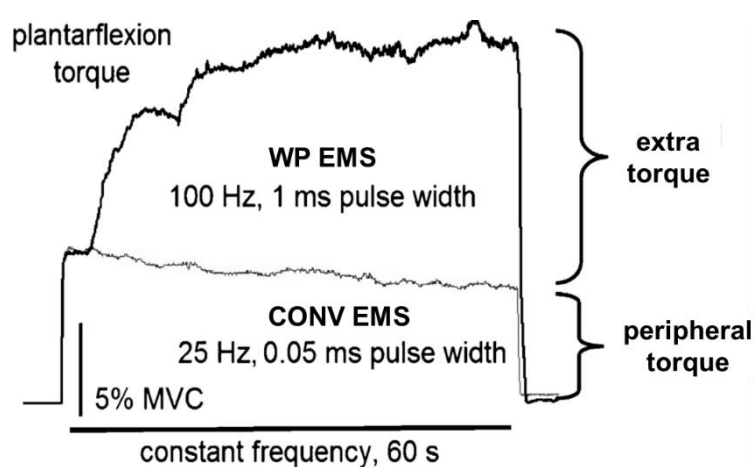


Figure 22. Force évoquée lors de l'utilisation de NMES conventionnelle et wide-pulse (d'après Collins, 2007).

Deux principaux mécanismes physiologiques seraient à l'origine de l'extra force : le développement de courants entrants persistants et la potentialisation post-activation (Bergquist et al., 2011b) (Figure 23). D'une part, la volée sensorielle pourrait entraîner une longue dépolarisation (i.e. potentiel de plateau) grâce à l'ouverture des canaux ioniques de type L, et ainsi augmenter la fréquence de décharge des motoneurones activés, mais aussi faciliter le recrutement de nouveaux motoneurones (Collins et al., 2002b ; Heckman et al., 2005-2008). D'autre part, la potentialisation post-activation augmenterait la libération de neurotransmetteurs par les afférences, conduisant ainsi à l'activation de motoneurones avec des seuils plus élevés (van Boxtel, 1986). Ces mécanismes à l'origine de l'extra force sont très semblables à ceux du réflexe tonique vibratoire, qui se manifeste lors de l'application de vibrations à un muscle ou à un tendon (Hagbarth & Eklund, 1966 ; Monjo & Shemmell, 2020).

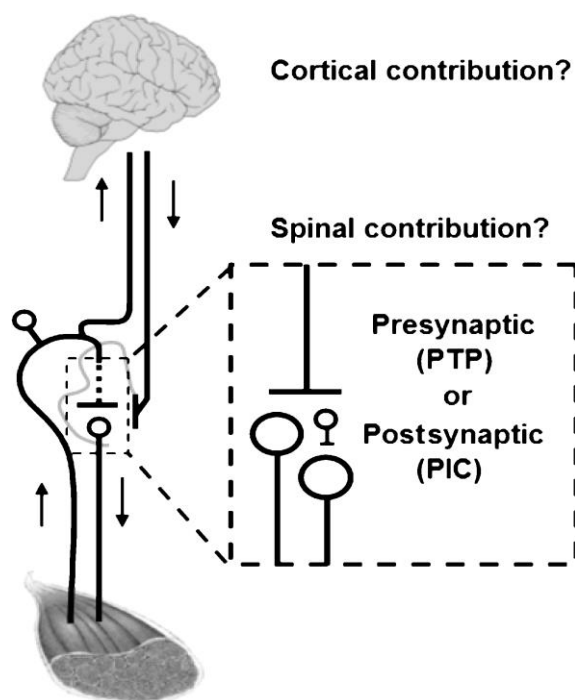


Figure 23. Mécanismes physiologiques proposés pour expliquer le développement de l'extra force : les courants entrants persistants (PIC) et la potentialisation post-tétanique (PTP) (d'après Collins, 2007).

Attention, le phénomène d'extra force n'a été observé que lors de contractions sous-maximales de faible intensité ! En effet, il est conseillé d'utiliser des intensités de courant permettant d'évoquer des contractions faibles (5-10% de FMV) pour maximiser le mécanisme central (voir Bergquist et al. (2011b) pour une revue détaillée). Malgré une volée afférente plus importante avec des intensités de courant plus élevées, les potentiels d'action sont neutralisés par la collision antidromique au niveau des axones moteurs. Dean et al. (2007) rapportent une diminution de l'extra force dès une intensité de courant évoquant une contraction à 5% de FMV alors que Bergquist et al. (2011a) montrent encore la présence de ce phénomène lors de contraction à 20% de FMV et une disparition de celui-ci à 40% de FMV. Il existe donc un dilemme au niveau du choix de l'intensité de courant pour la NMES WP puisque des intensités faibles sont nécessaires pour favoriser le développement de l'extra force et minimiser l'inconfort, alors que des intensités élevées (maximale tolérable) sont généralement recommandées pour les entraînements par NMES. Pour pallier ce problème, Magalhaes & Kohn (2010) ont proposé que l'application concomitante de vibrations et de NMES WP pouvait faciliter le développement de l'extra force, en augmentant la volée afférente sans générer de collision antidromique. Ils ont ainsi démontré une facilitation de l'extra force lors de l'application concomitante de vibrations, avec des forces évoquées pouvant atteindre jusqu'à 50% de FMV chez plusieurs sujets (Magalhaes & Khon, 2010).

3. Impact sur l'activation des fibres musculaires

La contribution des mécanismes centraux et périphériques à la contraction évoquée par NMES WP engendre une modification de l'activation des fibres musculaires. D'une part, en plus de l'activation synchrone imposée par le stimulateur, une activité asynchrone à une fréquence de décharge relativement faible a été observée avec la NMES WP appliquée à faible intensité de courant (Collins et al., 2001 ; Bergquist et al., 2011a ; Dean et al., 2014), permettant ainsi de réduire la demande métabolique (Wegrzyk et al., 2015b). Cependant, cette observation réalisée sur le triceps sural n'a pas été répliquée sur le quadriceps (Bergquist et al., 2012). D'autre part, les unités motrices recrutées via le mécanisme central (i.e. volée sensorielle) le sont suivant le principe de taille de Henneman (Dean et al., 2014). Ce sont donc les unités motrices de petite taille, typiquement lentes et résistantes à la fatigue, qui sont prioritairement recrutées de manière réflexe. Enfin, en plus de l'activation des fibres musculaires principalement superficielles, le mécanisme central permettrait de recruter les unités motrices de petite taille situées dans tout le muscle (Bergquist et al., 2011b) (Figure 24), et même principalement dans la partie profonde du muscle pour le quadriceps (Knight & Kamen, 2005). L'activation plus physiologique des fibres musculaires via le mécanisme central devrait donc permettre de limiter la fatigabilité induite par la NMES WP (Barss et al., 2018).

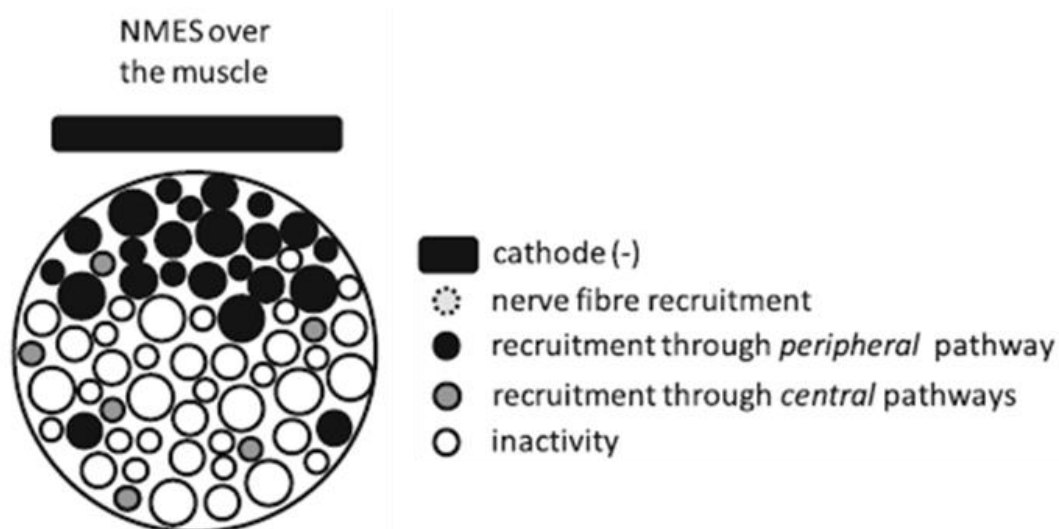


Figure 24. Activation spatiale des fibres musculaires via les mécanismes périphériques et centraux lors d'une contraction évoquée par NMES wide-pulse (d'après Bergquist et al., 2011).

Le mode d'activation spécifique des fibres musculaires par la NMES CONV comporte des avantages, mais surtout des inconvénients (e.g. fatigabilité précoce) par rapport au recrutement volontaire. Le mécanisme central et l'extra force qui en découle, font de la modalité WP une solution attrayante, puisqu'elle permettrait de diminuer l'inconfort avec l'utilisation d'intensité de courant sous-maximale et de limiter la fatigabilité grâce à une activation des fibres musculaires plus physiologique. Cependant, l'occurrence et la magnitude limitées de ce phénomène nous amènent à chercher des moyens afin de faciliter ou d'amplifier l'extra force, dans le but de pouvoir proposer la NMES WP dans un contexte d'entraînement ou de réadaptation, où le niveau de force évoqué est un déterminant majeur d'efficacité.

CHAPITRE III : EFFETS AIGUS SUR LA FONCTION

NEUROMUSCULAIRE

I. Fatigabilité

1. Définition

Comme le suggère la taxonomie de Kluger et al. (2013), le concept de fatigue doit être abordé par deux aspects distincts : la fatigue perçue qui fait référence aux sensations subjectives de lassitude, d'augmentation de l'effort, d'inadéquation entre l'effort déployé et la performance réelle, ou d'épuisement ; et la fatigabilité qui est définie comme le déclin objectif d'un critère de performance par rapport à une valeur de référence sur une période de temps donnée. La fatigabilité est elle-même un processus complexe pouvant résulter de l'altération de nombreux mécanismes neuromusculaires qui sont généralement catégorisés en deux domaines : les altérations centrales ou nerveuses (i.e. en amont de la jonction neuromusculaire) et les altérations périphériques ou musculaires (i.e. en aval de la jonction neuromusculaire) (voir Enoka & Duchateau (2015) pour une revue détaillée) (Figure 25).

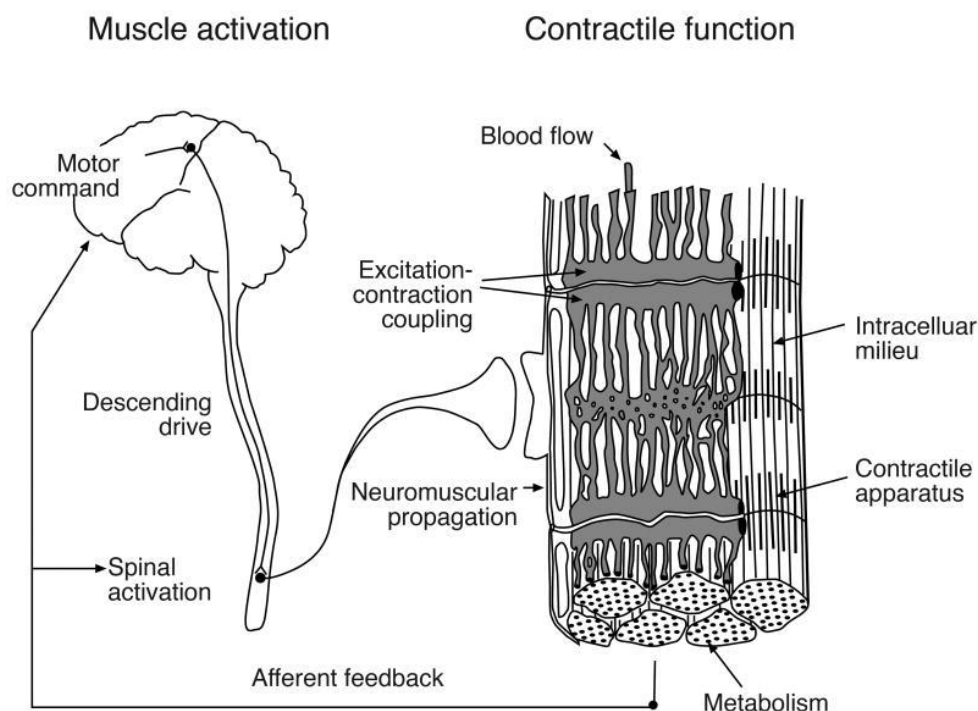


Figure 25. Sites centraux et périphériques potentiellement altérés lors de la fatigabilité (d'après Enoka, 2015).

Pour étudier la fatigabilité induite par une séance d'exercice volontaire, la FMV est le critère de performance le plus souvent utilisé. Les altérations centrales sont le plus souvent investiguées à l'aide de la technique de la secousse surimposée (voir la section « Stimulation nerveuse périphérique ») afin de déterminer le niveau d'activation volontaire, mais également via l'analyse de l'activité électromyographique (EMG) maximale (i.e. enregistrée lors de la FMV) afin d'évaluer la commande motrice. Les altérations périphériques sont quant à elles principalement investiguées grâce à des stimulations nerveuses et à l'analyse de leurs réponses mécaniques et électrophysiologiques afin d'étudier les propriétés contractiles et la propagation neuromusculaire, respectivement. Pour comparer la fatigabilité induite par des séances de NMES, le déclin de force évoquée par NMES au cours de la séance est régulièrement utilisé en complément de la diminution de la FMV à la fin de la séance.

2. Fatigabilité induite par la NMES

De nombreuses études se sont intéressées à la fatigabilité induite par la NMES CONV. Ainsi, des diminutions de FMV comprises entre 10% (Boerio et al., 2005) et 30% (Fouré et al., 2014) ont été rapportées à la suite d'une séance de NMES CONV appliquée à intensité maximale tolérable sur le membre inférieur. Les altérations à l'origine de cette fatigabilité ont également été largement investiguées. Ainsi, des altérations centrales (i.e. diminution du niveau d'activation volontaire) ont été rapportées pour le triceps sural (Avela et al., 2001 ; Boerio et al., 2005 ; Papaiordanidou et al., 2010), mais pas pour le quadriceps (Zory et al., 2005 ; Fouré et al., 2014). La fatigabilité induite par une séance de NMES semblerait donc être principalement causée par des altérations périphériques comme l'atteste la diminution marquée de l'amplitude de l'onde M (i.e. altération de la propagation neuromusculaire) (Tanino et al., 2003 ; Boerio et al., 2005 ; Zory et al., 2005) et de la secousse ou du doublet musculaires (i.e. altération des propriétés contractiles) (Alway et al., 1987 ; Boerio et al., 2005 ; Zory et al., 2005 ; Fouré et al., 2014) à la suite de contractions évoquées par NMES. Cependant, ces altérations périphériques pourraient être dépendantes de la fréquence de stimulation, puisqu'une potentialisation de la secousse musculaire, sans altération de la propagation neuromusculaire, a été observée à la suite d'une séance de NMES à une fréquence de 30 Hz (Papaiordanidou et al., 2010). Badier et al. (1999) ont d'ailleurs mis en avant une altération de la propagation neuromusculaire chez le rat, principalement pour des fréquences de stimulation élevées (80 Hz). Cet effet de la fréquence de stimulation sur les altérations périphériques a depuis été exclu,

puisque Papiordanidou et al. (2014) ont rapporté une diminution de l'amplitude du doublet musculaire similaire à la suite d'une séance de NMES appliquée à 30 et 100 Hz.

Quoi qu'il en soit, cette fatigabilité semble accrue en comparaison à celle observée à la suite d'un exercice volontaire. En effet, il a été démontré une diminution plus importante de la FMV à la suite de contractions évoquées électriquement en comparaison à des contractions volontaires de même intensité (environ -20% vs. -10%, respectivement) (Deley et al., 2006 ; Theurel et al., 2007 ; Jubeau et al., 2008). Cette fatigabilité accrue pourrait être due à une sollicitation métabolique plus importante lors de contractions induites par NMES, causée par la spécificité des contractions musculaires évoquées électriquement. Des travaux ont rapporté une consommation d'oxygène plus importante, un quotient respiratoire plus grand, une concentration de lactate plus élevée et une déplétion du glycogène ou de la phosphocréatine plus marquée (i.e. indicateurs d'une activité métabolique plus conséquente) lors de contractions évoquées par NMES CONV par rapport à des contractions volontaires de même intensité (Kim et al., 1995a ; Kjaer et al., 1996 ; Ratkevicius et al., 1998 ; Vanderthommen et al., 1997-2003 ; Hamada et al., 2004 ; McNeil et al., 2006 ; Theurel et al., 2007 ; Jubeau et al., 2008 ; Wegrzyk et al., 2015b). Puisque la modalité WP peut permettre une activation plus physiologique des fibres musculaires lorsque l'on utilise une faible intensité de courant (i.e. permettant la mise en place du phénomène de l'extra force), il a été envisagé que son utilisation puisse réduire la fatigabilité accrue observée à la suite d'une séance de NMES.

3. Apport de la modalité WP

Comme présenté en amont, le déclin de force évoquée au cours de la séance et la diminution de FMV à la fin de la séance sont les deux indicateurs utilisés pour comparer la fatigabilité induite par des séances de NMES. Nous allons donc nous intéresser dans un premier temps à ce déclin de force évoquée au cours de séances de NMES appliquées à une intensité de courant sous-maximale et constante. Ce déclin de force évoquée est le plus souvent quantifié en comparant le travail total (*total torque-time integral*) ou le niveau de force évoquée moyen au cours d'une séance de NMES CONV et WP. Ainsi, Wegrzyk et al. (2017) ont rapporté un déclin de force évoquée identique lors d'une séance de NMES CONV et WP, mais ces résultats sont contrebalancés par ceux de Neyroud et al. (2014) qui relatent une diminution de force évoquée plus marquée lors d'une séance de NMES WP. La première équipe de recherche citée a également effectué cette comparaison en classifiant les sujets en répondeur ou non-répondeur

au phénomène d'extra force. Pour les répondeurs, une séance de NMES WP permettrait d'évoquer un niveau de force plus important qu'une même séance de NMES CONV où l'intensité de courant était fixée afin d'évoquer une force de 10% de la FMV (Wegrzyk et al., 2015-2017), alors que pour les non-répondeurs, le niveau de force évoquée était inchangé (Wegrzyk et al., 2015a) ou inférieur (Wegrzyk et al., 2017). La principale limite de ces études est que la fréquence de stimulation était différente pour les modalités WP et CONV (hautes fréquences pour WP vs. basses fréquences pour CONV). Or, il a été démontré que les fréquences élevées avaient tendance à exacerber la fatigabilité (Gregory et al., 2007 ; Gorgey et al., 2009). Papaiordanidou et al. (2014) ont donc écarté ce biais potentiel en comparant le déclin de force évoquée au cours de séances de NMES WP et CONV à des fréquences de stimulation basses (30 Hz) et élevées (100 Hz). Ainsi, le déclin de force évoquée n'apparaît pas influencé par la durée d'impulsion (0,5 vs. 1 ms), mais semblerait au contraire fortement impacté par la fréquence de stimulation puisque le déclin de force évoquée était beaucoup plus marqué à 100 Hz qu'à 30 Hz (-60% vs. -20%), quelle que soit la modalité de NMES (Figure 26 ; Papaiordanidou et al., 2014). Une explication pourrait être que la répétition des stimulations électriques à haute fréquence induirait une augmentation du seuil d'excitabilité des terminaisons axonales intramusculaires (i.e. hyperpolarisation), et donc la perte progressive de fibres musculaires activées (Vagg et al., 1998).

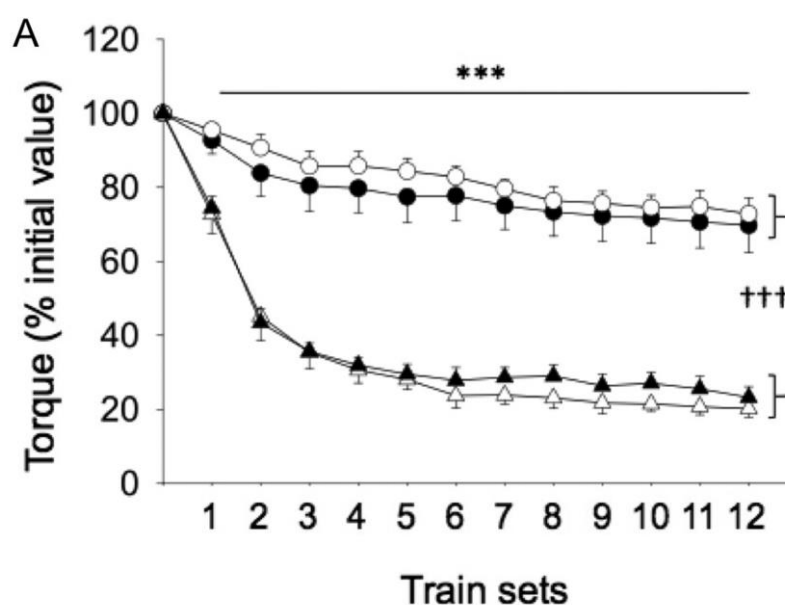


Figure 26. Déclin de force évoquée au cours d'une séance d'électrostimulation. ● : protocole 30 Hz / 0,5 ms ; ○ : protocole 30 Hz / 1 ms ; ▲ : protocole 100 Hz / 0,5 ms ; △ : protocole 100 Hz / 1 ms (d'après Papaiordanidou et al., 2014).

Dans un second temps, nous nous intéresserons à la diminution de la FMV induite par des séances de NMES WP et CONV. Neyroud et al. (2014) ont montré une diminution similaire de la FMV (-7% vs. -6%, respectivement) après une séance de NMES WP et CONV appliquées sur le triceps sural à une intensité de courant évoquant 10% de FMV. Cette diminution n'était pas associée à des altérations centrales (i.e. niveau d'activation volontaire inchangé), mais des modifications périphériques avaient été rapportées, telles qu'une altération de la propagation neuromusculaire (i.e. diminution de l'amplitude de l'onde M) et des propriétés contractiles (i.e. diminution de l'amplitude de la secousse et du doublet musculaires) (Neyroud et al., 2014). Papaiordanidou et al. (2014) ont également rapporté une diminution similaire de la FMV à la suite d'une séance de NMES WP et CONV du triceps sural à une intensité évoquant 30% de FMV (Figure 27). Cette fatigabilité était associée à une diminution de l'amplitude du doublet sans variation du niveau d'activation volontaire (Papaiordanidou et al., 2014). Leurs résultats ont cette fois montré une absence d'influence de la fréquence de stimulation (30 vs. 100 Hz) sur ces paramètres (Papaiordanidou et al., 2014). Cependant, la quantité de travail musculaire différente au cours des séances de NMES, mis en avant dans le paragraphe précédent, pourrait constituer une limite à ces études comparant les modalités WP et CONV. Grosprêtre et al. (2017) ont donc étudié l'influence de la fréquence de stimulation en comparant des séances de NMES WP ayant induit la même quantité de travail. Une fatigabilité plus importante a été rapportée à 100 Hz par rapport à 20 et 60 Hz, avec des altérations centrales (i.e. diminution de l'EMG maximal) seulement à 60 et 100 Hz (Grosprêtre et al., 2017).

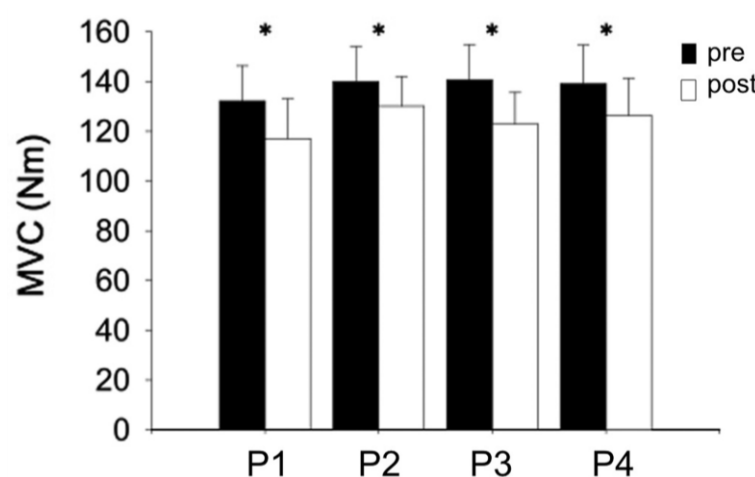


Figure 27; Diminution de la FMV à la suite d'une séance d'électrostimulation. P1 : protocole 30 Hz / 0,5 ms ; P2 : protocole 30 Hz / 1 ms ; P3 : protocole 100 Hz / 0,5 ms ; P4 : protocole 100 Hz / 1 ms (d'après Papaiordanidou et al., 2014).

Pour étoffer cette comparaison de fatigabilité induite par les modalités CONV et WP, nous allons présenter quelques études utilisant des protocoles de NMES appliquée sur le nerf tibial. Au niveau du déclin de force évoquée, les études utilisant une application nerveuse semblent confirmer une quantité de travail musculaire total identique pour les modalités CONV et WP (Martin et al., 2016) et l'impact négatif d'une fréquence élevée sur ce paramètre (Vitry et al., 2019c). En ce qui concerne la diminution de la FMV, Martin et al. (2016) ont relaté une diminution comparable, bien que non significative ($p = 0,07$), à la suite de séances utilisant les modalités WP et CONV, sans observer d'altération centrale ou périphérique. Au contraire, la diminution de la FMV à la suite d'une séance WP, a été associée par d'autres auteurs à des altérations périphériques (i.e. diminution de l'amplitude de la secousse musculaire), mais également à des altérations centrales (i.e. diminution du niveau d'activation volontaire) (Vitry et al., 2019c).

L'utilisation de la modalité WP ne semble pas affecter la fatigabilité induite au cours d'une séance de NMES. Ceci questionne sur une contribution importante du SNC lors de l'application de NMES WP. En revanche, l'utilisation de fréquences de stimulation élevées (souvent associées à la modalité WP) accentue le déclin de force évoquée au cours des séances de NMES, mais ne semble pas impacter la diminution de la FMV à la fin des séances. Comme pour la modalité CONV, la diminution de la FMV à la suite d'une séance de NMES WP serait principalement attribuée à des altérations périphériques, même si des altérations centrales ont été relatées lors de la stimulation nerveuse. La fatigabilité induite par une séance de NMES WP n'a cependant jamais été étudiée à des intensités de courant maximales tolérables, pourtant préconisées pour les entraînements par NMES (Vanderthommen & Duchateau, 2007). L'investigation de la fatigabilité (i.e. ampleur et origine) et des modulations d'excitabilité au sein du SNC induites par une séance de NMES WP permettrait d'estimer de potentiels bénéfices lors d'une utilisation chronique, via une augmentation du niveau de force évoquée et/ou de la sollicitation du SNC.

II. Excitabilité du système nerveux central

1. Outils d'évaluation de l'excitabilité nerveuse

L'outil le plus utilisé pour mesurer l'excitabilité du SNC est la stimulation magnétique transcrânienne (*transcranial magnetic stimulation*, TMS). Elle permet de générer une réponse électrophysiologique au niveau musculaire appelée potentiel évoqué moteur (*motor evoked potential*, MEP) qui renseigne sur l'excitabilité de l'ensemble de la voie corticospinale (i.e. du cortex moteur jusqu'au muscle) (voir Bestmann & Krakauer (2015) pour une revue détaillée) (Figure 28). Afin de dissocier l'origine corticale et spinale d'un changement d'amplitude de MEP, l'évaluation de ces paramètres peut être couplée avec une mesure de l'excitabilité spinale (McNeil et al., 2013).

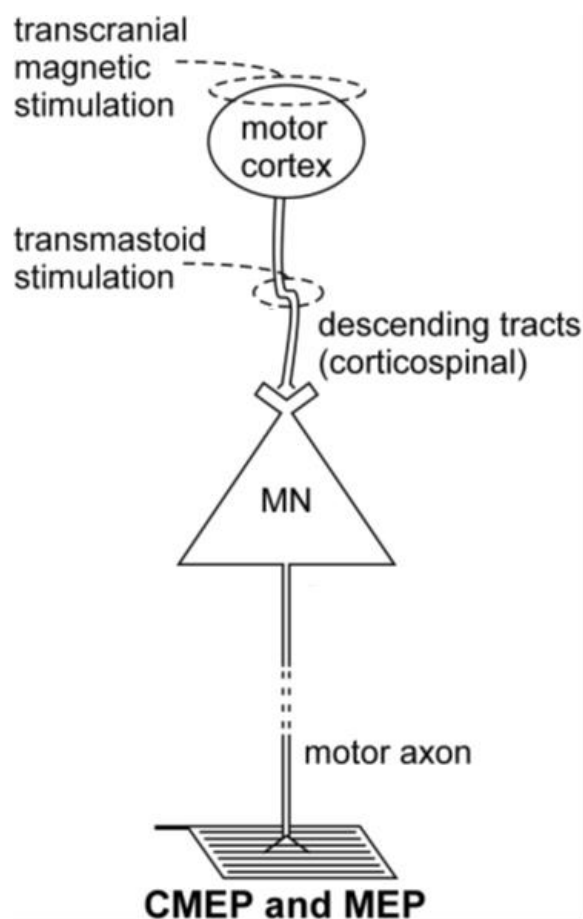


Figure 28. Représentation schématique des structures impliquées dans la production et la propagation d'un potentiel évoqué moteur (MEP) et d'un potentiel évoqué moteur cervico-médullaire (CMEP) (d'après McNeil et al., 2013).

Le réflexe de Hoffmann (réflexe-H) est l'indicateur le plus souvent utilisé pour évaluer l'excitabilité spinale. Son amplitude est influencée par l'excitabilité intrinsèque des motoneurones alpha (i.e. excitabilité motoneuronale) et par l'inhibition pré et post synaptique (voir Zehr (2002) pour une revue détaillée). Ce signal électrophysiologique est cependant principalement mesuré sur le muscle soléaire. Il est d'ailleurs difficile de l'obtenir au repos pour le quadriceps (occurrence de 50% pour le vaste médial (*vastus medialis*, VL) et de 17% pour le vaste latéral (*vastus lateralis*, VL) ; Doguet & Jubeau, 2014). Pour les muscles où un réflexe-H n'est pas facile à obtenir, une autre méthode permet de tester l'excitabilité spinale : le réflexe tendineux (réflexe-T) ou réflexe d'étirement. Il est l'analogue du réflexe-H, mais lui est induit mécaniquement plutôt qu'électriquement (Figure 29). Ce signal électrophysiologique est lui aussi dépendant de nombreux facteurs, en commençant par l'état mécanique du tendon et la transmission de l'allongement transitoire aux récepteurs (i.e. élasticité musculo-tendineuse) (McNeil et al., 2013). Enfin, l'onde V est également un indice complexe de l'excitabilité spinale puisqu'elle est le résultat de l'intégration au niveau spinal de la volée orthodromique des afférences sensorielles et de la commande volontaire descendante, et de la volée antidromique du motoneurone alpha (Upton et al., 1971 ; Aagaard et al., 2002a). La sensibilité de l'onde V à la commande volontaire descendante (supraspinale) permet ainsi de distinguer les adaptations spinales et supraspinales en comparant les changements d'amplitude de l'onde V à ceux du réflexe-H (Vila-Cha et al., 2012).

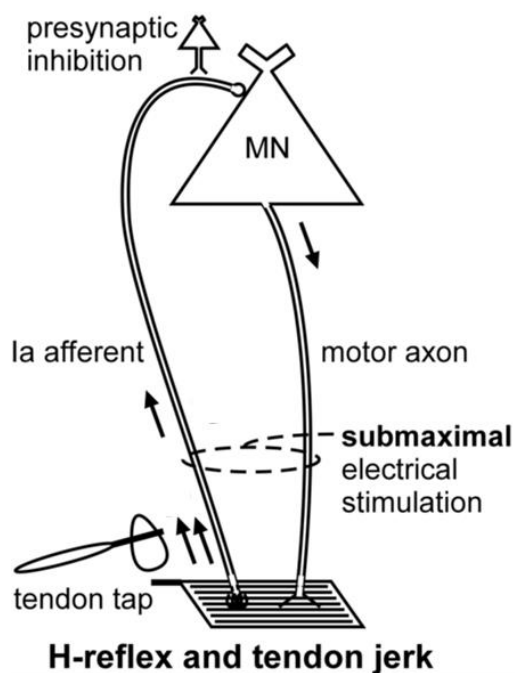


Figure 29. Représentation schématique des structures impliquées dans la production et la propagation du réflexe de Hoffmann (réflexe-H) et du réflexe tendineux (réflexe-T) (d'après McNeil et al., 2013).

Enfin, l'excitabilité motoneuronale peut être mesurée à l'aide de stimulations électriques au niveau des processus mastoïdiens ou des processus épineux thoraciques dans le but d'obtenir des potentiels évoqués moteurs cervico-médullaires (*cervicomedullary motor evoked potential*, CMEP) et des potentiels évoqués moteurs thoraciques (*thoracic motor evoked potential*, TMEP), respectivement (Figure 28). Ces réponses monosynaptiques et non sujettes à l'inhibition pré-synaptique sont donc la meilleure méthode pour évaluer directement l'excitabilité motoneuronale (Martin et al., 2008).

Ces réponses électrophysiologiques (MEP, onde V, réflexe-H, réflexe-T et TMEP) sont enregistrées par EMG au niveau du muscle. Afin de dissocier les ajustements d'excitabilité au sein du SNC des altérations périphériques (i.e. changements d'impédance, de propagation neuromusculaire), toutes ces réponses doivent être normalisées par rapport à l'onde M, qui correspond à la sommation des potentiels d'action musculaires déclenchés par la stimulation électrique du nerf moteur (Besomi et al., 2020). L'utilisation de ratios entre les différentes réponses électrophysiologiques (e.g. MEP/TMEP, H-reflex/TMEP) permet également de localiser précisément les changements d'excitabilité. Par exemple, le ratio MEP/TMEP permet d'isoler les changements d'excitabilité corticale en s'affranchissant d'éventuelles modifications d'excitabilité motoneuronale (McNeil et al., 2013).

2. Renforcement de la voie corticospinale par des stimulations électriques

Un traumatisme de la moelle épinière ou un accident cérébral peuvent entraîner des perturbations au niveau du SNC et donc du contrôle moteur, avec une réduction nette de l'activité des circuits neuronaux qui contrôlent les muscles affectés. Parmi les méthodes de réadaptations proposées, la répétition de stimulations électriques a été démontrée comme efficace pour le renforcement de la voie corticospinale (i.e. augmentation de l'excitabilité corticospinale après l'intervention évaluée par TMS) (Ridding et al., 2000 ; Khaslavskaia et al., 2002), particulièrement lorsque ces stimulations sont combinées avec des contractions volontaires (Kido & Stein, 2004 ; Khaslavskaia & Sinkjaer, 2005 ; Barsi et al., 2008). Les stimulations électriques induisent la transmission de volées afférentes jusqu'au niveau spinal, mais aussi jusqu'aux zones corticales (Han et al., 2003 ; Smith et al., 2003 ; Blickenstorfer et al., 2009 ; Wegrzyk et al., 2017). Cette activité corticale et spinale pourrait engendrer une augmentation de l'excitabilité de la voie corticospinale. En effet, des augmentations d'amplitude de MEP ont été rapportées suite à une séance de NMES pour le tibial antérieur

(Khaslavskaja et al., 2002 ; Knash et al., 2003 ; Mang et al., 2011) et les muscles interosseux palmaires (Ridding et al., 2000 ; Charlton et al., 2003 ; Mang et al., 2012), mais jamais pour le triceps sural (Lagerquist et al., 2012 ; Vitry et al., 2019a) et le quadriceps. Cependant, les MEPs fournissent une mesure de l'excitabilité de l'ensemble de la voie corticospinale. D'autres techniques ont été utilisées pour tenter de localiser plus précisément les variations d'excitabilité au sein du SNC à la suite d'une séance de NMES. Kaelin-Lang et al. (2002) n'ont cependant rapporté aucun changement d'amplitude de CMEP. D'autres travaux n'ont également pas rapporté de modification d'excitabilité spinale (i.e. amplitude du réflexe-H) (Tinazzi et al., 2005 ; Fernandez-Del-Olmo et al., 2008). Ces résultats suggèrent donc une origine corticale plutôt que spinale pour ces changements d'excitabilité du SNC.

Cependant, les séances de NMES utilisées lors de ces études (i.e. stimulation nerveuse à une intensité de courant faible lors de séances longues ; voir Chipchase et al. (2011a) pour une revue détaillée) diffèrent largement des séances de NMES décrites dans ce manuscrit (voir Tableau 1). En effet, les stimulations électriques sont délivrées au niveau des nerfs (e.g. fibulaire commun, ulnaire et radial), à des intensités de courant faibles (e.g. seuil moteur / contraction visible ; Charlton et al., 2003) et sur des durées relativement longues (e.g. séance de 2 h avec un cycle de travail de 50% ; Ridding et al., 2001). Si quelques études ont utilisé des impulsions courtes (0,1-0,2 ms ; Chang et al., 2011, Chen et al., 2015, Chipchase et al., 2011b, Schabrun et al., 2012), des impulsions larges (1 ms) étaient utilisées dans la plupart des travaux pour maximiser la volée afférente (e.g. Ridding et al., 2000, Khaslavskaja et al., 2002 ; McKay et al., 2002 ; Knash et al., 2003). Hindle et al. (2014) ont cependant rapporté à ce sujet que l'augmentation de l'excitabilité corticospinale n'était pas influencée par la durée des impulsions électriques. Au contraire, la durée d'application des stimulations semble un paramètre majeur pour renforcer la voie corticospinale. En effet, des durées d'applications de 20 min ou inférieures n'ont engendré aucune augmentation de l'amplitude de MEP (Uy & Ridding, 2003 ; Gueugneau et al., 2017 ; Vitry et al., 2019a). Des études ayant investigué l'évolution temporelle de l'excitabilité corticospinale au cours d'une séance de NMES ont mis en avant que la durée minimale d'application était de 24 min pour le tibia antérieur (Mang et al., 2010) et de 45 min pour l'interosseux dorsal de la main (McKay et al., 2002).

Quelques travaux se sont intéressés à l'impact de séances plus classiques de NMES CONV ou WP sur l'excitabilité du SNC. Boerio et al. (2005) n'ont rapporté aucune modification de l'amplitude du réflexe-H à la suite de 13 min de NMES CONV appliquées sur le triceps sural à une intensité de courant maximale tolérable. Grosprêtre et al. (2017) ont quant

à eux observé une diminution de l'amplitude du réflexe-H et de l'onde V, suggérant une moindre excitabilité spinale à la suite d'une séance de NMES WP appliquée sur le triceps sural à une intensité de courant permettant d'évoquer 20% de la FMV. Enfin, Vitry et al. (2019a) ont suggéré une modulation d'excitabilité spinale à la suite de trains de NMES WP appliqués sur le nerf tibial à des intensités de courant sous-maximales (110-150% du seuil moteur). En effet, l'amplitude du réflexe-H était plus importante à la suite de trains de NMES WP à 100 Hz alors qu'une diminution du réflexe-H était observée après les trains à 20 Hz. Ces variations d'excitabilité spinale interviennent sans changement d'amplitude de MEP (Vitry et al., 2019a). Tout ceci suggère une éventuelle modulation de l'excitabilité spinale avec la NMES WP, qui serait dépendante de la fréquence de stimulation utilisée.

Les stimulations électriques délivrées au niveau du nerf à une intensité de courant proche du seuil moteur lors de séances avec de longues durées d'application (≥ 30 min) sont régulièrement proposées pour la réadaptation des patients avec une lésion de la moelle épinière (Liberson et al., 1961 ; Prochazka et al., 1997 ; Hoffman & Field-Fote, 2007) ou ayant subi un accident vasculaire cérébral (Celnik et al., 2007 ; Chae et al., 2008). Cependant, on en sait peu sur l'effet d'une séance de NMES classique sur l'excitabilité du SNC. Des changements d'excitabilité spinale ont été suggérés après l'application de NMES WP appliquée sur le triceps sural (Grosprêtre et al., 2017 ; Vitry et al., 2019a), mais ces investigations n'ont jamais été répliquées sur le quadriceps.

CHAPITRE IV : ADAPTATIONS CHRONIQUES

Les programmes de NMES ont été utilisés comme méthode de renforcement pour de nombreux muscles : le biceps brachial (Colson et al., 2000), le triceps brachial (Rich, 1992), les abdominaux (Alon et al., 1992), le triceps sural (Maffiuletti et al., 2002a ; Jubeau et al., 2006), les ischio-jambiers (Porcari et al., 2002) ou le quadriceps (Gondin et al., 2005), ce dernier étant le muscle le plus souvent ciblé (Bax et al., 2005). Si une partie de la littérature se concentre sur son application chez des sujets sains, l'utilisation de la NMES est aussi répandue en méthode de réhabilitation pour des patients (e.g. médecine cardiovasculaire (Deley et al., 2005) ou orthopédique (Spector et al., 2016)). Dans cette partie, nous nous focaliserons sur **les programmes d'entraînement par NMES du quadriceps chez le sujet sain** pour la modalité CONV. Cependant, les programmes d'entraînement WP n'ayant que très peu été étudiés puisqu'il n'existe à notre connaissance que 4 études utilisant la modalité WP (Almuklass et al., 2018 ; Mani et al., 2018 ; Neyroud et al., 2019 ; Vitry et al., 2019b), des programmes d'entraînement plus variés seront abordés pour la modalité WP (e.g. application nerveuse des stimulations électriques, triceps sural ou populations cliniques).

I. Niveau de force évoquée par la NMES

1. Intensité maximale pour la modalité CONV

Une relation entre le niveau de force évoquée lors des séances de NMES (i.e. intensité d'entraînement) et l'efficacité d'un programme d'entraînement par NMES (i.e. gain de force) a largement été démontrée (Figure 30) (Selkowitz, 1985 ; Miller & Thepaut-Mathieu, 1993 ; Gondin et al., 2011b). En effet, Lai et al. (1988) ont rapporté des gains de force isométrique de 24% et 48% à la suite d'entraînement par NMES CONV où les niveaux de force évoquée étaient de 25% et 50% de FMV, respectivement. Natsume et al. (2018) ont quant à eux récemment montré une augmentation de 11 et 23% de FMV pour des intensités d'entraînement respectives de 33 et 63% de FMV. Le niveau de force évoquée au cours des séances est donc un paramètre primordial qu'il est nécessaire de maximiser lors d'un entraînement par NMES.

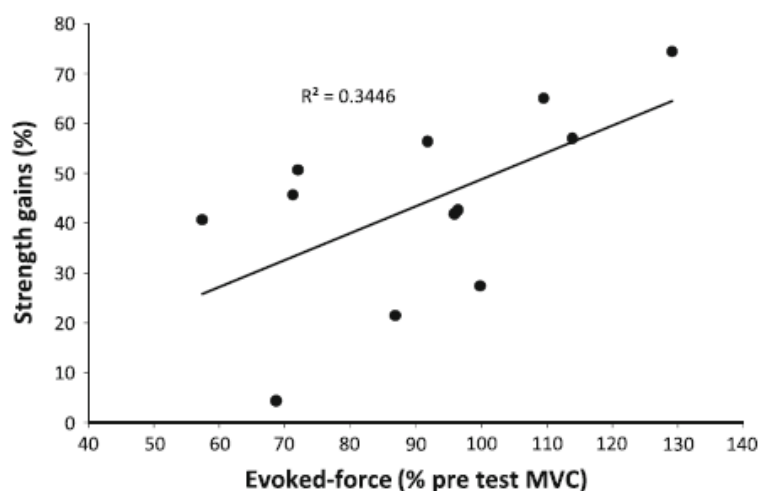


Figure 30. Relation entre l'efficacité d'un programme de NMES (i.e. gains de force) et l'intensité d'entraînement (i.e. force évoquée) (d'après Gondin et al., 2011b).

Bien que le niveau de force générée pendant les séances de NMES CONV ne soit pas toujours mesuré, les intensités typiques d'entraînement pour le quadriceps femoris sain se situent entre 40 et 70% de FMV (Maffiuletti et al., 2010b ; Gondin et al., 2011b), tandis que des niveaux de force supérieurs à 70% de FMV sont rarement observés (Lieber et Kelly 1991). On observe une variabilité inter-sujet très importante pour la tolérance à la NMES, avec des individus catégorisés comme intolérants (e.g. populations fragiles ou en situation d'obésité ; Maffiuletti et al., 2018 ; Maffiuletti et al., 2011) et d'autres capables de tolérer des intensités permettant d'évoquer une force supérieure à leur FMV (e.g. sportifs de haut niveau ; Delitto et al., 1989). Maffiuletti et al. (2018) ont ainsi proposé des fenêtres thérapeutiques (i.e. niveau de force évoquée nécessaire pour atteindre les objectifs du traitement) entre 25 et 50 % de FMV pour les patients souffrant de problèmes orthopédiques, entre 15 et 25 % de FMV pour les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique et probablement moins pour les patients en unité de soins intensifs.

Le niveau de force évoquée est généralement faible au cours des premières séances d'entraînement par NMES (i.e. chez des sujets non familiarisés avec la NMES). Cependant, une augmentation considérable de l'intensité du courant et donc d'entraînement est observée au cours des programmes d'entraînement par NMES (Lieber et al., 1996 ; Maffiuletti et al., 2009 ; Natsume et al., 2018), en raison d'une meilleure tolérance ou d'une habitude à la NMES. Il est donc recommandé de familiariser les sujets avant de débiter un programme d'entraînement par NMES, afin de maximiser le niveau de force générée tout au long de l'intervention. Deux ou trois sessions réparties sur 7 à 10 jours semblent appropriées à cet effet (Maffiuletti et al., 2010b).

2. Dilemme entre intensité sous maximale et maximale pour la modalité WP

Lors d'un entraînement avec la modalité WP, il existe un dilemme au niveau du choix de l'intensité de courant et donc d'entraînement. En effet, des intensités faibles sont nécessaires pour maximiser le mécanisme central de recrutement des unités motrices (i.e. extra force) alors que la littérature montre que des intensités élevées (i.e. intensité maximale tolérable) permettent de maximiser les bénéfices de l'entraînement (Gondin et al., 2011b).

Neyroud et al. (2019) et Vitry et al. (2019b) ont ainsi choisi de maximiser le phénomène d'extra force en délivrant une intensité de courant évoquant des contractions à 5% et 10% de FMV, respectivement. L'augmentation de l'occurrence et de la magnitude de l'extra force rapportée à la fin du programme de 3 semaines de NMES WP semble indiquer un niveau de force évoquée croissant au cours du programme (Neyroud et al., 2019). De plus, la relation entre la magnitude de l'extra force et les gains de force induits par l'entraînement (Figure 31) semble corroborer parfaitement la relation observée entre l'intensité d'entraînement et l'efficacité de ce dernier (Vitry et al., 2019b).

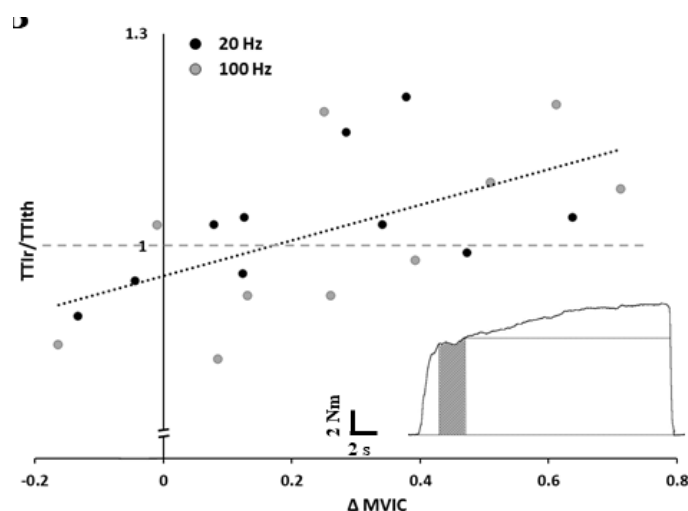


Figure 31. Relation entre l'extra force (mesurée avec le ratio entre torque-time integral réel et torque-time integral théorique) et les gains de FMV (d'après Vitry et al., 2019b).

Almuklass et al. (2018) et Mani et al. (2018) ont quant à eux voulu maximiser l'intensité d'entraînement. Malheureusement, les niveaux de force générée lors des programmes de NMES WP n'ont pas été mesurés chez leurs populations cliniques (i.e patients atteints de sclérose en plaques (Almuklass et al., 2018) et sujets âgés (Mani et al., 2018)). Cette mesure n'aurait dans tous les cas pas été exploitable, puisque les patients étaient encouragés à contracter volontairement le muscle stimulé pour réduire l'inconfort associé aux intensités de courant maximales tolérables (Almuklass et al., 2018 ; Mani et al., 2018).

Le niveau de force évoquée n'a jamais été mesuré au cours d'un programme de NMES WP appliquée à l'intensité de courant maximale tolérée sur le quadriceps. Les comparaisons, même indirectes, avec la modalité CONV sont donc impossibles. Cependant, comme nous l'avons vu dans la section « Durée d'impulsion », une tendance pour un niveau de force évoquée maximal plus important a été mise en avant pour un train de NMES WP (Liebano et al., 2013a), suggérant une meilleure efficacité des programmes utilisant cette modalité. Une comparaison du niveau de force générée au cours d'un entraînement par NMES CONV et WP semble donc nécessaire pour vérifier cette hypothèse.

II. Amélioration des capacités de production de force

1. Des gains en condition isométrique

Il est largement reconnu que la NMES est une technique efficace pour engendrer des gains de force en condition isométrique (voir Gondin et al. (2011b) pour une revue détaillée), malgré quelques études isolées ne montrant pas d'évolution (Owens & Malone, 1983 ; Mohr et al., 1985). Ces gains de force sont permis grâce à des adaptations nerveuses et musculaires sous-jacentes (i.e. amélioration de l'activation musculaire et hypertrophie, respectivement ; voir les sections « Adaptations nerveuses à l'entraînement par NMES » et « Adaptations musculaires à l'entraînement par NMES »). Chez les populations saines, l'entraînement par NMES du quadriceps demeure moins efficace qu'un entraînement à base de contractions volontaires (voir Bax et al. (2005) pour une revue détaillée). Les gains de force plus élevés après un entraînement volontaire pourraient être liés à une intensité d'entraînement plus élevée, puisqu'elle est souvent maximale pendant les contractions volontaires alors qu'elle n'est que sous maximale lors de la NMES. Les gains de FMV isométrique observés à la suite d'un programme de NMES CONV varient de +9% (Herrero et al. 2006) à +48% (Lai et al., 1988) (Tableau 2). Cette variabilité peut en partie s'expliquer par des différences méthodologiques (e.g. durée du programme, nombre de séances, durée des séances), mais il semble qu'elle soit principalement imputable à des variations interindividuelles de tolérance à la NMES. Comme vu précédemment (voir section « Niveau de force évoquée par la NMES »), les gains de force sont fortement corrélés au niveau de force évoquée pendant les séances de NMES (Selkowitz, 1985 ; Millet & Thepaut-Mathieu, 1993), or celui-ci dépend principalement de la tolérance des sujets à la NMES. Une

population plus tolérante à la NMES (e.g. sportifs) devrait donc obtenir de meilleurs résultats qu'une population composée de plusieurs individus intolérants à la NMES. Cependant, comme pour toutes les méthodes d'entraînement, chaque individu possède un potentiel d'amélioration qui dépend en partie de son niveau de base. Ainsi, il sera plus difficile de faire augmenter la FMV d'un sujet très entraîné en force que d'un individu sédentaire.

De plus, il a été rapporté que la FMV isométrique restait supérieure aux valeurs de base jusqu'à 3-4 semaines après l'arrêt de l'entraînement par NMES (i.e. désentraînement) (Boutelle et al. 1985 ; Lai et al. 1988 ; Gondin et al. 2006a). De manière intéressante, Zory et al. (2010), qui n'avaient pas rapporté d'amélioration de la FMV à la fin d'un programme d'entraînement par NMES de 4 semaines, ont observé une amélioration retardée de la FMV après une période de désentraînement de 4 semaines. Cet effet retardé de l'entraînement par NMES était associé à une récupération de la fonction contractile avec le désentraînement, puisque celle-ci était altérée à la fin de l'entraînement, masquant les adaptations nerveuses déjà mises en place. Des travaux supplémentaires seraient justifiés afin de déterminer si les gains de FMV induit par l'entraînement par NMES peuvent perdurer plus de 4 semaines et si l'entraînement par NMES peut être à l'origine d'adaptations retardées.

Tableau 2. Effets d'un entraînement par NMES du quadriceps sur les capacités de production de force en condition isométrique chez des individus sains.

Articles	Population	Durée d'impulsion (ms)	Fréquence (Hz)	Intensité d'entraînement	On-Off time (s)	Durée des séances (min)	Programme d'entraînement	Gain de FMV
Eriksson et al. (1981)	9 ♂ 4 ♂	0,5	50	Maximal tolérable	15/15 6/6	12 1,2	5 × 4-5 séances 15 séances	+18% +14%
Romero et al. (1982)	9 ♀	N/A	2000	50 mA	4/4	15	5 × 2 séances	+21% (D) +31% (ND)
Currier & Mann (1983)	5 ♂ - 3 ♀	0,1	2500/50	60% FMV	15/50	10,8	3 × 5 séances	+17%
Laughman et al. (1983)	20	N/A	2500/50	33% FMV	10/50	10	5 × 5 séances	+22%
McMiken et al. (1983)	2 ♂ - 8 ♀	0,1	75	80% FMV	10/50	10	10 séances	+22%
Owens & Malone (1983)	9 ♂ - 6 ♀	0,2	2500/50	60 % FMV 39% FMV	15/50	10,8	10 séances	NS
Fahey et al. (1985)	9 ♂ - 9 ♀	N/A	50	Maximal tolérable	10/5	15	6 × 3 séances	+12%
Mohr et al. (1985)	6 ♀	0,03	50	Maximal tolérable	10/10	3,3	3 × 5 séances	NS
Selkowitz (1985)	4 ♂ - 8 ♀	0,45	2200/50	91% FMV	10/120	21,7	4 × 3 séances	+44%
Boutelle et al. (1985)	7 ♂ - 2 ♀	0,2	2500/50	Maximal tolérable	10/50	10	4 × 5 séances	+32%
Nobbs & Rhodes (1986)	9 ♀	N/A	60	Maximal tolérable	10/50	10	6 × 3 séances	+29%

Kubiak et al. (1987)	10	N/A	N/A	45-75% FMV	10/50	10	5 × 3 séances	+33%
Lai et al. (1988)	8 ♂ - 8 ♀	0,2	50	25% FMV 50% FMV	5/5	8	3 × 5 séances	+24% +48%
Soo et al. (1988)	9 ♂	N/A	2500/50	50% FMV	15/N/A	2	5 × 2 séances	+24%
Portmann & Monpetit (1991)	11 ♀	0,4	2000/100	85-94% FMV	10/50	10	8 × 4 séances	+21%
Balogun et al. (1993)	10 ♂	0,07	20-45-80	Maximal tolérable	10/50	10	6 × 3 séances	+24%
Hortobagyi et al. (1999)	8 ♀	N/A	2500/50	Maximal tolérable	N/A	6	6 × 4 séances	+22%
Maffiuletti et al. (2000)	10 ♂ Basketball	0,4	100	80% FMV	4.25/17	16	4 × 3 séances	+45%
Maffiuletti et al. (2002)*	10 ♂ Volleyball	0,4	115-120	≥ 60% FMV	4.25/17	16	4 × 3 séances	+28%
Porcari et al. (2002)	7 ♂ - 9 ♀	N/A	45-110-150	≤ 20% FMV	10/35- 30/30- 45/15	10	8 × 3 séances	NS
Zhou et al. (2002)	10 ♂	0,25	100	65% FMV	5/20	16,7	3 × 4 séances	+21%
Parker et al. (2003)	2 ♂ - 7 ♀	0,2	5000/50	69% FMV	10/50	10	4 × 3 séances	+12,5%
Gondin et al. (2005)	12 ♂	0,4	75	68% FMV	6/20	17,5	8 × 4 séances	+27%
Herrero et al. (2006)	10 ♂	0,4	120	Maximal tolérable	3/30	29	4 × 4 séances	+9%

Bezerra et al. (2009)*	11	0,4	100	Maximal tolérable	5/5	6,5	6 × 3 séances	+30%
Maffiuletti et al. (2009)	5 ♂ - 7 ♀ Tennis	0,4	85	77% FMV	5,25/25	10	3 × 3 séances	+50%
Baskan et al. (2010)	10	N/A	2500/50	N/A	10/50	10	6 × 3 séances	+10%
Billot et al. (2010)	10 ♂ Football	0,4	100	≥ 60% FMV	4,25/17	12	5 × 3 séances	+27%
Herrero et al. (2010)*	10 ♂	0,4	120	70% FMV	2/1	25	4 × 4 séances	+29%
Zory et al. (2010)	12 ♂	0,4	75	45% FMV	6,25/20	20	4 × 4 séances	NS
Draz et al. (2014)	20 ♂	0,2	2500/50	Maximal tolérable	N/A	N/A	4 × 3 séances	+25%
Kadri et al. (2017)	12 ♂	0,38	50	20% FMV	7/7	10	8 × 3 séances	+14%
Gomes da Silva et al. (2018)*	8 ♂ - 5 ♀	0,4	80	Maximal tolérable	5/5	1,5	15 séances	+8%

*Entraînement par NMES couplé avec des exercices de plyométrie ou excentriques.
FMV, force maximale volontaire ; D, jambe dominante ; ND, jambe non dominante.

2. Peu de travaux sur la force explosive

Au-delà de la FMV, la capacité à produire de la force rapidement est très importante non seulement pour l'athlète entraîné, mais aussi pour la personne âgée qui doit contrer les perturbations soudaines de l'équilibre postural. La force explosive (i.e. la capacité à produire de la force le plus rapidement possible) est souvent caractérisée par le taux de développement de la force (*rate of force development*, RFD), obtenu à partir de la dérivée du signal de force mesurée lors d'une contraction volontaire explosive (Aagaard et al., 2002b). Ce paramètre présente l'avantage d'être davantage lié aux performances sportives et aux activités de la vie quotidienne (Maffiuletti et al., 2010a ; Tillin et al., 2013), et plus sensible aux changements aigus et chroniques de la fonction neuromusculaire (Angelozzi et al., 2012 ; Penailillo et al., 2015) que la FMV. Ainsi, une augmentation du RFD a été rapporté à la suite de différentes modalités d'entraînement basées sur des contractions volontaires (Blazevich et al., 2008 ; Vila-Cha et al., 2010 ; Tillin et Folland, 2014). La contribution relative des facteurs nerveux et musculaires varie au cours d'une contraction explosive : ce sont principalement des facteurs nerveux qui régulent la phase précoce du RFD, alors que les facteurs musculaires influent majoritairement sur la phase tardive du RFD (voir Maffiuletti et al. (2016) pour une revue détaillée). Les adaptations nerveuses (i.e. augmentation de l'activité EMG, plasticité corticale, modulation spinale) contribuent donc fortement aux améliorations induites dans la phase précoce du RFD (voir Aagaard, 2003 pour une revue détaillée), alors que les adaptations musculo-tendineuses (i.e. hypertrophie musculaire, transformation de la typologie des fibres, changement de la rigidité du tendon) contribuent à l'amélioration de la phase tardive du RFD (Duchateau & Hainault, 1984 ; Andersen et al., 2010 ; Waugh et al., 2014). Cependant, l'évolution du RFD après un entraînement par NMES n'a été mesurée que sur une étude à ma connaissance. Suetta et al. (2004) ont ainsi observé un RFD inchangé à la suite d'un programme de 12 semaines de NMES CONV appliquée sur le quadriceps de patients âgés récupérant d'une période d'immobilisation (i.e. pose d'une prothèse de hanche) (Figure 32). Cette absence d'amélioration de la force explosive est surprenante puisque (1) la phase tardive du RFD est fortement associée à la FMV (Andersen & Aagaard, 2006), et (2) les adaptations nerveuses et musculaires à la suite d'un entraînement par NMES (voir les sections « Adaptations nerveuses à l'entraînement par NMES » et « Adaptations musculaires à l'entraînement par NMES ») sont comparables à celles observées lors de l'augmentation du RFD. Ce résultat pourrait donc être spécifique à la population étudiée et il pourrait donc être intéressant d'évaluer le RFD à la suite d'un entraînement par NMES chez des sujets sains.

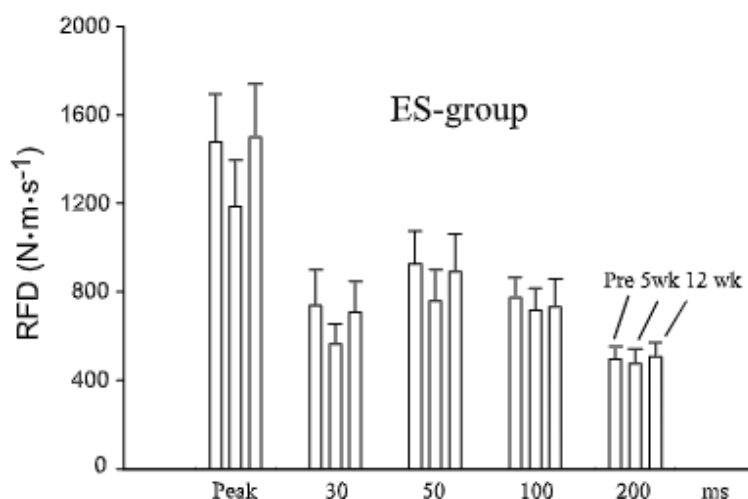


Figure 32. Taux de développement de la force (RFD) maximale, à 30 ms, 50 ms, 100 ms et 200 ms, avant et après 5 et 12 semaines d'entraînement par NMES (d'après Suetta et al., 2004).

3. Des gains plus spécifiques en condition dynamique

Les études ayant investigué les gains de force en condition dynamique après un programme d'entraînement par NMES sont moins nombreuses et leurs résultats sont beaucoup plus équivoques (voir Gondin et al. (2011b) pour une revue détaillée). Pour la force maximale concentrique, des auteurs rapportent des valeurs inchangées après un programme de NMES CONV (Currier & Mann, 1983 ; Boutelle et al., 1985 ; St Pierre et al., 1986 ; Kubiak et al., 1987), alors que d'autres montrent des gains de forces à certaines vitesses angulaires spécifiques (i.e. augmentation de la FMV pour des vitesses faibles (Romero et al., 1982 ; Nobbs & Rhodes, 1986) et/ou pour des vitesses élevées (Maffiuletti et al., 2000 ; Brocherie et al., 2005 ; Babault et al., 2007)) ou à toutes les vitesses angulaires testées (Halback & Straus, 1980 ; Eriksson et al., 1981 ; Fahey et al., 1985 ; Lai et al., 1988 ; Bircan et al., 2002 ; Zhou et al., 2002 ; Billot et al., 2010 ; Deley et al., 2011). En ce qui concerne la force maximale excentrique, des entraînements par NMES CONV ont été démontrés efficaces chez des sportifs (Maffiuletti et al., 2000 ; Brocherie et al., 2005 ; Babault et al., 2007 ; Billot et al., 2010 ; Deley et al., 2011), mais inefficace chez des étudiants (Lai et al., 1988). A noter que tous les programmes de NMES CONV réalisées dans ces études l'étaient en condition isométrique à des angulations de genou comprises entre 90° de flexion et l'extension complète. Ces résultats contradictoires illustrent donc bien le concept de spécificité de l'entraînement (Thepaut-Mathieu et al., 1988). Que l'entraînement soit à base de contractions volontaires ou évoquées électriquement, il semblerait que les gains de force soient observés à des angles et/ou vitesses proches de ceux utilisés lors de l'entraînement. Puisque les programmes de NMES sont principalement réalisés en condition

isométrique, il est donc naturel que les gains de force se limitent essentiellement aux contractions concentriques à faible vitesse (Romero et al., 1982 ; Nobbs & Rhodes, 1986). Cependant, plusieurs études ont également rapporté une augmentation de la force maximale concentrique à des vitesses angulaires élevées ($\geq 180^\circ/s$), mais aussi en condition excentrique quelle que soit la vitesse angulaire utilisée (Maffiuletti et al., 2000 ; Brocherie et al., 2005 ; Billot et al., 2010) (Figure 33). Le mode de contraction spécifique de la NMES (i.e. activation des fibres musculaires rapides même à des intensités de contraction faibles ; voir la section « Spécificité de la contraction évoquée par NMES ») pourrait faciliter les adaptations nerveuses liées aux unités motrices rapides.

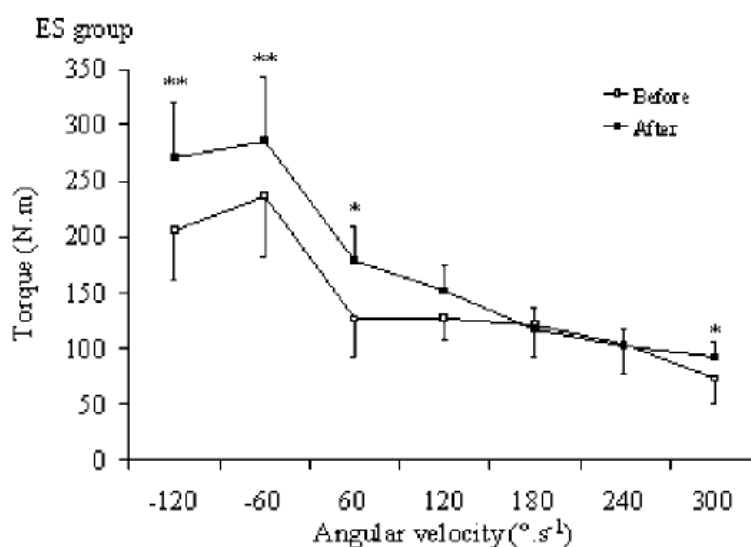


Figure 33. Couple de force mesuré lors de contractions maximales volontaires dynamiques (excentriques : -120 et $-60^\circ/s$; concentriques : 60 , 120 , 180 , 240 et $300^\circ/s$) avant et après un entraînement par NMES (d'après Brocherie et al., 2005).

4. Une amélioration retardée des performances fonctionnelles

La spécificité de l'entraînement mise en avant dans le paragraphe précédent semble compromettre les bénéfices de l'entraînement par NMES sur les performances fonctionnelles. Cependant, des améliorations de performance sur des tâches de sauts verticaux ont régulièrement été rapportées à la suite de programmes de NMES CONV (Eriksson et al., 1981 ; Wolf et al., 1986 ; Venable et al., 1991 ; Willoughby & Simpson, 1998 ; Maffiuletti et al., 2000 ; Maffiuletti et al., 2002b ; Babault et al., 2007 ; Paillard et al., 2008 ; Deley et al., 2011). Des améliorations ont également été observées sur des performances encore plus spécifiques telles que des sprints (Wolf et al., 1986 ; Brocherie et al., 2005 ; Maffiuletti et al., 2009), des frappes

(Billot et al., 2010) ou des mouvements d'haltérophilie (Delitto et al., 1989). Un décalage temporel de 10 jours à 4 semaines, est cependant souvent observé pour l'amélioration des performances fonctionnelles, qui sont souvent retardées par rapport aux gains de force en condition isométrique (Maffiuletti et al., 2000 ; Malatesta et al., 2003). Ces auteurs ont conclu que l'amélioration des performances pour des tâches fonctionnelles complexes tels que des sauts verticaux nécessitait une période d'entraînement spécifique (i.e. entraînements de basket-ball et de volley-ball) avant que les effets bénéfiques de la NMES puissent être observés. De plus, des résultats contradictoires ont également été relatés que ce soit pour les performances en sauts verticaux (Herrero et al., 2006 ; Billot et al., 2010) ou en sprints (Herrero et al., 2006 ; Babault et al., 2007 ; Billot et al., 2010).

5. Quid de l'endurance et de la résistance à la fatigue ?

La résistance à la fatigue peut être définie comme une moindre fatigabilité associée à une performance supérieure ou au moins similaire. Elle diffère de l'endurance qui est la capacité à maintenir un effort le plus longtemps possible (e.g. temps de maintien d'une contraction). L'effet d'un entraînement par NMES sur ces capacités n'a que très peu été étudié (voir Veldman et al. (2016) pour une revue détaillée). Eriksson et al. (1981) ont tout d'abord montré que le temps de maintien d'une contraction isométrique à 50% de FMV était inchangé après 4 semaines de programmes de NMES, suggérant ainsi une endurance identique, mais une résistance à la fatigue améliorée puisque la force cible à maintenir était plus élevée. Gondin et al. (2006c) ont quant à eux rapporté une diminution significative du temps de maintien d'une contraction isométrique à 20% de FMV après un entraînement par NMES CONV de 8 semaines (Figure 34). Cette moindre endurance peut être largement expliquée par l'élévation de la force cible à maintenir due aux gains de force post-entraînement, puisqu'il a été démontré que les sujets les plus forts avaient le temps de maintien le plus court (Hicks et al., 2001 ; Hunter & Enoka, 2001 ; Clark et al., 2003 ; Place et al., 2005). A noter que la diminution des capacités de production de force à la suite de cet exercice fatiguant était similaire, suggérant une absence d'effet de l'entraînement par NMES CONV sur la résistance à la fatigue. En effet, le travail musculaire réalisé au cours de l'exercice fatiguant était plus ou moins constant puisque l'augmentation de la force cible (+26%) était compensée par la diminution du temps de maintien (-32%) (Gondin et al., 2006c). L'entraînement par NMES CONV semble également avoir une influence négligeable sur l'endurance fonctionnelle, comme l'illustrent par exemple les résultats de la consommation maximale d'oxygène pendant un exercice de pédalage (Pérez et al., 2002 ;

Porcelli et al., 2012). Cependant, d'autres études montrent une amélioration de l'endurance avec une augmentation du nombre de contractions dynamiques (Hartsell, 1986) et de la durée de pédalage (Kim et al., 1995b). Ces effets limités de l'entraînement NMES CONV sur la résistance à la fatigue et l'endurance sont quelque peu surprenants. En effet, une séance de NMES induit un stress métabolique non négligeable (McNeil et al., 2006 ; Theurel et al., 2007) et peut entraîner une transformation des fibres rapides en fibres lentes ainsi qu'une augmentation de la capacité oxydative et de la capillarisation des muscles stimulés (i.e. adaptations caractéristiques de l'entraînement d'endurance) (Pérez et al., 2002 ; Gondin et al., 2011a). Le choix du type d'exercice fatiguant (i.e. contraction isométrique, contraction dynamique ou performance fonctionnelle), ainsi que du critère observé (i.e. temps de maintien ou fatigabilité) semble affecter les résultats. Les paramètres du programme de NMES semblent également impacter l'effet de l'entraînement par NMES sur l'endurance et la résistance à la fatigue. En effet, l'application chronique de NMES à basse fréquence de stimulation (i.e. ≤ 15 Hz) lors de séance relativement longue (i.e. ≥ 45 min) a été démontrée comme efficace pour l'amélioration des capacités aérobies (consommation maximale d'oxygène, seuil ventilatoire) (Nuhr et al., 2003 ; Deley & Babault, 2014). Cependant, l'effet de la durée d'impulsion n'a jamais été testé sur l'endurance et la résistance à la fatigue.

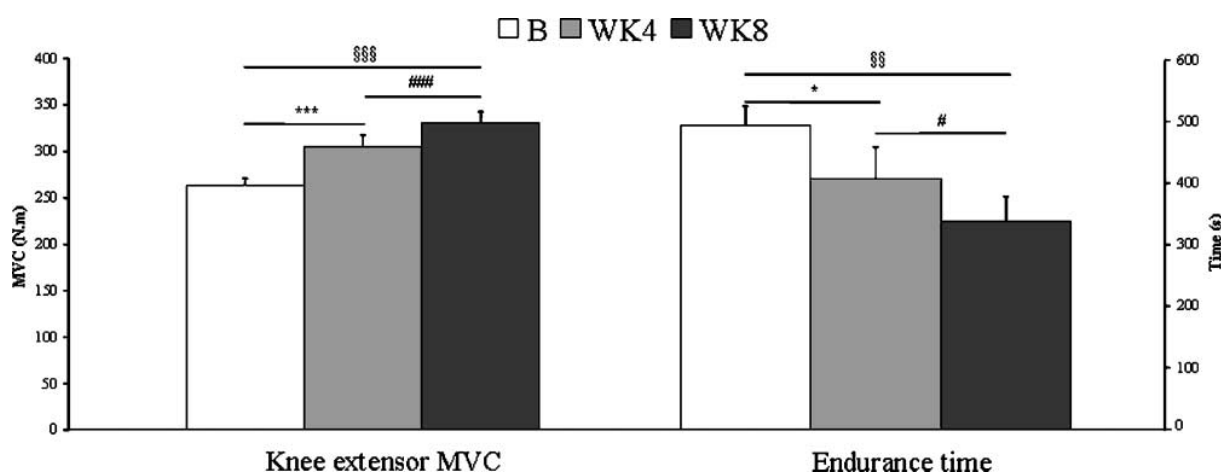


Figure 34. Augmentation de la capacité de production de force et réduction de l'endurance musculaire au cours d'un entraînement par NMES CONV (d'après Gondin et al., 2006c).

6. Des résultats rares pour la modalité WP

L'effet d'un programme de NMES WP sur les capacités de production de force n'a été testé qu'en condition isométrique. Vitry et al. (2019b) ont montré une augmentation d'environ 25% de la FMV du triceps sural à la suite de 5 semaines d'entraînement délivrant des

stimulations électriques au niveau du nerf tibial à une intensité évoquant 10% de FMV. En opposition, Neyroud et al. (2019) n'ont relaté aucune variation de la FMV du triceps sural après 3 semaines d'entraînement par NMES WP délivrée à une intensité évoquant 5% de FMV. Enfin, une équipe de recherche a comparé l'effet de ces deux modalités appliquées à une intensité de courant maximale tolérable sur des populations cliniques. Chez des sujets âgés, Mani et al. (2018) ont rapporté une augmentation de la FMV du triceps sural à l'issue de 6 semaines de programme de NMES WP et CONV délivrées à une intensité de courant maximale tolérable, sans différence entre les deux modalités. Almuklass et al. (2018) ont observé des résultats plus équivoques à la suite de leurs 6 semaines de programme de NMES également réalisées à intensité maximale tolérable sur le triceps sural, mais aussi sur le tibial antérieur de chaque jambe de patients atteints de sclérose en plaques. Une augmentation de la FMV du triceps sural a été rapportée uniquement sur la jambe la moins touchée par la sclérose en plaques, alors qu'une augmentation de la FMV du tibial antérieur a été mesurée uniquement sur la jambe la plus impactée par la sclérose en plaques. Il est important de noter que, comme pour Mani et al. (2018), leurs résultats étaient similaires pour les modalités CONV et WP.

A ma connaissance, l'effet d'un entraînement par NMES WP n'a jamais été étudié sur des performances fonctionnelles sportives (e.g. sauts verticaux, sprint) ou l'endurance. Les seules données existantes concernent des bénéfices fonctionnels sur des activités de la vie quotidienne comme la marche, investigués après 6 semaines d'entraînement par NMES WP chez des populations cliniques (i.e. sujets âgés et patients atteints de sclérose en plaques). Un programme de NMES WP appliqué au niveau du triceps sural (et du tibial antérieur) à l'intensité de courant maximale tolérée, améliore la mobilité des populations étudiées (Almuklass et al., 2018 ; Mani et al., 2018). Une augmentation de la vitesse de marche maximale et une diminution de la durée pour effectuer 400 m a été observée chez des sujets âgés à la fin d'un entraînement par NMES WP (Mani et al., 2018). Une augmentation de la vitesse de marche, mais également de la distance parcourue en 6 min a été rapportée chez des patients atteints de sclérose en plaques à la suite d'un programme de NMES, qu'il soit de modalité CONV ou WP (Almuklass et al., 2018). L'absence de groupe contrôle est cependant une limite importante à ces études.

III. Adaptations physiologiques

1. Généralités

À la suite d'un programme d'entraînement, les gains de capacité de production de force peuvent avoir deux origines : des adaptations nerveuses ou centrales (i.e. en amont de la jonction neuromusculaire) et des adaptations musculaires ou périphériques (i.e. en aval de la jonction neuromusculaire). L'évolution des gains de force et de la contribution des facteurs nerveux et musculaires a fait l'objet de nombreuses études. Il a ainsi été démontré que les adaptations nerveuses étaient à l'origine de l'augmentation initiale de la force alors que les adaptations musculaires ne devenaient le facteur principal des gains de force qu'après 3 à 5 semaines (Figure 35) (Moritani & deVries, 1979). Enoka (1988) a soutenu que les adaptations lors d'un entraînement par NMES étaient comparables à celles d'un entraînement à base de contractions volontaires.

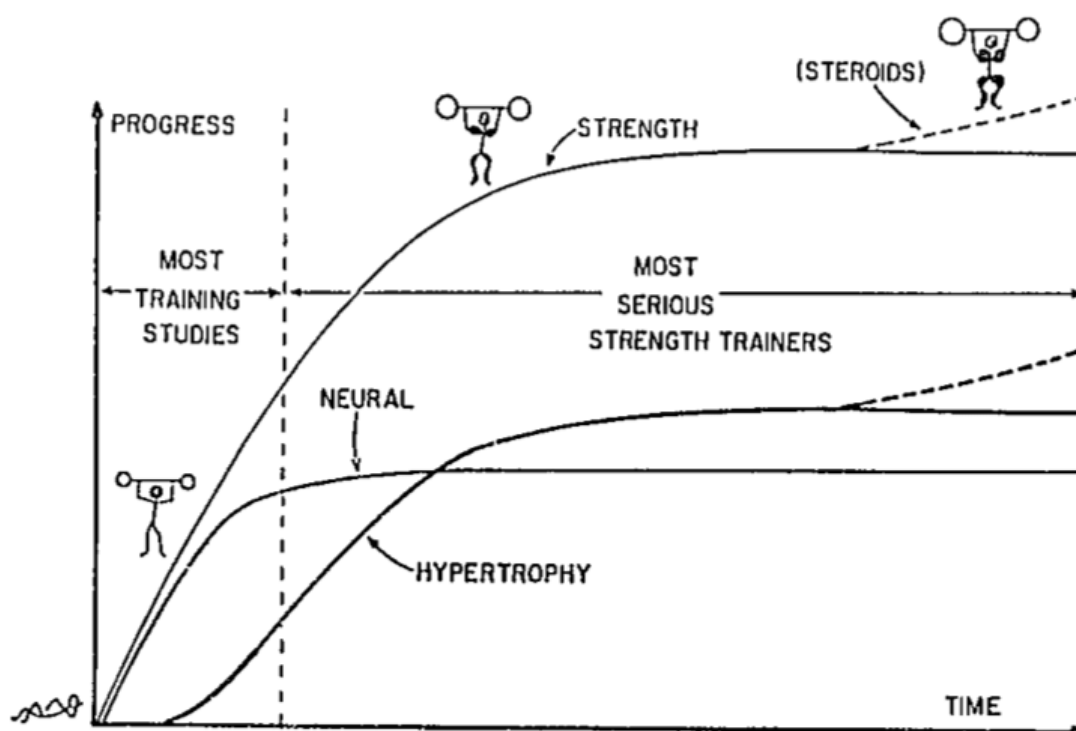


Figure 35. Rôle relatif des adaptations nerveuses et musculaires dans l'évolution de la force lors d'un entraînement (d'après Sale, 1988).

2. Adaptations nerveuses à l'entraînement par NMES

Dans la majorité des études, la durée des programmes de NMES est au maximum de 6 semaines (Tableau 2). Des études rapportent même des gains de force à l'issue de seulement 3 semaines d'entraînement par NMES (Mc Micken et al., 1983 ; Lai et al., 1988 ; Zhou et al.,

2002 ; Brocherie et al., 2005), soulignant un rôle important des adaptations nerveuses dans l'amélioration des capacités de force. Les adaptations nerveuses induites par les programmes d'entraînement par NMES ont même fait l'objet d'une revue de littérature (Hortobagyi & Maffiuletti, 2011). Ces auteurs ont ainsi listé les nombreux indicateurs supportant le rôle majeur des adaptations nerveuses lors des entraînements par NMES :

- l'amélioration de la force en l'absence d'hypertrophie (Currier & Mann, 1983 ; Gondin et al., 2005) et de modification du phénotype des fibres musculaires (Eriksson et al., 1981 ; Kim et al., 1995b) ;
- l'augmentation de l'activation musculaire mesurée par la technique de la secousse surimposée ou grâce à l'EMG maximal (Gondin et al., 2005) (Figure 36) ;
- le phénomène de cross-éducation avec la présence de gains de force controlatéraux lors d'entraînements par NMES CONV unilatéraux (Hortobagyi et al., 1999 ; Zhou et al., 2002) ;
- la spécificité d'angle et de vitesse des gains de force (Romero et al., 1982 ; Nobbs & Rhodes, 1986).

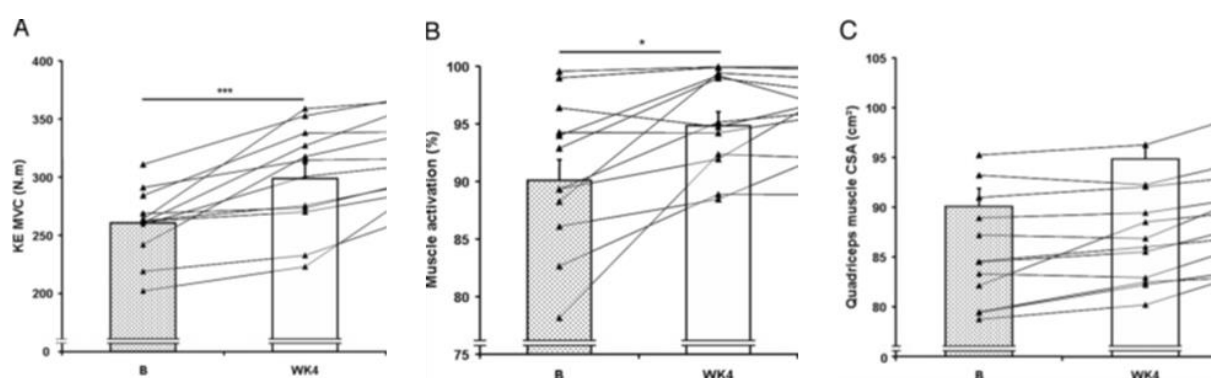


Figure 36. Gains de force mesurés lors d'une contraction maximale volontaire des extenseurs du genou à la suite de 4 semaines d'entraînement par NMES CONV (A), associés à une augmentation du niveau d'activation volontaire (B) sans modification de la surface de section transversale du quadriceps (C) (d'après Gondin et al., 2005).

Ces adaptations nerveuses peuvent être causées par une modulation de l'excitabilité du SNC. Cependant, il semblerait que l'excitabilité spinale ne soit pas modifiée par un entraînement par NMES CONV. En effet, l'amplitude du réflexe-H ou du réflexe-T des muscles fléchisseurs plantaires est inchangée après un programme de NMES CONV de 4 semaines (Maffiuletti et al., 2003 ; Jubeau et al., 2006). Les adaptations nerveuses induites par un

programme de NMES impliqueraient donc principalement des mécanismes supraspinaux, comme l'atteste l'augmentation de l'amplitude de l'onde V, sans modification de l'amplitude du réflexe-H, rapportée après 2 (Bouguetoch et al., 2021) et 5 (Gondin et al., 2006b) semaines d'entraînement par NMES CONV des fléchisseurs plantaires (Figure 37). Nous allons voir que des adaptations musculaires ont également été rapportées à la suite de ce type de programme.

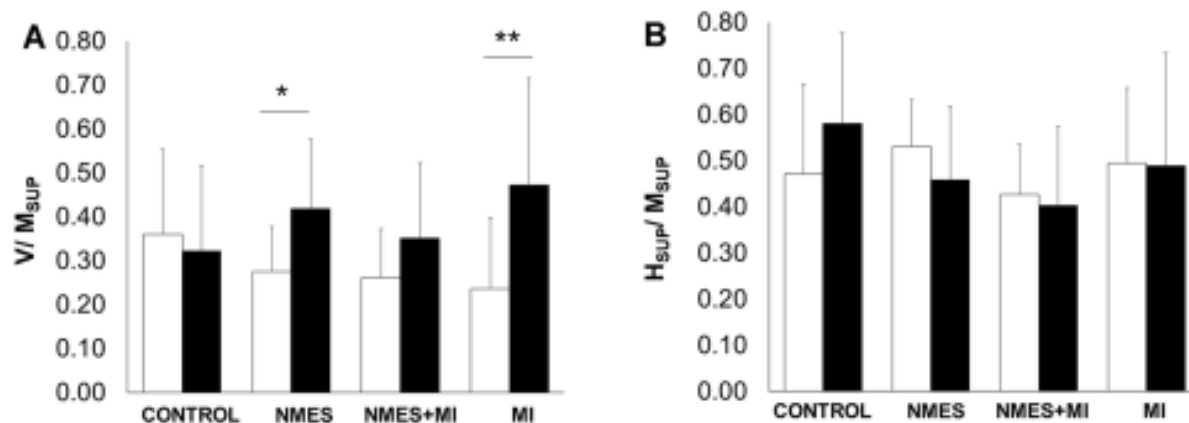


Figure 37. Évolution de l'onde V et du réflexe-H du muscle soléaire à la suite de 2 semaines d'entraînement par électrostimulation (NMES), imagerie motrice (MI) et la combinaison NMES+MI (d'après Bouguetoch et al., 2021).

3. Adaptations musculaires à l'entraînement par NMES

Bien que la durée des programmes de NMES (i.e. 3-6 semaines) paraisse insuffisante à la mise en place d'adaptations musculaires, des résultats suggèrent la présence d'hypertrophie après quelques semaines d'entraînement par NMES CONV. Ainsi, une augmentation de la taille des fibres musculaires a été rapportée à l'aide de biopsies sur le muscle gastrocnémien médial (Cabric et al., 1987) ou sur le muscle quadriceps (Maffiuletti et al., 2006 ; Gondin et al., 2011a), et une augmentation de la surface de section transversale du muscle quadriceps a été révélée par des images échographiques (Gondin et al., 2005 ; Minetto et al., 2013) (Figure 38A). Cependant, ces résultats restent isolés puisque des images par tomographie (Singer, 1986) et des biopsies (Eriksson et al., 1981 ; Kim et al., 1995b ; Perez et al., 2002) du muscle quadriceps n'ont montré aucune modification morphologique significative. D'autres adaptations musculaires, telles une augmentation de l'angle de pennation (Figure 38B, Gondin et al., 2005) et une modification du phénotype (Perez et al., 2002 ; Maffiuletti et al., 2006), ont été observées à la suite d'entraînement par NMES CONV.

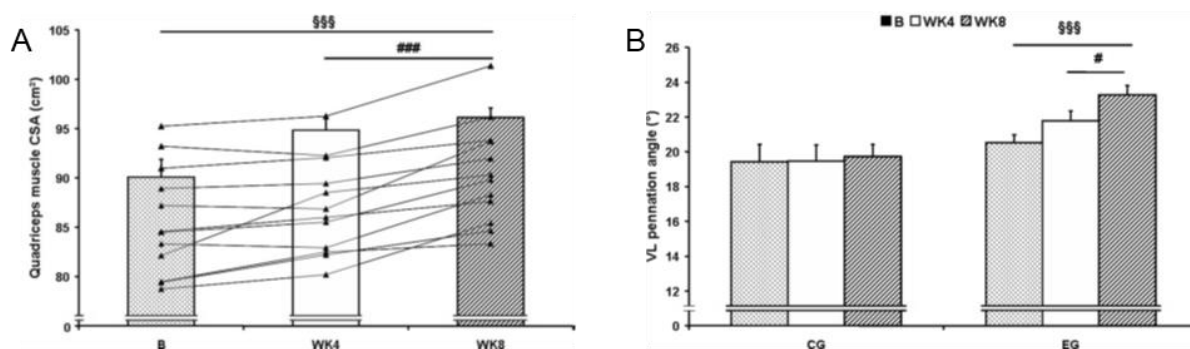


Figure 38. Augmentation de la surface de section transversale (A) et de l'angle de pennation (B) du quadriceps après 8 semaines d'entraînement par NMES CONV (d'après Gondin et al., 2005).

D'autres techniques basées sur des réponses musculaires évoquées électriquement ont permis de compléter les résultats concernant les adaptations musculaires induites par un entraînement par NMES. Gondin et al. (2005) n'ont rapporté aucune modification de l'amplitude de la secousse musculaire à la suite d'un programme de 8 semaines de NMES CONV, alors que Duchateau & Hainaut (1988) ont observé une augmentation de la force évoquée par un tétanos du muscle abducteur du pouce. Ces résultats peuvent s'expliquer par une activation sous-maximale des processus contractiles lors de la secousse musculaire (i.e. 15-20% de la FMV ; Allman & Rice, 2004), mais également par une défaillance transitoire de ces processus contractiles (i.e. fatigabilité et dommages/douleurs musculaires ; Zory et al., 2010). Malgré des résultats chroniques équivoques, une activation aiguë des mécanismes cellulaires anaboliques et de la myogenèse impliqués dans l'hypertrophie a été observée lors de l'application de NMES CONV (Bickel et al., 2005). L'entraînement par NMES semble donc induire des gains de capacité de production de force associés à des adaptations nerveuses et musculaires. La durée des programmes est sûrement la principale cause de la diversité des résultats concernant les adaptations musculaires.

4. Adaptations à l'entraînement par NMES WP

Parmi les 4 études utilisant des programmes de NMES WP, seuls deux ont investigué les adaptations physiologiques à l'origine des gains de capacité de production de force. Vitry et al. (2019b) ont observé après 5 semaines d'entraînement par NMES WP, des adaptations musculaires avec une augmentation de l'amplitude de la secousse musculaire, mais également des adaptations nerveuses avec une augmentation de l'EMG maximal et de l'onde V. Ces

adaptations nerveuses étaient associées à une augmentation de l'excitabilité corticospinale principalement due à une augmentation de l'excitabilité spinale (Vitry et al., 2019b). Cette modulation au niveau spinal n'avait jamais été observée à la suite d'un entraînement par NMES CONV, et pourrait s'expliquer par une sollicitation plus importante de la boucle spinale lors des séances utilisant la modalité WP à basse intensité. De manière très logique, Neyroud et al. (2019) qui n'avaient rapporté aucun gain de FMV isométrique après seulement 3 semaines d'entraînement par NMES WP, n'ont observé aucune adaptation du système neuromusculaire à la suite de leur programme de NMES WP. Au niveau musculaire, l'amplitude des doublets, de la secousse et de l'onde M est restée inchangée. Au même titre, le niveau d'activation volontaire, et l'amplitude de l'onde V et du réflexe-H n'ont pas évolué au niveau nerveux.

La modalité de NMES CONV est une technique d'entraînement efficace pour améliorer les capacités de production de force en condition isométrique. Ces gains s'expliquent par des adaptations nerveuses et musculaires. En ce qui concerne la force dynamique, la force explosive, les performances fonctionnelles ou encore l'endurance, les résultats sont moins nombreux et surtout beaucoup plus équivoques. La NMES WP n'a que très peu été étudiée dans un contexte d'entraînement (i.e. 4 études), et le quadriceps n'a jamais été étudié. Les potentiels avantages liés à l'utilisation de la modalité WP (i.e. maximisation du niveau de force évoquée et de la sollicitation du SNC) n'ont donc jamais été vérifiés à l'aide d'une comparaison de programmes de NMES CONV et WP. Il serait donc intéressant d'investiguer les gains induits par ces deux modalités de NMES ainsi que les adaptations physiologiques sous-jacentes.

SYNTHÈSE ET OBJECTIFS

La NMES est une technique d'entraînement efficace pour améliorer les capacités de force, mais cette technique se heurte à un inconfort important, un recrutement musculaire limité et une fatigabilité précoce (Maffiuletti et al., 2010b). L'utilisation d'impulsions larges pourrait permettre de maximiser l'efficacité de l'entraînement par NMES. La modalité WP appliquée à intensité sous-maximale est envisagée afin de réduire l'inconfort, limiter la fatigabilité et optimiser les adaptations nerveuses via le développement du phénomène d'extra force (voir Collins (2007) pour une revue détaillée). Cette modalité pourrait également augmenter le niveau de force évoquée, lorsqu'elle est appliquée à intensité maximale tolérable, en jouant sur le niveau de tolérance des individus. Cette intensité d'entraînement supérieure, couplée à une sollicitation plus importante du SNC, permettraient ainsi une meilleure efficacité que les programmes d'entraînement par NMES CONV. Cependant, les preuves expérimentales en faveur de la NMES WP manquent cruellement, avec des études peu nombreuses et des résultats souvent équivoques.

L'utilisation de la NMES WP pourrait permettre une contribution du SNC dans la production de force via des mécanismes centraux. Ainsi, le développement de l'extra force permettrait l'utilisation d'une intensité de courant faible pour réduire l'inconfort, et le recrutement de fibres musculaires lentes plus résistantes à la fatigue (Bergquist et al., 2011b). Cependant, la magnitude de ce phénomène est très variable et limitée avec des sujets répondeurs et d'autres non-répondeurs (Wegrzyk et al., 2015a). L'application concomitante de vibrations tendineuses a été proposée pour optimiser le développement de l'extra force (Magalhaes & Kohn, 2010). Le premier objectif de cette thèse a donc été d'étudier l'occurrence et la magnitude du phénomène d'extra force lors de l'application de vibration tendineuse pendant des trains de NMES WP appliquée sur le triceps sural à une intensité de courant sous-maximale sur une cohorte de sujets relativement conséquente (étude #1).

La NMES WP pourrait également évoquer des niveaux de force plus élevés que la NMES CONV, lorsque ces modalités sont appliquées à intensité de courant maximale tolérable. Cette tendance obtenue sur une cohorte de 19 étudiantes n'a cependant jamais été confirmée (Liebano et al., 2013a). Cette amélioration potentielle du niveau de tolérance pourrait permettre de maximiser le recrutement musculaire et donc d'obtenir une meilleure efficacité avec la modalité WP. Le 2^{ème} objectif de ces travaux a été d'évaluer et de comparer le niveau de force

évoquée lors de trains de NMES WP et CONV, appliqués à intensité de courant maximal tolérable, sur une cohorte conséquente mêlant femmes et hommes (étude #2).

Le niveau de force évoquée et la fatigabilité induites par une séance de NMES WP n'ont été investigués que pour des protocoles réalisés à des intensités de courant sous maximales et constantes ($\leq 30\%$ de FMV) sur le muscle triceps sural. De plus, les fréquences de stimulations étaient souvent plus élevées pour les protocoles de NMES WP, ce qui pourrait affecter la fatigabilité observée (Papaiordanidou et al., 2014). Enfin, la sollicitation du SNC lors d'une séance de NMES WP appliquée à intensité maximale tolérable est encore inconnue. Le 3^{ème} objectif était donc de comparer les effets aigus d'une séance de NMES CONV et WP sur 1) le niveau de force évoquée, 2) la fatigabilité induite et son origine, et 3) les changements d'excitabilité observés au niveau du SNC (i.e. excitabilité corticale, spinale et motoneuronale) (étude #3).

Enfin, la NMES est principalement utilisée sous forme de programme de renforcement musculaire. Si l'efficacité des programmes de NMES CONV pour améliorer les capacités de force en condition isométrique grâce à des adaptations nerveuses et musculaires n'est plus à démontrer (voir Gondin et al. (2011b) pour une revue détaillée), les résultats sont beaucoup plus rares et équivoques pour la NMES WP. Puisque cette modalité semble maximiser le développement d'une force évoquée au cours des séances de NMES et accentuer la sollicitation du SNC, elle devrait permettre d'améliorer l'efficacité des programmes d'entraînement par NMES. De plus, l'effet d'un entraînement par NMES n'a jamais été étudié sur la capacité de force explosive chez le sujet sain, alors que cette dernière présente l'avantage d'être plus liée aux performances sportives et aux activités de la vie quotidienne que la FMV. Le 4^{ème} objectif de cette thèse était donc d'évaluer et comparer les gains de force maximale et explosive en condition isométrique et les adaptations neuromusculaires sous-jacentes à la suite de programmes d'entraînement par NMES WP et CONV délivrés à l'intensité de courant maximale tolérable. Le maintien de ces gains et des adaptations était également investigué à la suite d'une période sans entraînement (étude #4).

En opposition avec les nombreuses preuves scientifiques d'efficacité de la NMES CONV pour améliorer la FMV en condition isométrique, l'effet des programmes d'entraînement par NMES sur les capacités de force dynamiques ainsi que sur les performances fonctionnelles et d'endurance est ambigu. Si le principe de spécificité de l'entraînement semble applicable, le mode de recrutement de la NMES pourrait engendrer des gains pour des tâches éloignées de l'entraînement isométrique (e.g. force maximale excentrique, sauts verticaux). Le

5^{ème} objectif était donc d'investiguer les effets immédiats et retardés de programmes d'entraînement par NMES CONV et WP sur les capacités de forces dynamiques (i.e. forces maximales concentriques et excentriques), les performances fonctionnelles (i.e. sauts verticaux et horizontaux) et la capacité d'endurance et de résistance à la fatigue (étude #5).

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

I. Groupes musculaires étudiés

Le triceps sural, groupe musculaire responsable de la flexion plantaire, a été investigué lors de l'étude #1. Nous l'avons étudié car nous disposions de données et de connaissances riches en lien avec le phénomène d'extra force pour ce groupe musculaire. En effet, l'occurrence et la magnitude de l'extra force ont été principalement étudiées pour le triceps sural (Wegrzyk et al., 2015a). La combinaison de la vibration tendineuse avec la NMES WP a également été testée pour ce groupe musculaire (Magalhaes & Kohn, 2010). De plus, on observe un intérêt croissant pour la stimulation de ce groupe musculaire lors de la rééducation de la marche chez les personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral ou une lésion incomplète de la moelle épinière (Bajd et al., 1999 ; Kesar et al., 2009 ; Nadeau et al., 1999). Ce type de population (i.e. patient atteints de maladie chronique et/ou âgés) a de plus montré un niveau de tolérance plutôt faible à la NMES CONV (Vivodtzev et al., 2014), ce qui renforce l'intérêt d'utiliser des intensités de courant faibles.

Le quadriceps, groupe musculaire responsable de l'extension du genou, a été évalué dans les études #2, #3, #4 et 5#. Le quadriceps est le groupe musculaire le plus souvent stimulé dans la pratique clinique, mais également le plus souvent investigué dans les essais cliniques (Bax et al., 2005). Le choix de ce groupe musculaire a été réalisé aussi bien pour des raisons pratiques que fonctionnelles. En effet, le quadriceps a une importance fonctionnelle dans les activités de la vie quotidienne (e.g. marche) (Hurley et al., 1998). De plus, l'intérêt de l'utilisation de la modalité WP pour générer une force plus importante à l'intensité maximale tolérable a été suggéré pour ce groupe musculaire (Liebano et al., 2013a).

II. Dispositifs de NMES et de vibration utilisés

Lors de l'étude #1, nous avons utilisé le stimulateur DS7R (Digitimer, Hertfordshire, Royaume-Uni). Il permettait de délivrer des impulsions rectangulaires monophasiques d'une durée comprise entre 50 μ s et 2 ms, jusqu'à des intensités de courant de 1 A (Figure 39C). La fréquence et la durée des trains de stimulation étaient modulées via le logiciel LabChart 8 (ADInstruments, Sydney, Australie). Des électrodes autocollantes Easynap (5 \times 10 cm,

Compex SA, Ecublens, Suisse) étaient appliquées sur le triceps sural (Figure 39A). Le principal désavantage de ce stimulateur était son incapacité à délivrer des impulsions biphasiques symétriques à une fréquence de stimulation de 100 Hz. En effet, l'utilisation d'impulsions monophasiques peut engendrer un risque de brûlure cutanée à cause de la polarisation.

Pour les études #2 et #3, nous avons donc utilisé le stimulateur BioStim 2.1 (Mazet Santé, Électronique du Mazet, Le Mazet Saint-Voy, France), qui permettait de délivrer des impulsions rectangulaires biphasiques symétriques d'une durée comprise entre 0,2 et 1 ms, à des fréquences de stimulations allant jusqu'à 100 Hz et jusqu'à une intensité de courant de 100 mA (maximum 90 mA à 100 Hz) (Figure 39E). Le courant était appliqué directement sur le quadriceps via des électrodes autocollantes 8.6×12.5 cm et 11×18 cm (axion GmbH, Leonberg, Allemagne) (Figure 39B). Ces électrodes de grande taille permettaient de respecter les recommandations cliniques (i.e. électrodes de grande taille et adaptées à la morphologie de la cuisse pour minimiser la densité du courant et maximiser le confort du patient et le recrutement musculaire) (Maffiuletti et al., 2018). Ces électrodes ont été utilisées pour l'ensemble de nos études stimulant le quadriceps (études #2 à #5). L'inconvénient de ce stimulateur était sa capacité maximale (90-100 mA), facteur limitant pour de nombreux sujets qui ne pouvaient ainsi pas atteindre leur intensité de courant maximale tolérable ce qui aurait limité l'efficacité du programme d'entraînement par NMES.

Nous avons donc utilisé un stimulateur développé au sein du service de recherche et développement en ingénierie biomédicale de l'Hôpital de Porto Alegre (Estimulador Multifuncional, Porto Alegre, Brésil) (Vaz et al., 2021) (Figure 39F), en relation étroite avec l'École d'Éducation Physique, de Kinésithérapie et de Danse de l'Université Fédérale de Rio Grande do Sul. Ce stimulateur permet de délivrer des impulsions rectangulaires biphasiques symétriques d'une durée comprise entre 0,1 et 1 ms, à des fréquences de stimulations de 1 à 100 Hz et des intensités de courant allant jusqu'à 180 mA. Ce stimulateur possédait donc toutes les caractéristiques nécessaires pour comparer des programmes d'entraînement par NMES CONV et WP délivrés sur le quadriceps à l'intensité de courant maximale tolérable.

La vibration se définit classiquement par un mouvement mécanique oscillatoire, qui se caractérise par deux paramètres : la fréquence, qui est le taux de répétition des cycles oscillatoires (en Hz), et l'amplitude de l'oscillation, qui correspond au déplacement du dispositif vibratoire (en mm) (Griffin, 1990). Lors de l'étude #1, nous avons utilisé le dispositif vibratoire VB 115 (Techno Concept, Mane, France) qui permet d'appliquer des vibrations d'une amplitude de 1 mm à une fréquence de 100 Hz (Figure 39D). Le choix des paramètres

vibratoires a été fait en accord avec la littérature existante, qui démontre que les afférences Ia sont sensibles à de faibles amplitudes de vibration (Roll & Vedel, 1982) et déchargent de manière synchronisée pour des fréquences allant jusqu'à 80–120 Hz (Roll & Vedel, 1982 ; Roll et al., 1989).

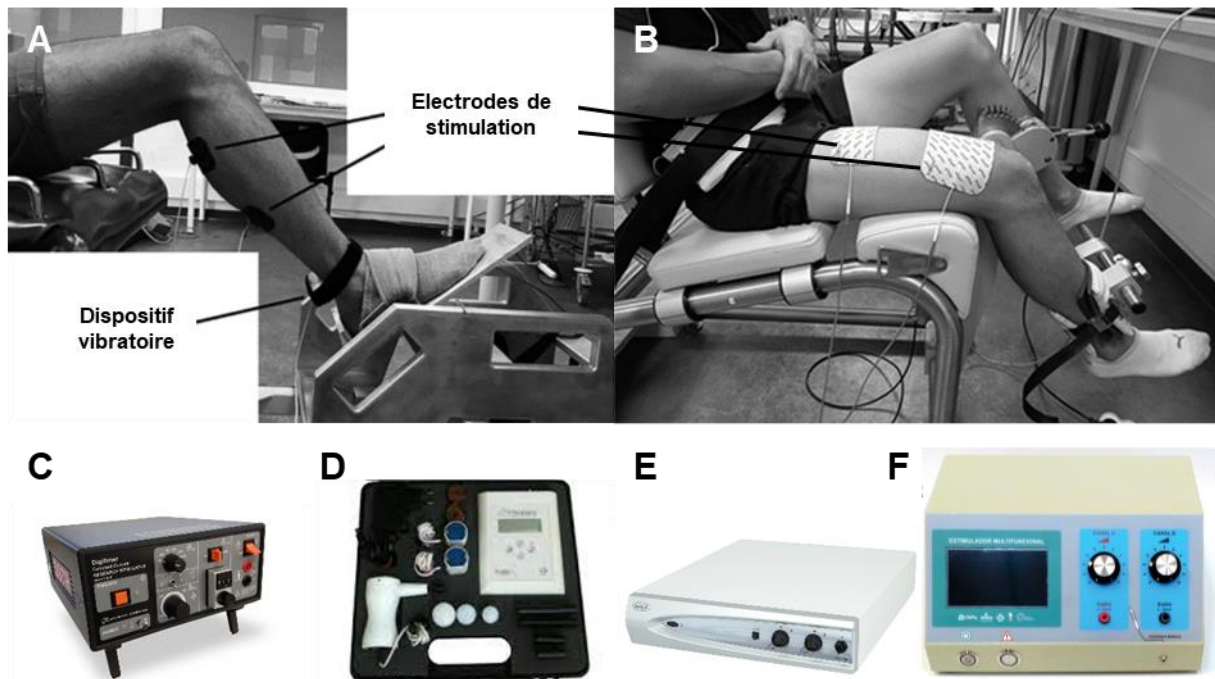


Figure 39. Illustration des outils de mesures de la force (A, pour les fléchisseurs plantaires ; B, pour les extenseurs du genou) et des dispositifs de NMES (C, pour l'étude #1 ; E, pour les études #2 et #3 ; F, pour les études #4 et #5) et de vibration (D) utilisés dans les travaux de cette thèse.

III. Outils de mesure

1. Mesure de la force

a. Mesures isométriques

Le couple de force produit par les fléchisseurs plantaires était mesuré par une pédale équipée d'une jauge de contrainte (SMTR 500 Nm; Sensel Measurement, Vincennes, France) (étude #1). Les sujets étaient assis sur le siège de l'ergomètre avec le pied solidement attaché à la pédale, et les angles articulaires étaient fixés à 90, 120 et 90° respectivement pour la hanche, le genou et la cheville (Figure 39A).

Le couple de force produit par les extenseurs du genou était mesuré à l'aide d'un ergomètre isométrique (ARS dynamometry; SP2 Ltd., Ljubljana, Slovénie) (études #2 à #4). Les sujets étaient assis sur le siège de l'ergomètre et les angles articulaires étaient fixés à 90° pour la hanche et 60° pour le genou (Figure 39B). La jambe était attachée par une sangle juste au-dessus de l'axe inter-malléolaire. Le tronc et le bassin étaient également attachés par une ceinture au niveau de la taille afin de minimiser les mouvements du haut du corps pendant les contractions. Les sujets disposaient d'un feedback visuel du couple de force produit en temps réel (i.e. affichée sur un écran positionné en face).

b. Bilan isocinétique

Le couple de force des extenseurs du genou était également mesuré par un dispositif isocinétique Con-Trex (MJ, Physiomed, Schnaittach, Allemagne) (étude #5). Les sujets étaient assis avec le dos incliné à 90° , et l'axe mécanique du dynamomètre était aligné avec l'axe de rotation du genou (i.e. le condyle fémoral servant de repère anatomique) (Figure 40). La jambe était solidement attachée par deux sangles au-dessus des malléoles. Le tronc et la cuisse étaient également sanglées et la jambe controlatérale bloquée afin de limiter les mouvements et maintenir la position pendant les contractions. Les contractions isométriques étaient réalisées à un angle de genou de 60° alors que les contractions dynamiques (i.e. concentrique et excentrique) étaient effectuées sur une plage articulaire allant de 90° à 10° , à des vitesses angulaires de 60 et $180^\circ/\text{s}$ (uniquement en concentrique). Le poids de la jambe était préalablement enregistré et un ajustement était effectué à l'aide du logiciel du dynamomètre. Cet outil a démontré une excellente reproductibilité pour les mesures de couple de force que ce soit en condition isométrique ou isocinétique (Maffiuletti et al., 2007).



Figure 40. Dispositif isocinétique Con-Trex utilisé afin d'évaluer la force maximale volontaire en conditions isométrique, concentrique (60 et $180^\circ/\text{s}$) et excentrique ($-60^\circ/\text{s}$).

c. Évaluation de l'endurance et de la résistance à la fatigue

Cet outil était également utilisé pour mesurer l'endurance et la résistance à la fatigue. Nous avons utilisé un test proposé par Thorstensson & Karlsson (1976) qui consiste en la réalisation de 50 contractions maximales volontaires concentriques à une vitesse angulaire de 180°/s (Figure 41A). Cette vitesse correspond plus ou moins aux activités fonctionnelles impliquant l'endurance et diminue les risques de blessure ou de manque de motivation engendrés par des contractions plus lentes (Bosquet et al., 2010). Des encouragements vigoureux étaient donnés tout au long du test afin de motiver les sujets à développer un couple de force maximal sur chaque répétition (McNair et al., 1996). L'endurance et la résistance à la fatigue étaient mesurées grâce à plusieurs paramètres : la pente de fatigabilité (Fulco et al., 1996 ; Pincivero et al., 2003) et l'indice de fatigabilité (Kannus, 1994 ; Pincivero et al., 1997-2003 ; Louis et al., 2012 ; Ehrström et al., 2018) (Figure 41B). La pente de fatigabilité était déterminée par la régression linéaire du couple de force maximal développé lors de chaque répétition. Le coefficient directeur de la droite de régression correspondait à la pente de fatigabilité. L'indice de fatigabilité était calculé selon la formule suivante :

$$\text{Indice de fatigabilité (\%)} = 100 - (5 \text{ dernières répétitions} / 5 \text{ répétitions maximales consécutives}) \times 100$$

Enfin, la FMV isométrique était mesurée en amont du test, ainsi qu'immédiatement à la fin du test. Le déclin des capacités de force en condition isométrique était également analysé comme un indicateur de fatigabilité.

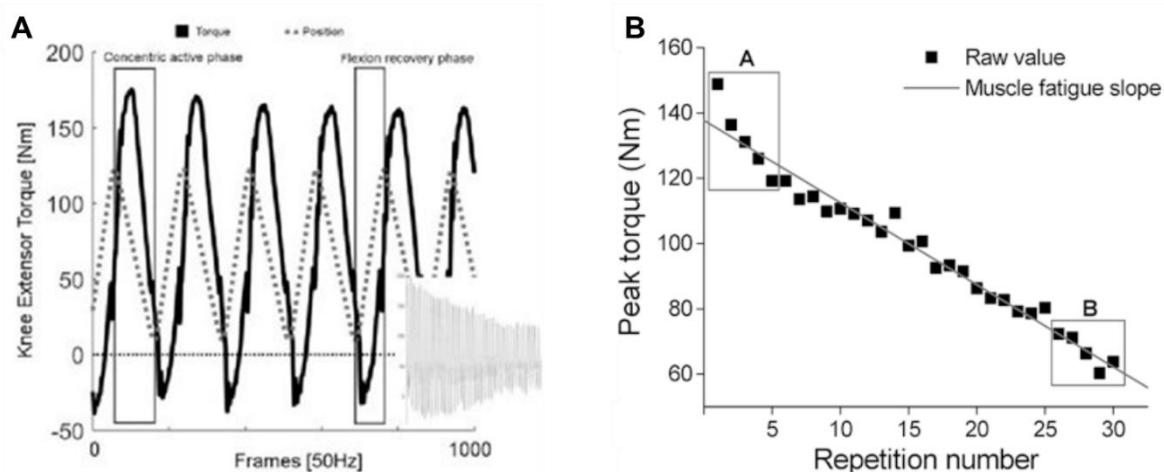


Figure 41. Représentation de l'évolution du couple de force d'un individu pendant le test d'endurance (A). Les phases de contraction active (extension du genou concentrique) et de récupération (flexion de genou passive) sont indiquées. La fenêtre en bas à droite montre l'ensemble du test d'endurance induisant une diminution progressive du couple de force produit (d'après Ehrström et al., 2018). Illustration des 5 répétitions maximales consécutives et des 5 dernières répétitions utilisées pour le calcul de l'indice de fatigabilité (B) (d'après Pincivero et al., 2003).

2. Électromyographie de surface

Pour les études #3 et #4, les signaux EMG ont été recueillis à partir d'électrodes (Medi-Trace 100, Covidien, Dublin, Irlande) positionnées en configuration bipolaire avec un intervalle inter-électrodes de 30 mm. Les signaux EMG étaient amplifiés (ML138, ADInstruments, Bella Vista, Australie), filtrés (bande passante : 5-500 Hz) et échantillonnés à une fréquence de 2000 Hz (PowerLab 16/35 – PL3516, ADInstruments). Préalablement à la pose des électrodes, la peau était préparée (i.e. rasée, poncée et nettoyée avec une solution hydroalcoolique), pour réduire l'impédance et favoriser le recueil du signal. L'électrode de référence était placée sur la rotule. Les électrodes EMG étaient placées sur la partie distale des muscles droit fémoral (*rectus femoris*, RF), VL et VM (Figure 42). Dans l'étude #3, ce positionnement distal était imposé par le placement des électrodes de la NMES, puisque l'électrode distale (11 × 18 cm) devait recouvrir les points moteurs du VL et du VM. Ayant obtenu des signaux de bonne qualité, nous avons décidé de conserver ce positionnement pour l'étude #4.

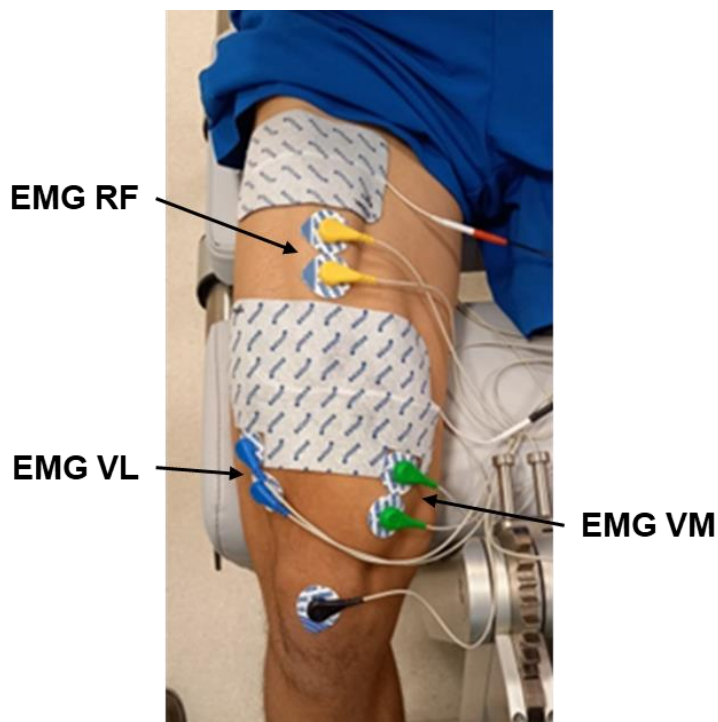


Figure 42. Illustration du positionnement des électrodes pour l'enregistrement des signaux électromyographiques (EMG) pour les muscles : vaste latéral (VL), vaste médial (VM) et droit fémoral (RF).

3. Stimulations électriques

Un stimulateur électrique (DS7H, Digitimer) permettait de délivrer des impulsions électriques rectangulaires. Une durée d'impulsion de 1 ms était utilisée à une tension de 400 V.

a. Stimulation nerveuse périphérique

Pour la stimulation du nerf fémoral, la cathode (diamètre : 30 mm ; Meditrace 100) était placée dans le creux inguinal, au-dessus du nerf fémoral, et l'anode (50 × 100 mm ; Durastick Plus, DJO Global, Vista, Etats-Unis) était positionnée sur la partie latérale du sillon sous-fessier (Figure 43). La position optimale de stimulation était identifiée comme la zone produisant la plus grande réponse mécanique (i.e. secousse musculaire) et EMG (i.e. onde M), en réponse à des stimulations électriques d'intensité sous-maximale.

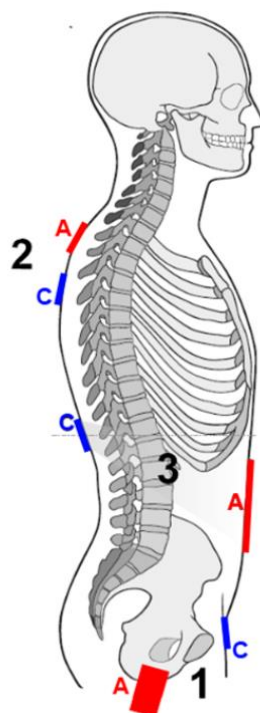


Figure 43. Représentation schématique du placement des électrodes (cathode en bleu et anode en rouge) pour les différentes techniques de stimulations électriques utilisées : 1) stimulation nerveuse périphérique, 2) stimulation thoracique et 3) stimulation transcutanée de la moelle épinière.

La technique de stimulation nerveuse périphérique nous permettait d'évaluer l'onde M, la secousse musculaire, le doublet et le niveau d'activation volontaire. L'intensité optimale de stimulation était obtenue en incrémentant l'intensité par palier de 10 mA jusqu'à ce que les réponses mécaniques (i.e. secousse musculaire) et EMG (onde M) atteignent un plateau. Pour s'assurer de la supra-maximalité de la stimulation électrique, l'intensité optimale préalablement déterminée était augmentée de 30% (Bachasson et al., 2016). Le niveau d'activation volontaire était quant à lui mesuré à l'aide de doublets (double stimulation avec un intervalle de 10 ms, 100 Hz) délivrés au pic de la contraction maximale volontaire (doublet surimposé) et quelques secondes après le relâchement de la contraction (doublet potentialisé) (Figure 44). Il était ensuite calculé à l'aide de la formule proposée par Strojnik & Komi (1998) :

$$\text{Activation volontaire} = [1 - [\text{amplitude du doublet surimposé} \times (\text{Fstim} / \text{FMV}) / \text{amplitude du doublet potentialisé}] \times 100$$

où F_{stim} correspond à la force volontaire à l'instant où la stimulation surimposée est appliquée. Cette formule est une correction de la méthode initiale d'Allen et al. (1995) tenant compte du fait que la surimposition n'est pas forcément délivrée au pic de la contraction maximale volontaire.

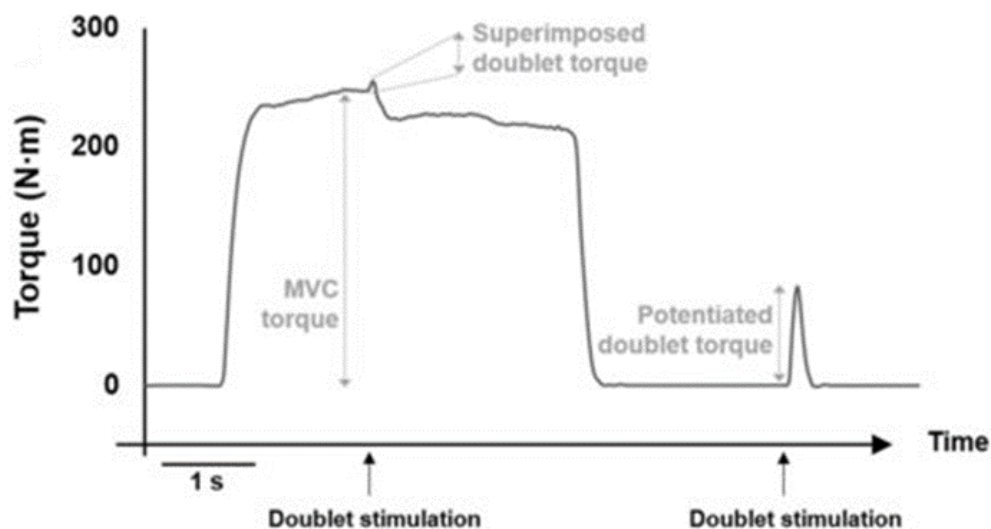


Figure 44. Enregistrement du couple de force des extenseurs du genou pendant une contraction volontaire maximale isométrique associée à des doublets afin de calculer le niveau d'activation volontaire (d'après Hucteau et al., 2020).

b. Stimulation transcutanée de la moelle épinière

Pour évaluer l'excitabilité spinale, le réflexe-H est le paramètre le plus souvent utilisé (voir Zehr (2002) pour une revue détaillée). Comme nous l'avons déjà discuté, ce dernier est toutefois difficile à obtenir au niveau du quadriceps (Doguet & Jubeau, 2014). La stimulation transcutanée de la moelle épinière se présente comme une alternative, puisqu'elle permet d'évaluer l'excitabilité spinale de l'ensemble des muscles des membres inférieurs, en impliquant les mêmes structures que le réflexe-H ou le réflexe-T (Courtine et al., 2007 ; Minassian et al., 2007). L'activation des afférences est simplement plus proximale, puisqu'elle est réalisée juste avant la moelle épinière. Lloyd (1943) avait rapporté pour la première fois l'apparition d'un réflexe à la suite d'une stimulation de la racine dorsale de la moelle épinière chez le chat. Chez l'Homme, ce réflexe spinal peut être recueilli par EMG au niveau des muscles d'intérêt. Cette technique a récemment démontré une bonne reproductibilité, faisant d'elle un outil intéressant pour les études longitudinales (Saito et al., 2019).

Dans l'étude #3, une anode (68 × 125 mm, axion GmbH) était placée sur la ligne médiane de l'abdomen, entre l'apophyse xiphoïde du sternum et l'ombilic, alors qu'une cathode (50 × 50 mm, Durastick Plus) était placée entre les apophyses épineuses des lombaires L1 et L2 (Figure 43). Pour confirmer que les réponses étaient causées par l'activation des fibres sensorielles, une double stimulation (intervalle : 50 ms) était délivrée pour contrôler la dépression homosynaptique des réponses évoquées (Courtine et al., 2007). L'intensité de stimulation était ajustée afin d'évoquer des réflexes spinaux d'une amplitude équivalente à 20% de l'onde M pour le VL pendant une contraction volontaire sous-maximale (20% de FMV).

c. Stimulation thoracique

La stimulation directe du faisceau pyramidal permet de s'affranchir des phénomènes d'inhibition pré-synaptique qui influencent les réflexes-H, -T et spinaux et donc de donner une meilleure estimation du niveau d'excitabilité motoneuronale (Nielsen & Petersen, 1994; Giesebrecht et al., 2010). La stimulation du faisceau pyramidal est possible en utilisant un stimulus électrique au niveau de la décussation pyramidale (jonction cervico-médullaire) pour obtenir un CMEP (Taylor & Gandevia, 2004) ou de la colonne thoracique pour obtenir un TMEP (Martin et al., 2008). Dans la mesure où l'activation des membres inférieurs est plus importante en réponse à une stimulation au niveau thoracique (Taylor & Gandevia, 2004), c'est cette dernière technique qui a été utilisée pour l'étude #3.

Des électrodes de stimulation (Meditrace 100) étaient situées entre les processus épineux des vertèbres thoraciques T3 et T4 (cathode), et des vertèbres T1 et T2 (anode) (Figure 43). L'excitabilité motoneuronale étant plus élevée sur un muscle contracté que sur un muscle relâché, permettant ainsi d'enregistrer de plus grandes TMEP (Taylor, 2006; Martin et al., 2008), l'intensité optimale de stimulation était déterminée durant des contractions volontaires isométriques sous-maximales correspondant à 20% de FMV. L'intensité des stimulations électriques était incrémentée par palier de 10 mA afin de produire un TMEP égal à environ 20% de l'onde M enregistrée au préalable pour un même niveau de force (Aboodarda et al., 2015).

4. Stimulation magnétique transcrânienne

La TMS est une technique de stimulation non invasive du cortex cérébral développée dans les années 80 (Barker et al., 1985). Une bobine de stimulation positionnée en contact direct

avec le cuir chevelu délivre un champ magnétique qui induit la dépolarisation par un courant de Foucault des neurones pyramidaux (corticospinaux) et des interneurons du cortex moteur primaire (Rossini et al., 2015) (Figure 45). Les potentiels d'action générés se propagent le long du tronc cérébral, de la moelle épinière et des motoneurons α , et il en résulte une activation musculaire. Cette activité musculaire correspond à un MEP et est généralement suivi d'une période de silence sur le signal EMG (Figure 46). Le MEP fournit alors des informations sur l'excitabilité corticospinale des muscles stimulés (voir Rossini et al. (2015) pour une revue détaillée).

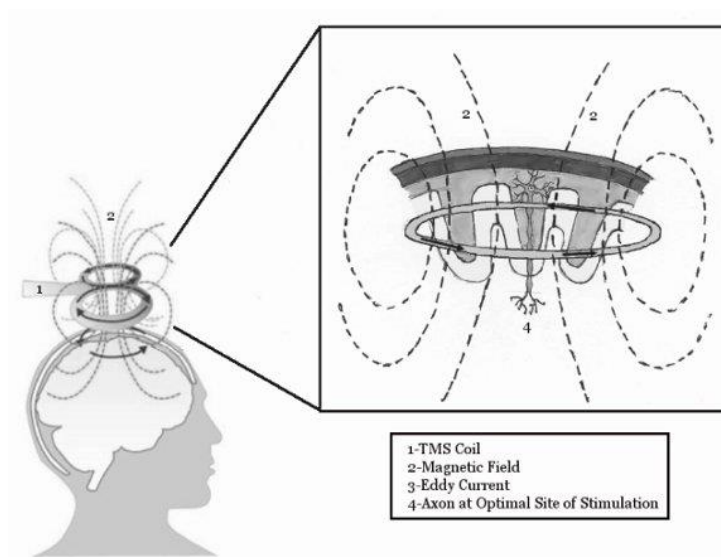


Figure 45. Mécanismes de la stimulation magnétique transcrânienne : la bobine de stimulation (1) induit un champ magnétique (2), qui pénètre dans le cuir chevelu et induit un courant de Foucault (3) dans le cortex moteur. Ce courant électrique induit la dépolarisation des neurones corticospinaux et des interneurons (4) (d'après Goss et al., 2012).



Figure 46. Signal EMG en réponse à la TMS pendant une contraction : le potentiel évoqué moteur (MEP) et la période de silence (d'après Goss et al., 2012).

Pour l'ensemble des études nécessitant l'utilisation de la TMS (études #3 et #4), un stimulateur magnétique (Magstim 200², TheMagstim Company, Whitland, Royaume-Uni) permettait de délivrer des stimulations au niveau du cortex moteur controlatéral à la jambe testée via une bobine à double cône de 110 mm de diamètre. La première étape était de localiser le site de stimulation, qui correspond à la position qui permettait d'évoquer le MEP de l'amplitude la plus grande pour le VL pendant une contraction volontaire de basse intensité (20% de FMV). Le site de stimulation était ainsi marqué sur un bonnet de bain fixé sur le cuir chevelu des sujets pour reproduire les stimulations au même emplacement. La seconde étape était de déterminer l'intensité de la stimulation. Pour l'étude #3, l'intensité était ajustée afin d'obtenir une amplitude de MEP équivalente à 20% de l'amplitude de l'onde M pour le VL pendant une contraction volontaire sous-maximale. Pour l'étude #4, il fallait tout d'abord déterminer le seuil moteur, défini comme l'intensité minimale de stimulation du cortex moteur nécessaire pour évoquer un MEP au niveau du muscle cible. Au repos, le seuil moteur du quadriceps est souvent compris entre 60 et 80 % de l'intensité maximale du stimulateur (Rossini et al., 2015). Pour notre étude, ce seuil moteur était déterminé lors de contractions sous-maximales (20% de FMV) et correspondait à l'intensité de stimulation qui évoquait au moins deux fois un MEP sur trois essais. On commençait à une intensité de 20 % de la capacité maximale du stimulateur, puis elle était augmentée par paliers de 5 % jusqu'à ce qu'un MEP constant soit obtenu. Ensuite, l'intensité de stimulation était réduite par paliers de 1 % jusqu'à l'intensité ne permettant plus de déclencher un MEP.

5. Tests de sauts

a. Sauts verticaux

Les tests de sauts verticaux sont depuis longtemps utilisés pour quantifier la puissance des membres inférieurs (Bosco et al., 1983). Parmi les tests de sauts verticaux, le saut sans contre-mouvement (*squat jump*) et le saut avec contre-mouvement (*countermovement jump*, CMJ) sont les plus répandus pour la recherche et le suivi de l'entraînement (Komi & Bosco, 1978 ; Hakkinen, 1993). Dans l'étude #5, nous avons donc utilisé les CMJ afin d'investiguer les bénéfices fonctionnels à la suite d'un entraînement par NMES. Les sujets partaient d'une position debout et devaient réaliser un contre-mouvement (jusqu'à environ 90° de flexion de genou) avant l'exécution de la détente verticale maximale. La performance mesurée était la hauteur du saut réalisé. Cette performance est un indicateur des capacités de force isométrique et dynamique multi-articulaire (Nuzzo et al., 2008), mais également de capacités plus

fonctionnelles comme le sprint (Loturco et al., 2015) ou les changements de direction (Castillo-Rodríguez et al., 2012). Ce test est le plus souvent réalisé en condition bipodale, mais offre également la possibilité de le réaliser en condition unipodale (Castillo-Rodríguez et al., 2012 ; Hildebrandt et al., 2015 ; Yanci & Camara, 2016). Nous avons donc demandé à nos sujets de réaliser 4 CMJ dans chaque condition (i.e. bipodale, unipodale droite et unipodale gauche).

Plusieurs méthodes permettent de déterminer la hauteur de saut à l'aide de plateforme de force (Linthorne, 2001). Les forces de réaction au sol étaient enregistrées par une plateforme de force (90 × 90 cm, Type 9287CAQ02, Kistler Instrumente AG, Winterthur, Suisse). La composante verticale de la force de réaction au sol était analysée (Figure 47). Nous avons calculé la hauteur de saut à partir de la vitesse d'envol (*impulse-momentum method*). Plus précisément, une méthode d'intégration numérique utilisant la règle trapézoïdale a été utilisée et le moment du décollage a été déterminé comme le point où la force nette tombe en dessous de 10 N. La vitesse de décollage a été calculée en divisant l'impulsion de force par la masse corporelle du participant. Enfin, la hauteur du saut a été déterminée comme étant le carré de la vitesse de décollage, divisé par deux fois la gravité (Barker et al., 2018 ; Kozinc et al., 2021). Pour le meilleur des 4 essais (i.e. saut dont la hauteur est la plus élevée), des analyses complémentaires étaient effectuées : la puissance maximale normalisée par rapport à la masse corporelle, le temps de saut et l'impulsion de la force de réaction au sol (Barker et al., 2017).

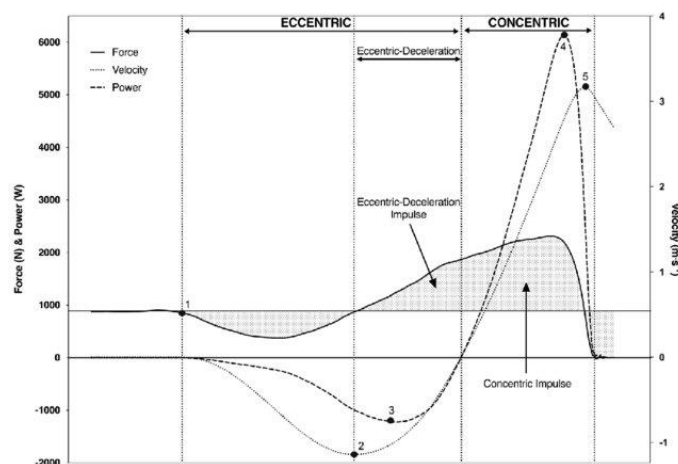


Figure 47. Courbes de la composante verticale de la force de réaction au sol, de la puissance et de la vitesse pendant un CMJ. La phase de contre-mouvement débute par une courte période d'allègement suivie par un travail excentrique de freinage. La phase de poussée débute lorsque la vitesse est égale à 0 et se termine par le décollage. 1 : début du mouvement. 2 : vitesse maximale excentrique. 3 : puissance maximale excentrique. 4 : puissance maximale concentrique. 5 : vitesse maximale concentrique (d'après Harper et al., 2020).

b. Sauts horizontaux

Les tests de sauts horizontaux ont d'abord été décrit par Noyes et al. (1991), sous la forme de 4 tests : le test unipodal de triple saut, le test unipodal de triple saut croisé, le test unipodal de temps parcouru sur 6 m et le test unipodal de simple saut que nous avons utilisé dans l'étude #5. Le test bipodal de simple saut est également régulièrement proposé (Loturco et al., 2015 ; Kirkland et al., 2020). Ces tests ont l'avantage de reproduire des mouvements proches de ceux réalisés par les membres inférieurs lors de gestes sportifs (Xergia et al., 2015) et de permettre une évaluation globale des capacités fonctionnelles des membres inférieurs, dont la force et la puissance musculaire (Abrams et al., 2014 ; Petschnig et al., 1998 ; Shaw et al., 2004). Dans l'étude #5, nous avons donc utilisé des tests de simples sauts horizontaux bipodaux et unipodaux, et la performance mesurée était la distance du saut réalisé. Pour chaque condition (bipodale et unipodale), les sujets réalisaient 4 essais et la meilleure performance était retenue.

D'autres indicateurs étaient mesurés à partir des forces de réaction au sol enregistrées à l'aide de plateformes de force (90 × 90 cm, Type 9287CAQ02, Kistler). L'impulsion (en N.s) permettait de quantifier la force produite, en calculant l'aire sous la courbe représentant l'évolution de la force de réaction en fonction du temps. L'impulsion est donc un déterminant physique de la performance en saut. L'orientation de la force est également un déterminant de la performance pour les déplacements horizontaux et peut être décrite à l'aide du ratio de forces (Morin et al., 2011), qui correspond au ratio de la composante antéro-postérieure de la force de réaction au sol sur la résultante totale de la force de réaction au sol (Figure 48 ; Morin et al., 2011). Le ratio de forces peut ainsi être considéré comme un déterminant technique de la performance. L'angle de décollage peut également être calculé à partir de ce ratio de force et ainsi donner un second indicateur technique de la performance (Figure 48 ; Morin et al., 2011).

Pour les sauts verticaux et horizontaux, les sujets avaient comme consigne de garder les bras croisés en posant les mains sur les épaules afin de s'affranchir d'une éventuelle aide des bras qui aurait pu influencer les résultats. Ces tests ont démontré une excellente fiabilité et validité pour évaluer la puissance des membres inférieurs (Bandy et al., 1994 ; Bolga & Keskula, 1997 ; Arteaga et al., 2000 ; Maulder & Cronin, 2005).

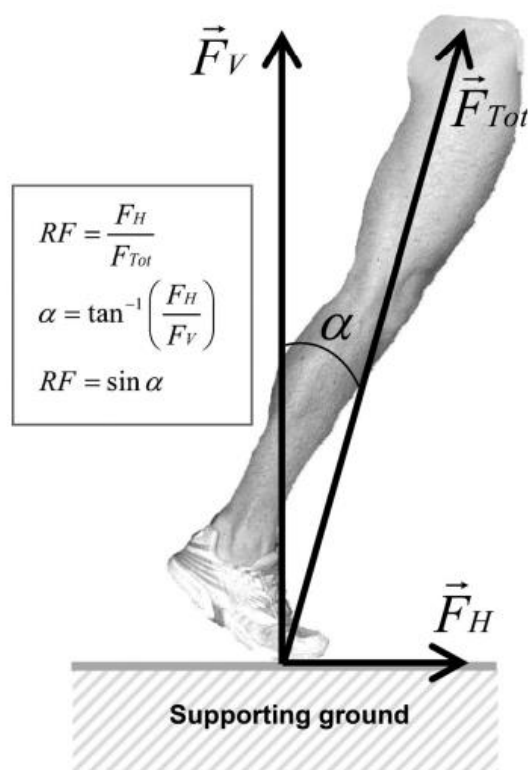


Figure 48. Représentation schématique du ratio de forces et formules mathématiques permettant le calcul du ratio de force et de l'angle de décollage (d'après Morin et al., 2011).

6. Échographie

Les mesures échographiques étaient réalisées avec un échographe (Aplio XG SSA-790A, TOSHIBA, Tokyo, Japon) et une sonde 12-6.2 MHz (Canon Xario PLT-805AT, TOSHIBA). Dans un premier temps, les sites de mesure étaient repérés et marqués sur le quadriceps des sujets. Selon la procédure décrite par Giles et al. (2015), l'épaisseur musculaire était mesurée aux endroits où l'aire de section transversale est la plus importante (Figure 49A). Pour le VL, cet emplacement correspondait à 50% de la distance entre la patella et l'épine iliaque avec un décalage latéral de 10% de la circonférence de la cuisse. Pour le VM, il était situé à 20% de la distance entre la patella et l'épine iliaque avec un décalage médial de 12,5% de la circonférence de la cuisse. Enfin, pour le RF et le vaste intermédiaire (*vastus intermedius*, VI), les images étaient prises à 50% de la distance entre la patella et l'épine iliaque, sans décalage. Trois images longitudinales étaient enregistrées pour chaque chef musculaire, en utilisant une quantité de gel suffisante afin de minimiser la pression exercée sur le muscle.

L'épaisseur musculaire était directement mesurée sur les images stockées, avec l'outil « curseur » de l'échographe par un investigateur qui ne connaissait ni l'identité des sujets ni leur randomisation. L'épaisseur musculaire du VM et du VI était définie comme la distance entre l'aponévrose superficielle et le fémur alors que celle du VL et du RF correspondait à la distance entre les aponévroses superficielles et profondes du chef musculaire (Giles et al., 2015) (Figure 49B). La distance était mesurée à trois endroits de l'image (i.e. à gauche, au milieu et à droite) afin de garantir une meilleure reproductibilité des mesures (Franchi et al. (2018). L'épaisseur musculaire était calculée comme la moyenne des trois distances, moyennée sur les trois images enregistrées pour chaque chef musculaire.

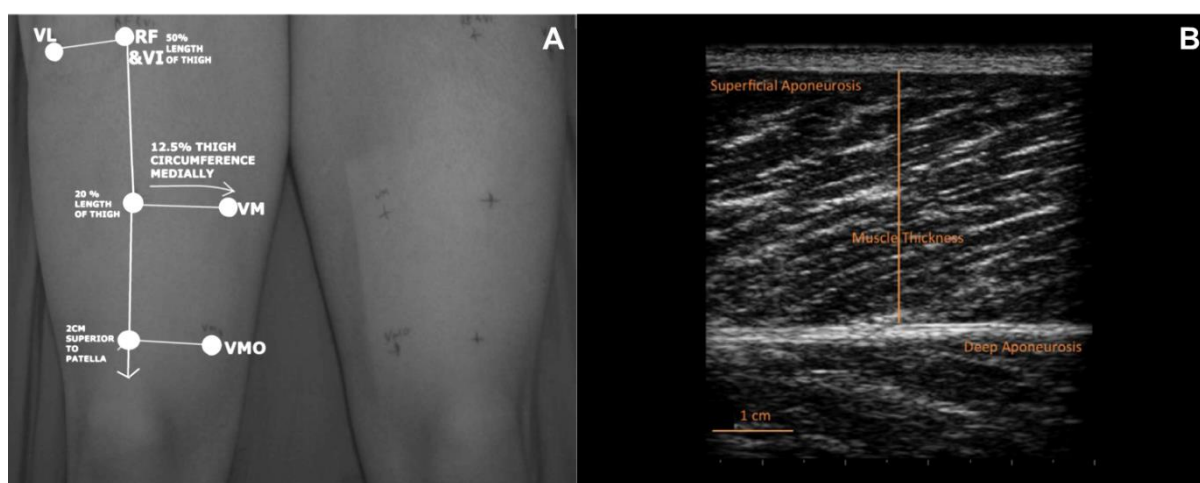


Figure 49. Emplacements des mesures échographiques pour la vaste latéral (VL), le vaste médial (VM), le droit fémoral (RF) et le vaste intermédiaire (VI) (A) (d'après Giles et al., 2015). Image échographique longitudinale d'un VL. L'épaisseur musculaire correspond à la distance entre les aponévroses supérieure et profonde (B) (d'après Franchi et al., 2018).

7. Évaluation de l'inconfort

Dans l'étude #1, une échelle visuelle analogique horizontale de 100 mm était utilisée pour l'évaluation de l'inconfort associé à la NMES. Après chaque protocole de NMES, l'échelle était présentée aux sujets à qui il était demandé de placer une marque verticale entre "aucun inconfort" (0 mm) et "pire inconfort possible" (100 mm). Les niveaux d'inconfort inférieurs à 30 mm étaient arbitrairement considérés comme faibles (Neyroud et al., 2018).

IV. Synthèse

Le Tableau 3 présente un récapitulatif de la méthodologie appliquée pour chaque étude de cette thèse. L'étude #1 qui avait pour objectif d'investiguer l'apport de l'application concomitante de vibration tendineuse et de NMES WP sur l'occurrence et la magnitude du phénomène d'extra force s'est donc focalisée sur le triceps sural et la mesure du couple de force isométrique généré par ce groupe musculaire. L'étude #2 qui comparait le niveau de force évoquée à intensité maximale tolérable entre la NMES CONV et WP s'est quant à elle intéressée au quadriceps et à la mesure du couple de force isométrique généré par ce groupe musculaire. L'étude #3 avait pour but de comparer les effets aigus (i.e. force évoquée, fatigabilité et modification d'excitabilité) de ces deux modalités de NMES. Nous avons donc utilisé une panoplie beaucoup plus conséquente de techniques de stimulations afin d'investiguer la localisation des altérations / adaptations au sein de la fonction neuromusculaire. Enfin, les études #4 et #5 avaient pour objectif de comparer les effets chroniques de la NMES CONV et WP. L'étude #4, centrée sur les gains de force isométrique et ses adaptations sous-jacentes, était composée d'évaluations basées sur des techniques d'imagerie afin d'objectiver les changements architecturaux musculaires et des techniques de stimulation pour localiser les sites des adaptations nerveuses. L'étude #5 qui ciblait davantage les bénéfices fonctionnels a donc appliqué des tests isocinétiques, de sauts et d'endurance.

Tableau 3. Récapitulatif de la méthodologie (muscle étudié, dispositifs utilisés et techniques appliquées) pour chaque étude composant cette thèse.

	ÉTUDE #1	ÉTUDE #2	ÉTUDE #3	ÉTUDE #4	ÉTUDE #5
Muscles					
Triceps sural	X				
Quadriceps		X	X	X	X
Dispositifs					
DS7R (Digitimer)	X				
BioStim (Mazet Santé)		X	X		
Estimulador Multifunctional				X	X
VB 115 (Techno Concept)	X				
Techniques					
Force isométrique	X	X	X	X	X
Force isocinétique					X
Endurance musculaire					X
Stimulation nerveuse périphérique			X	X	
Stimulation transcutanée de la moelle épinière			X		
Stimulation thoracique			X		
Stimulation magnétique transcrânienne			X	X	
Test de sauts					X
Échographie				X	
Inconfort	X				

CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES

Cette partie de ce manuscrit présente les contributions expérimentales réalisées au cours de ce doctorat. Pour rappel, l'objectif principal était d'investiguer si l'utilisation d'impulsions larges pouvait permettre de maximiser l'efficacité de l'entraînement par NMES. L'étude #1 était focalisée sur la potentielle favorisation de la contribution du SNC dans la production de force via l'utilisation de la modalité WP appliquée à intensité sous-maximale et l'application concomitante de vibrations tendineuses. Nous avons ainsi étudié l'occurrence et la magnitude du phénomène d'extra force lors de l'application de vibrations au niveau du tendon d'Achille pendant des trains de NMES WP appliqués à intensité sous-maximale sur le triceps sural.

ÉTUDE #1 :

**INFLUENCE DE LA FRÉQUENCE DE STIMULATION DE L'ÉLECTROSTIMULATION
NEUROMUSCULAIRE À LARGE IMPULSION ET DE LA SUPERPOSITION DE LA
VIBRATION TENDINEUSE SUR L'OCCURRENCE ET LA MAGNITUDE DE L'EXTRA
FORCE**

Publication associée :

Espeit L., Rozand V., Millet GY., Gondin J., Maffiuletti NA., Lapole T. (2021)

Influence of wide-pulse neuromuscular electrical stimulation frequency and superimposed tendon vibration on occurrence and magnitude of extra torque

Journal of Applied Physiology, 131(1):302-312. doi: 10.1152/jappphysiol.00968.2020.

RÉSUMÉ :

Objectifs : L'électrostimulation neuromusculaire (NMES) à large impulsion, à basse et haute fréquence, peut générer un couple de force supplémentaire (extra force) via des voies afférentes. La superposition de la vibration tendineuse à la NMES peut augmenter l'activation de ces voies afférentes et favoriser la génération de l'extra force. La connaissance des caractéristiques de l'extra force est essentielle pour mettre en œuvre ces paradigmes de stimulation dans la pratique clinique. Nous avons donc cherché à étudier les effets de la fréquence de stimulation et de la superposition de la vibration tendineuse sur l'occurrence et la magnitude de l'extra force en réponse à la NMES à large impulsion. **Méthodes :** Le couple de force en flexion plantaire isométrique induit par la NMES a été enregistré chez 30 individus en bonne santé qui ont réalisé cinq protocoles de NMES : impulsions larges et basse fréquence (1 ms ; 20 Hz ; WPLF) et impulsions larges et haute fréquence (1 ms ; 100 Hz ; WPHF) sans et avec superposition de vibration tendineuse (1 mm ; 100 Hz), et conventionnel (50 μ s ; 20 Hz ; protocole de référence). Chaque protocole de NMES consistait en trois trains de 20 s entrecoupés d'un repos de 90 s, délivrés à une intensité de courant qui était ajustée pour évoquer 10 % de la contraction maximale volontaire. **Résultats :** L'occurrence de l'extra force était similaire pour WPLF et WPHF ($P = 0,822$). Chez les répondeurs, la magnitude de l'extra force était plus importante pour WPHF que WPLF ($P < 0,001$). Il n'y avait aucun effet de la superposition de la vibration tendineuse sur les caractéristiques de l'extra force. **Conclusion :** Cette étude a rapporté un effet de la fréquence de stimulation sur la magnitude de l'extra force, alors que la superposition de la vibration tendineuse n'a pas affecté ce paramètre. Dans notre contexte expérimental, les résultats présents remettent en question l'utilisation clinique de la NMES à large impulsion et de sa combinaison avec la vibration tendineuse. D'autres recherches sont nécessaires afin de maximiser la production de force par le phénomène d'extra force.

RESEARCH ARTICLE

Influence of wide-pulse neuromuscular electrical stimulation frequency and superimposed tendon vibration on occurrence and magnitude of extra torque

Loïc Espeit,¹ Vianney Rozand,¹  Guillaume Y. Millet,^{1,2} Julien Gondin,³  Nicola A. Maffiuletti,⁴ and  Thomas Lapole¹

¹Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Inter-university Laboratory of Human Movement Biology, EA 7424, Saint-Etienne, France;

²Institut Universitaire de France, Paris, France; ³Institut NeuroMyoGène, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR-5310, INSERM U-1217, Lyon, France; and ⁴Human Performance Lab, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland

Abstract

Low-frequency and high-frequency wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES) can generate extra torque (ET) via afferent pathways. Superimposing tendon vibration (TV) to NMES can increase the activation of these afferent pathways and favor ET generation. Knowledge of the characteristics of ET is essential to implement these stimulation paradigms in clinical practice. Thus, we aimed to investigate the effects of frequency and TV superimposition on the occurrence and magnitude of ET in response to wide-pulse NMES. NMES-induced isometric plantar flexion torque was recorded in 30 healthy individuals who performed five NMES protocols: wide-pulse low-frequency (1 ms; 20 Hz; WPLF) and wide-pulse high-frequency (1 ms; 100 Hz; WPHF) without and with superimposed TV (1 mm; 100 Hz) and conventional NMES (50 μ s; 20 Hz; reference protocol). Each NMES protocol consisted of three 20-s trains interspersed by 90 s of rest, with NMES intensity being adjusted to reach 10% of maximal voluntary contraction. The ET occurrence was similar for WPLF and WPHF ($P = 0.822$). In the responders, the ET magnitude was greater for WPHF than WPLF ($P < 0.001$). There was no effect of superimposed TV on ET characteristics. This study reported an effect of NMES frequency on ET magnitude, whereas TV superimposition did not affect this parameter. In the context of our experimental design decisions, the present findings question the clinical use of wide-pulse NMES and its combination with superimposed TV. Yet, further research is needed to maximize force production through the occurrence and magnitude of ET.

NEW & NOTEWORTHY This study is the first to assess the effect of stimulation frequency and superimposed tendon vibration on extra torque characteristics generated by wide-pulse neuromuscular electrical stimulation. The percentage of subjects showing extra torque (i.e., considered as responders) was similar for low-frequency and high-frequency wide-pulse neuromuscular electrical stimulation. In the responders, the extra torque was greater for high-frequency than for low-frequency wide-pulse neuromuscular electrical stimulation. The superimposition of tendon vibration had no effect on extra torque occurrence or magnitude.

cluster analysis; extraforce; NMES; responders; triceps surae

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is commonly used to generate contractions through surface electrodes placed over the muscle belly or the nerve trunk. NMES can be used for training/rehabilitation purposes, as it has the potential to improve neuromuscular function in healthy individuals (1) and in different patient populations (2), including patients with advanced diseases (3). Achieving the highest level of evoked torque has repeatedly been acknowledged as being a key factor for optimizing the effectiveness of an NMES training program (1, 2, 4). Conventional NMES, which usually encompasses narrow pulses (50–400 μ s) (5), generates contractions predominantly by activating the motor axons beneath the stimulating electrodes, i.e., via efferent pathways (4). Consequently, the higher the stimulation intensity, the greater

the number of activated motor axons (6). Besides the discomfort that can be induced by the relatively strong currents, another major drawback of conventional NMES is an exaggerated metabolic cost, which has been suggested to increase neuromuscular fatigue when compared with voluntary contractions (7, 8).

Wide-pulse (≥ 1 ms) NMES applied at low intensity ($\leq 10\%$ of maximal voluntary contraction) has recently been proposed as an alternative to its conventional form (9, 10) because it is able to activate afferent in addition to efferent pathways. This mainly results from wide pulses favoring the recruitment of sensory axons that have a longer strength-duration time constant and lower rheobase compared with motor axons (11). In addition, high stimulation frequencies allow temporal summation of the afferent excitatory postsynaptic potentials in the motoneurons (12). As such, the torque



generated by the so-called wide-pulse high-frequency (WPHF) NMES modality applied to either the nerve trunk or muscle belly largely exceeds that which can be generated via efferent pathways, a phenomenon that has been referred to as “extra torque” (ET) (13, 14). However, ET is not consistently observed, and its occurrence has been found to be extremely variable. For example, the proportion of subjects showing an ET during WPHF NMES (the so-called “responders”) has been shown to range from 30% to 100% in different studies (13, 15–17), with a large inter- and intraindividual variability (18). By using a robust classification approach, Wegrzyk et al. (18) reported 60% of responders in a relatively large cohort of subjects.

Wide-pulse low-frequency (WPLF; 20–30 Hz) NMES has recently been suggested as another NMES paradigm. Compared with WPHF, WPLF NMES applied over the nerve trunk also activates afferent pathways (19) and seems to delay the onset of neuromuscular fatigue (20–22) commonly observed with high-frequency NMES (23, 24). However, as with WPHF NMES, an ET is not systematically observed in all subjects (22, 25). Yet, no study has thoroughly investigated the occurrence and magnitude of ET in response to WPLF NMES, as done by Wegrzyk et al. (18) with WPHF NMES, and more particularly so for muscle belly stimulation that is known to be more tolerable than nerve trunk stimulation (16). Knowledge of the occurrence and magnitude of this phenomenon is essential for the possible implementation of these new stimulation paradigms in clinical settings, since treatment-induced benefits have been shown to be proportional to the magnitude of ET (i.e., subjects with the higher ET were the ones who progressed the most) (25).

In an attempt to increase the activation of afferent pathways, Magalhaes and Kohn (26) investigated the combination of muscle belly WPLF NMES with high-frequency tendon vibration (TV), which is known to facilitate reflex recruitment of motor units through activation of muscle spindle afferents [for a review, see Souron et al. (27)]. They reported a consistent and considerable ET in a small population of six subjects, so more data are needed to validate the beneficial effects of TV on the occurrence and magnitude of ET induced by WPLF NMES. Interestingly, it has also been suggested that investigating self-sustained torque (i.e., involuntary torque observed after the end of such trials) after cessation of combined WPLF NMES and TV may allow indirect estimation of persistent inward current strength at the motoneuron level (28–30). This has been presented as a possible mechanism underlying the phenomenon of ET (10), although no experimental evidence exists to date. The self-sustained torque was only observed in ~50% of the tested subjects in the aforementioned studies. Moreover, the influence of TV superimposition onto WPHF NMES on ET remains to be determined, as a possible saturation of the afferent pathways may occur (31–33). In other words, afferents may be so frequently activated by the high frequency of NMES that a ceiling effect may exist, in which Ia afferents become saturated. Indeed, as the discharge rate of Ia afferents is proportional to the stimulus frequency in a one-to-one manner up to 80–120 Hz (34, 35), it is conceivable that afferent volleys close to or above this threshold are transmitted by the high

frequency NMES, causing further stimulation of Ia afferents by vibration to have no additional effect.

Thus, the aim of this study was to investigate the occurrence and magnitude of ET in response to WPLF and WPHF NMES without and with superimposed TV for the plantar flexor muscles, which are known to demonstrate a large ET response (9). We hypothesized that ET occurrence and magnitude would be greater for WPHF than WPLF NMES and that TV superimposition would increase ET for WPLF but not for WPHF NMES due to the saturation of the afferent pathways.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

Thirty healthy individuals (5 women, age: 26 ± 6 yr, weight: 71 ± 9 kg, height: 177 ± 8 cm) participated in the study. Participants were physically active and reported no history of neurological or musculoskeletal impairment. Subjects were asked to refrain from strenuous and unaccustomed physical activity for 24 h before testing to minimize the risk of neuromuscular fatigue or muscle damage. The study protocol was approved by the local ethics committee and was in accordance with the latest update of the *Helsinki Declaration*. All subjects gave their written informed consent before participation.

Experimental Protocol

Subjects completed one ~90-min experimental session. Subjects were completely naïve to the hypotheses tested until the end of the session. The experimental protocol is presented in Fig. 1. After a general warm-up and the assessment of maximal voluntary contraction (MVC) torque, subjects completed five NMES protocols in a random order: WPLF and WPHF NMES without and with superimposition of TV, and conventional NMES protocol as a reference protocol (18). Indeed, conventional NMES trials prevented an overestimation of ET occurrence when classifying subjects as WPLF/WPHF NMES responders (see below) (18). For each NMES protocol, after careful determination of the target stimulation intensity, three 20-s trains were delivered with rest periods of 90 s between trains and 180 s between protocols. These durations were chosen to allow an optimal production of ET while limiting the development of NMES-induced fatigue (16, 18, 19). Additionally, subjects performed three 20-s trials of TV alone separated by 90 s, to investigate the development of the tonic vibration reflex (TVR). The occurrence of ET was determined using a robust statistical approach to classify subjects as responders (i.e., moderate and high responders) or nonresponders (see section *Statistical Analysis*), whereas the magnitude of ET was calculated as the additional torque recorded at the end compared with the start of each train (see below for further details on the analyses).

Data Collection

Torque recordings.

Voluntary and evoked isometric plantar flexion torque was recorded with a custom-built pedal-like dynamometer equipped with a strain gauge (SMTR 500 Nm; Sensel Measurement, Vincennes, France). Subjects were comfortably seated upright on the chair of the dynamometer

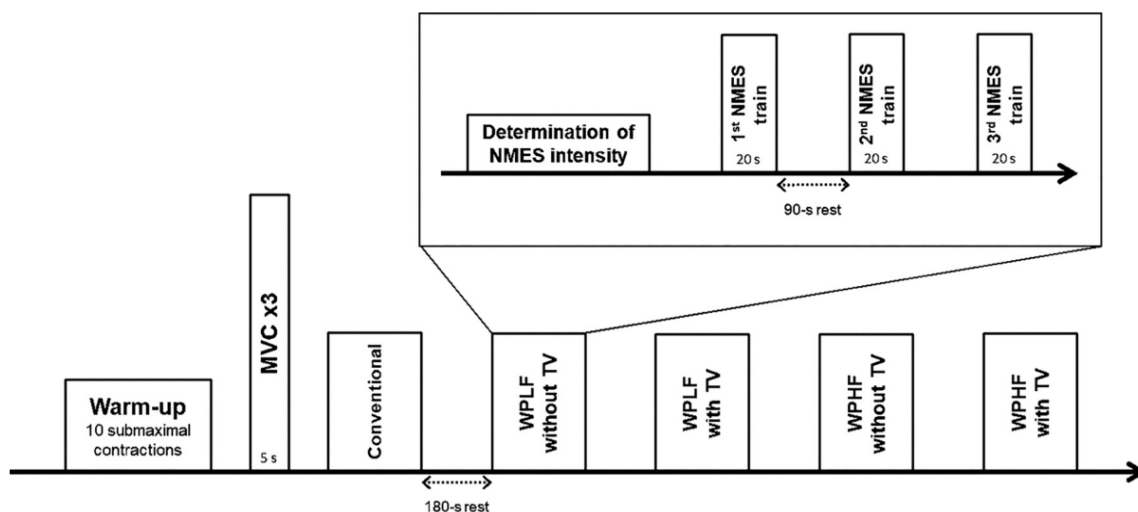


Figure 1. Schematic overview of the experimental protocol. The five neuromuscular electrical stimulation (NMES) protocols [conventional alone, wide-pulse low-frequency (WPLF), and wide-pulse high frequency (WPHF) without and with tendon vibration (TV)] were performed in a random order. MVC, maximal voluntary contraction.

with the right foot securely strapped to the pedal with a custom-made hook and loop fastener. Hip, knee, and ankle angles were respectively set at 90° , 120° , and 90° (180° full extension) throughout the experimental session (Fig. 2A). After a standardized warm-up consisting of 10 submaximal isometric plantar flexion contractions at increasing intensity until reaching 90% of their perceived maximal strength, subjects performed three MVCs of 5 s separated by 60 s of rest. If necessary, they performed additional MVC trials until the highest MVC torque did not further increase (no more than 5% variation was tolerated between the two last MVC trials). Subjects were asked to fold their arms over the chest, to contract as hard as possible with a progressive build-up of force, and to concentrate on contracting exclusively the plantar flexor muscles during the MVCs. They were consistently given visual feedback of the generated torque and strong verbal encouragement. The torque signal was recorded at a sampling frequency of 2 kHz using PowerLab 13/36 data acquisition

system and software (LabChart 8, ADInstruments, Sydney, Australia).

NMES and TV protocols.

Monophasic rectangular pulses were delivered using a constant-current stimulator (Digitimer DS7R, Hertfordshire, UK; maximal voltage: 400 V) with the following frequency-pulse duration configurations: 20 Hz–50 μ s for conventional NMES, 20 Hz–1 ms for WPLF NMES, and 100 Hz–1 ms for WPHF NMES. The narrow pulse duration chosen for conventional NMES (i.e., 50 μ s) was used in a recent NMES study (18) and prevented the possible slight increase in evoked torque during the reference protocol (14). Two flexible self-adhesive surface electrodes of 5×10 cm (Easysnap, Compex SA, Ecublens, Switzerland) were placed over the right triceps surae muscle. The proximal electrode was placed over both gastrocnemii approximately where calf circumference is the largest. The distal electrode was placed over the soleus muscle, centered ~ 3 –5 cm below the bottom of gastrocnemii muscle bellies

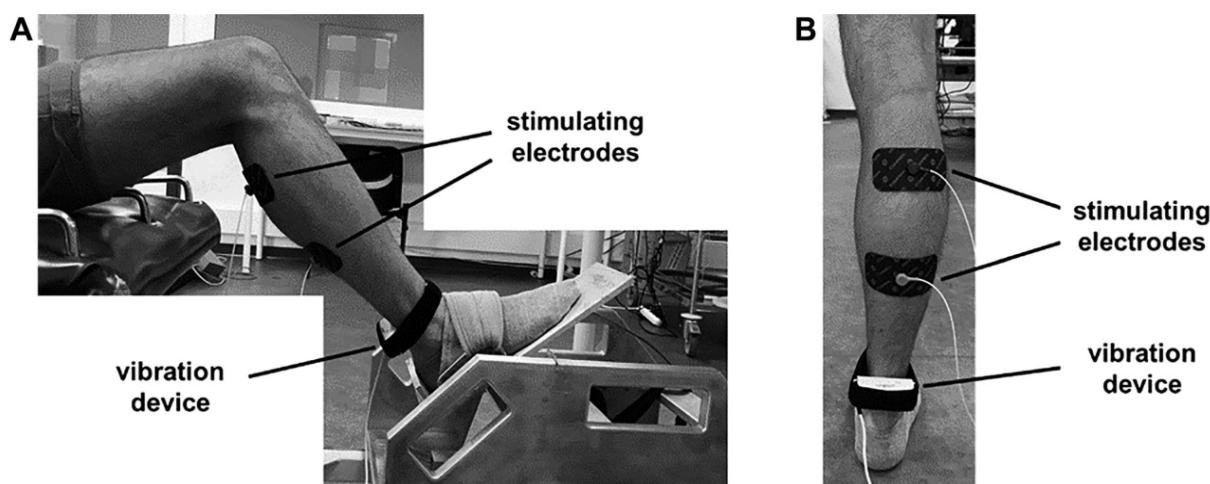


Figure 2. Illustrations of the experimental setup showing the position of the subject (A) and the location of the stimulating electrodes and vibratory device (B).

(Fig. 2B) (17). This stimulating electrode placement has been chosen because the development of ET in response to wide-pulse NMES has recently been found to be similar for nerve trunk and muscle belly stimulation but with less discomfort for the latter (16). At the beginning of each protocol, testing trains of 2 s were used to adjust the stimulation intensity to reach an evoked torque of 10% MVC (range: 9%–11% MVC). Mean stimulation intensities for the different protocols were 130 ± 25 mA for conventional NMES, 9 ± 3 mA for WPLF NMES, and 8 ± 3 mA for WPHF NMES.

TV was applied transversally over the right Achilles' tendon with a small portable vibratory device (VB 115, Techno Concept, Mane, France; Fig. 2B). The device was securely strapped proximal to the malleoli of the ankle joint (i.e., 5–10 cm above the calcaneum). When superimposed onto NMES, TV was manually synchronized from 2 s after NMES onset (26) until the end of the stimulation train. This delay allowed to measure a clear NMES-induced torque at the beginning of each 20-s trains. When applied alone, TV was administered continuously for 20 s. Considering that small vibration amplitudes and frequencies of 80–120 Hz are highly effective for stimulating muscle spindle afferents (27), vibration frequency and amplitude were set at 100 Hz and 1 mm, respectively. Throughout the experiment, subjects were instructed to relax as much as possible their plantar flexor muscles and to watch in front of them. During the evoked contractions, they were not given any visual feedback of the generated torque and were asked to perform an easy cognitive task (counting aloud in ascending order by three) to limit the anticipation of the electrical stimulation (29).

Data Analysis

Voluntary torque.

MVC torque was considered as the highest torque value attained during the different MVC trials. In addition, the torque-time integral (TTI) over a 500-ms window centered around the MVC torque was calculated, and this value was multiplied by 40 to estimate the TTIs recorded during the 20-s NMES trains (see below).

Evoked torque.

Evoked torque was consistently expressed relative to the MVC torque. According to the method proposed by Dean et al. (15), evoked torque was quantified for a 500-ms window within the initial torque (T_{start}) and last 2 s final torque (T_{end}) of the stimulation period where the coefficient of variation (CV) was the smallest. We calculated ET as the difference between T_{end} and T_{start} for each stimulation train (36). For TV alone trials, we calculated TVR in the same way as ET ($\text{TVR} = T_{\text{end}} - T_{\text{start}}$) (37). Additionally, the TTI of each train was quantified for the entire 20-s stimulation period and was normalized to the TTI obtained during MVC. The theoretical TTI was also estimated for each train as the TTI of the initial 500-ms time-window multiplied by 40 (Fig. 3). This parameter expresses the TTI that would theoretically be developed without the presence of ET or fatigue (19). The ratio ($\text{TTI}_{\text{ratio}}$) between the measured TTI and the theoretical TTI was further calculated as a continuous measure of ET (19), with the goal to overcome individual differences in evoked torque

profiles (18). This allowed us to consider as potential responders subjects whose peak evoked torque values were attained within the initial phase of the stimulation train before dropping towards the end (Fig. 3A) (18). Moreover, to avoid classifying subjects with a slight increase in evoked torque not only during WPLF/WPHF trains but also during conventional trains as ET responders (Fig. 3B), both ET and $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ were expressed relative to conventional NMES, i.e., $\text{delta ET} = \text{ET} - \text{ET}_{\text{Conventional}}$ and $\text{delta TTI}_{\text{ratio}} = \text{TTI}_{\text{ratio}} - \text{TTI}_{\text{ratioConventional}}$, respectively (Fig. 3B) (18). Indeed, Wegrzyk et al. (18) suggested that ET occurrence may have been overestimated in previous studies in which no conventional NMES trials were conducted. For all the above-described parameters and for each NMES protocol, the mean values of the three stimulation trains were considered. Finally, we quantified inter and intraindividual variability of TTI for each protocol. For that purpose, the CV was computed on a population basis and on an individual basis (i.e., intertrain), respectively. CVs greater than 10% were arbitrarily considered high.

Discomfort

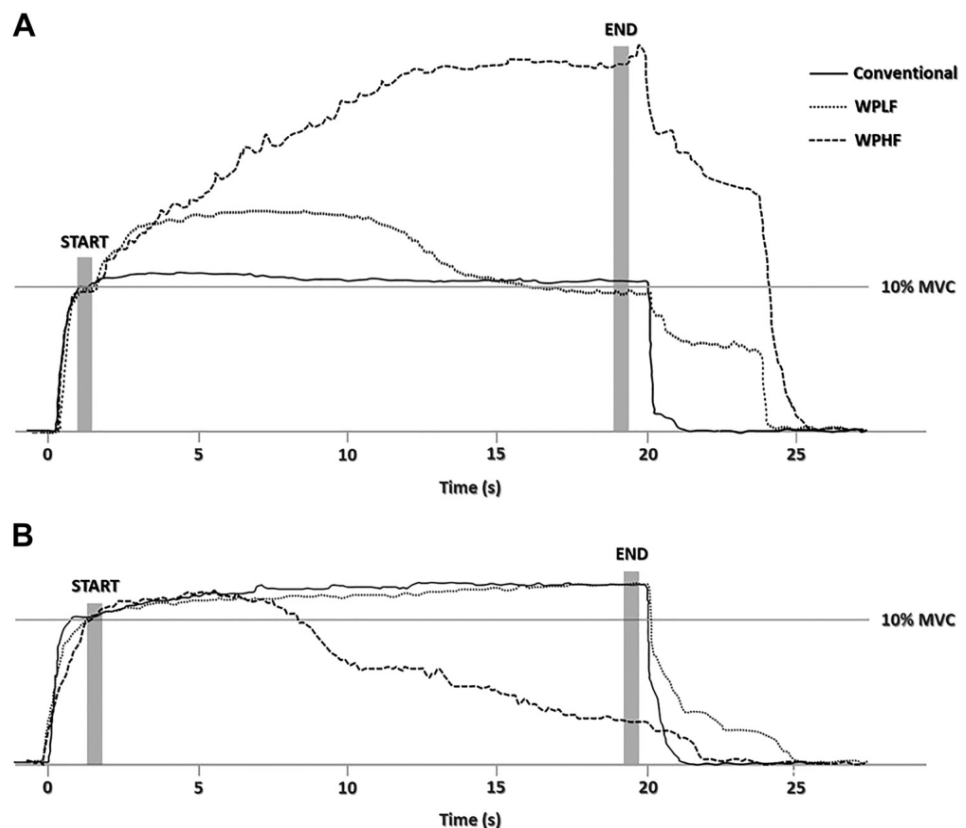
A 0–100 mm horizontal visual analog scale was shown to the subjects after each NMES protocol. They were asked to place a vertical mark between “no discomfort” (0 mm) and “worst possible discomfort” (100 mm) for rating the general sensation of discomfort associated to the three trains per protocol. Discomfort levels lower than 30 mm were arbitrarily considered low (16, 38).

Statistical Analysis

We used k-means cluster analysis to classify the subjects according to the magnitude of delta ET and delta $\text{TTI}_{\text{ratio}}$. These parameters were chosen due to both individual differences in evoked torque profiles and a possible slight increase in evoked torque during conventional trains (18). Adding $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ allowed us to more precisely discriminate responders from nonresponders (Fig. 3A) (18). Using delta ET and delta $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ allowed us to take into consideration that ET is not exclusively attributed to wide-pulse NMES and to prevent the overestimation of ET occurrence (Fig. 3B) (18). The conventional NMES was used in the calculation of delta ET and delta $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ (as described above) but was not included in the k-means cluster analysis and the following statistical analyses. For the others NMES protocols, subjects were clustered into three groups: 1) nonresponders, 2) moderate responders, and 3) high responders. This approach was chosen due to the high interindividual variability of ET within the responder group (18). Separating responders into moderate and high responders allowed us to demarcate participants with considerable ET responses, thereby increasing the sensitivity to responder detection and avoiding the underestimation of ET occurrence (18). However, to further compare ET occurrence and magnitude between NMES protocols, moderate and high responders were pooled in a single responder group to maintain sufficient statistical power.

The χ^2 tests were used to compare the clustering results between each NMES protocol (WPLF without TV vs. WPLF with TV vs. WPHF without TV vs. WPHF with TV). To investigate the frequency effect, the clustering results of WPLF

Figure 3. Typical torque traces of a responder (A) and a nonresponder (B) during 20-s conventional, wide-pulse low-frequency (WPLF), and wide-pulse high-frequency (WPHF) trains. The gray bar on the left corresponds to the 500-ms initial period (start) used to measure initial evoked torque (T_{start}) and to estimate the theoretical torque-time integral. The gray bar on the right corresponds to the 500-ms final period (end) used to measure the final evoked torque (T_{end}). The measured torque-time integral (TTI) corresponds to the integral of the entire 20-s stimulation period. These traces demonstrate the usefulness of our classification method. For example, on A, the use of $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ allowed to classify the participant as a responder for the WPLF train despite similar T_{end} and T_{start} . Moreover, as seen on B, the use of a reference protocol (i.e., conventional NMES) allowed to classify the participant as a nonresponder for WPLF train despite a greater T_{end} than T_{start} because a similar pattern was observed during conventional trials. MVC, maximal voluntary contraction; NMES, neuromuscular electrical stimulation; $\text{TTI}_{\text{ratio}}$, ratio between the measured TTI and the theoretical TTI.



and WPHF (without and with TV) were pooled and a χ^2 test was used to compare WPLF to WPHF. To investigate the TV superimposition effect, the clustering results of “without” and “with” TV (WPLF and WPHF) were pooled and a χ^2 test was used to compare “without” to “with” TV. Subsequently, statistical analyses were only performed on responders. ET, $\text{TTI}_{\text{ratio}}$, TTI, and intraindividual variability were analyzed with three-way ANOVAs [group (nonresponders vs. responders) \times frequency (WPLF vs. WPHF) \times TV superimposition (without vs. with) as between-subject factors]. T_{start} and T_{end} were compared with a mixed-model ANOVA with time (start vs. end) as within-subject factor, and group, frequency, and TV superimposition as between-subject factors. Discomfort was analyzed with a one-way repeated measures ANOVA [NMES protocol (conventional vs. WPLF without TV vs. WPLF with TV vs. WPHF without TV vs. WPHF with TV)]. Newman-Keuls post hoc tests were used when the ANOVA revealed significant interactions. Statistical analyses were performed using Statistica software (StatSoft 9, Tulsa, OK). All data are presented as means \pm SD (except for Fig. 4 where SE is presented) and the significance level was set at 0.05 for all the analyses.

RESULTS

Extra Torque Occurrence

The number of subjects classified as responders (i.e., moderate and high responders) and nonresponders is presented in Table 1. The responder rate was 60% for both WPLF and WPHF NMES without superimposed TV and 50% and 53%

with superimposed TV, respectively. There was no significant difference in the classification of participants between the four NMES protocols when considering nonresponders versus moderate responders versus high responders ($P = 0.057$). There was a frequency effect ($P = 0.005$) but no TV superimposition effect ($P = 0.429$) in the clustering results. Because of the low number of high responders, data from moderate and high responders were pooled together for the following sections. A TVR was observed in 16 participants out of 30 with torque levels up to 10% MVC.

Extra Torque Magnitude

The mean evoked torque patterns for all NMES protocols (including conventional) are presented in Fig. 4 for responders and nonresponders. Results are presented in Table 2. Moreover, Fig. 5 illustrates T_{start} and T_{end} data for each NMES protocol. For all the parameters, there was no effect of TV superimposition.

In line with the clustering analysis, T_{end} was greater than T_{start} in responders for WPLF and WPHF ($P < 0.001$; Fig. 5). Moreover, responders presented lower T_{start} values for WPHF than WPLF ($P < 0.001$). Within nonresponders, T_{end} was lower than T_{start} for WPHF ($P = 0.001$), whereas T_{end} and T_{start} were similar for WPLF ($P = 0.986$; Fig. 5). Consequently, nonresponders presented lower T_{end} values for WPHF than WPLF ($P < 0.001$; Fig. 5). There was a group \times frequency interaction for ET and $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ ($P < 0.001$). ET and $\text{TTI}_{\text{ratio}}$ were greater in responders than in nonresponders ($P < 0.01$). Within responders, both were also greater for WPHF than for WPLF ($P < 0.001$). TTI was greater in responders than in

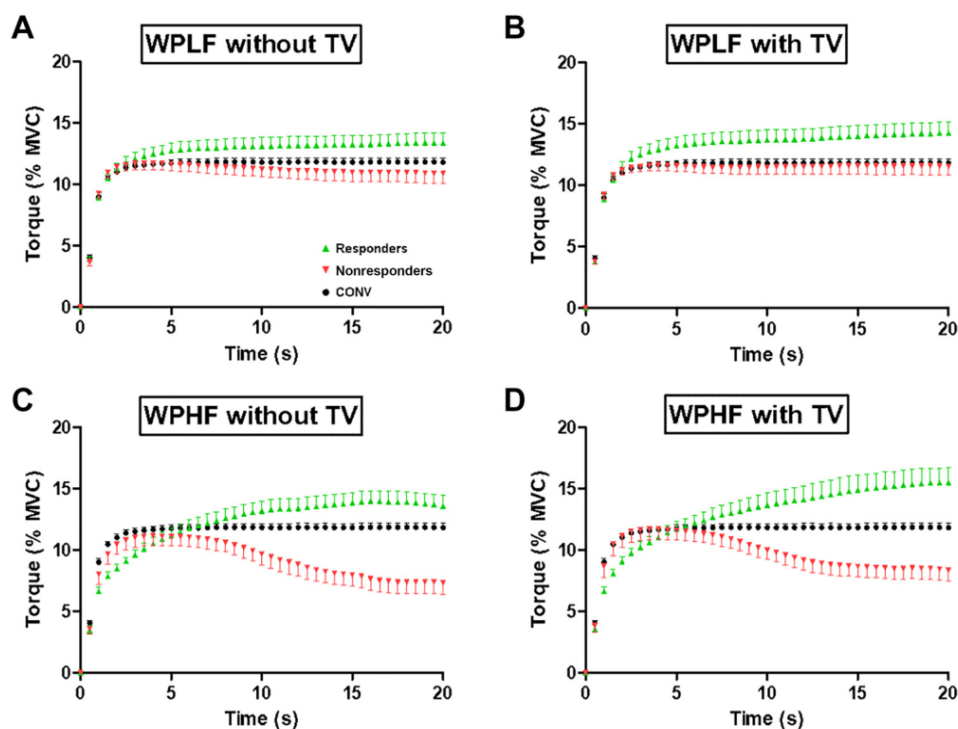


Figure 4. Mean evoked torque pattern for wide-pulse low-frequency (WPLF) without tendon vibration (TV) (A), WPLF with TV (B), wide-pulse high-frequency (WPHF) without TV (C), and WPHF with TV (D) in responders (\blacktriangle) and nonresponders (\blacktriangledown) as well as for conventional NMES (\bullet) as the reference protocol for all subjects. Vertical bars represent standard error. The statistical results are presented in Table 2; $n = 30$ subjects. MVC, maximal voluntary contraction; NMES, neuromuscular electrical stimulation.

nonresponders (group effect; $P < 0.001$). The interindividual variability of TTI was high as illustrated by CV values ranging from 21.4 to 30.4, and by the wide range of TTI (4.5% to 22.6% MVC). Moreover, a substantial intraindividual variability of TTI was observed with greater intraindividual CV within the group of responders for WPHF compared with WPLF ($P < 0.001$). Nonresponders intraindividual CV for both WPLF and WPHF was lower than that of responders in WPHF condition ($P < 0.001$ and $P = 0.001$, respectively), and in nonresponders for WPLF ($P < 0.001$) and WPHF ($P = 0.001$).

Discomfort

When considering all the subjects, the general discomfort level did not significantly differ between WPLF (17 ± 17 mm and 16 ± 16 mm without and with superimposed TV, respectively), WPHF (22 ± 16 mm and 21 ± 16 mm without and with superimposed TV, respectively), and conventional (19 ± 20 mm) NMES ($P = 0.058$).

DISCUSSION

The aim of this study was to investigate the effects of stimulation frequency and TV superimposition on the occurrence

Table 1. Classification of the subjects by the *k*-means clustering analysis for each protocol

	WPLF		WPHF	
	Without TV	With TV	Without TV	With TV
Nonresponders, n	12	15	12	14
Moderate responders, n	17	13	11	8
High responders, n	1	2	7	8

Data were analyzed with χ^2 tests. TV, tendon vibration; WPHF, wide-pulse high-frequency; WPLF, wide-pulse low-frequency.

and magnitude of ET in response to wide-pulse NMES for the plantar flexor muscles. The occurrence of ET (i.e., the percentage of subjects generating ET) was similar for WPLF and WPHF NMES, whereas the magnitude and variability of ET were greater for WPHF NMES in the responders. The final level of evoked torque (i.e., T_{end}) was, however, similar between the two protocols. Superimposing TV to NMES had no effect on occurrence nor magnitude of ET. We also observed that WPLF and WPHF NMES induced a relatively low and similar level of discomfort, regardless of TV superimposition.

Methodological Considerations

When NMES was applied alone, the proportion of responders to WPLF NMES was 60%, in line with recent investigations which used nerve stimulations (22, 25). The same proportion was found for WPHF NMES which is in line with the only study investigating the occurrence of ET in a relatively large cohort of subjects and using a similar clustering approach (17). However, this responder rate for WPHF NMES is lower than the 85%–100% of responders previously reported (13–15, 36, 39), but higher than more recent investigations where the percentage of responders was 30%–45% (16, 17, 38, 40, 41).

These discrepancies in ET occurrence cannot be explained by the stimulation parameters (pulse duration and stimulation frequency) used here, as they were comparable to the other previous studies, but rather to possible interstudy differences in stimulation intensity (15, 19, 42), number of trains (16, 38, 40), knee angle (43, 44), and/or body position (17, 18, 45). Indeed, although the relationship between stimulation intensity and ET development is unclear, higher stimulation intensities potentially induce greater antidromic collision in motor axons, which may result in lower ET. For

Table 2. Extra torque indexes (ET and TTI_{ratio}) and TTI parameters (TTI, intraindividual variability, and NMES-induced fatigue) values for WPLF and WPHF without and with TV superimposition in nonresponders and responders

	Nonresponders				Responders			
	WPLF		WPHF		WPLF		WPHF	
	Without TV	With TV	Without TV	With TV	Without TV	With TV	Without TV	With TV
ET, %MVC	-0.4±2.0	0.3±2.1	-2.9±2.3	-2.5±3.5	2.5±2.9	3.2±3.3	5.6±3.5	7.1±5.3
TTI_{ratio}	0.97±0.09	1.01±0.11	0.89±0.16	0.90±0.18	1.18±0.24	1.23±0.34	1.54±0.36	1.63±0.59
TTI, %MVC	11.2±2.1	11.4±2.1	9.2±2.9	9.8±3.9	12.8±2.8	13.4±2.9	12.3±2.8	13.1±3.4
Intraindividual variability, %	9.0±7.4	5.2±3.4	9.1±5.8	11.8±6.3	7.9±7.6	5.4±4.0	20.0±15.0	15.6±9.7

Data are means ± SD. Data were analyzed with three-way ANOVAs [group (nonresponders vs. responders) × frequency (WPLF vs. WPHF) × TV superimposition (without vs. with) as between-subject factors]; $n = 30$ subjects. MVC, maximal voluntary contraction; NMES, neuromuscular electrical stimulation; TTI, torque-time integral; TTI_{ratio} , ratio between the measured TTI and the theoretical TTI; TV, tendon vibration; WPHF, wide-pulse high-frequency; WPLF, wide-pulse low-frequency.

example, in two studies with similar experimental setup to the one we used, a higher occurrence of ET was reported using a relatively low stimulation intensity (i.e., 5% MVC torque) compared with a higher intensity (i.e., 10% MVC torque) (17, 18).

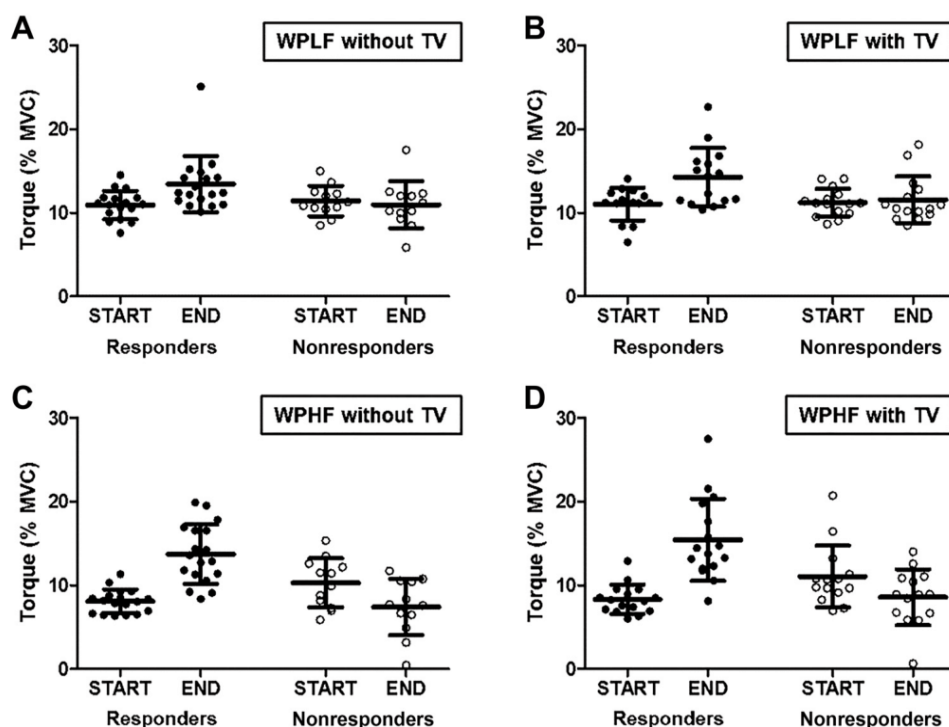
In this study, the use of a standardized classification method in a relatively large cohort allowed us to partly control the heterogeneity in the occurrence of ET with wide-pulse NMES (18). The main originality of this classification method is the application of a solid statistical approach. This method allowed to exclude the responders who showed significant ET not only for wide-pulse NMES protocols but also for conventional NMES, and to include the responders showing ET for delta TTI_{ratio} but not for delta ET (18).

Nonresponders Versus Responders

As indirect recruitment of motor units by afferent volleys plays a preponderant role in the production of ET (10), we propose that differences in Ia afferents activation and the

efficacy of the Ia afferent- α -motoneuron synapses are the main factors explaining the interindividual variability of this phenomenon. As demonstrated by Vitry et al. (19), using NMES over the nerve trunk, ET development was observed when the initial motor unit recruitment is mostly indirect (i.e., afferent pathways) but not when the initial motor unit recruitment was mostly direct (i.e., efferent pathways), as evidenced by electromyographic recordings. However, the respective contribution of the afferent or efferent pathways was impossible to investigate using NMES applied over the muscle belly, as in this study, because of inability to analyze electromyographic signals during NMES trains. Yet, we were able to calculate TVR occurrence and magnitude in response to vibration only. Interestingly, more than 70% of the responders identified during WPHF trains developed a TVR versus ~30% of nonresponders, which may suggest a potential involvement of Ia afferent- α -motoneuron pathway in ET development. However, the difference between TVR magnitude in responders to WPHF and nonresponders did

Figure 5. Initial (T_{start}) and final (T_{end}) evoked torque for wide-pulse low-frequency (WPLF) without tendon vibration (TV) (A), WPLF with TV (B), wide-pulse high-frequency (WPHF) without TV (C) and WPHF with TV (D) in nonresponders and responders. Dark dots represent individual responder's data, white dots represent individual nonresponder's data, and horizontal bars represent the groups mean and standard deviation. Data were analyzed with a mixed-model ANOVA with time (start vs. end) as within-subject factor and with group, frequency, and TV superimposition as between-subject factors; $n = 30$ subjects. MVC, maximal voluntary contraction.



not reach significance ($2.22 \pm 2.49\%$ vs. $0.89 \pm 1.66\%$ MVC and $2.15 \pm 2.45\%$ vs. $1.16 \pm 1.98\%$ MVC; $P = 0.072$ and $P = 0.110$, without and with TV, respectively). Although the role of muscle spindle excitability involved in TVR phenomenon, the excitability of this pathway in the context of ET development can be influenced by posttetanic potentiation of neurotransmitter release at Ia afferent- α -motoneuron synapse level due to a repetitive depolarization of Ia afferents and/or postsynaptic activation of persistent inward current (10). It has been proposed that persistent inward currents strength could be indirectly estimated by the measurement of self-sustained torque after stimulation cessation (29). As shown in Fig. 3, a self-sustained torque production was observed after the end of wide-pulse (but not conventional) NMES trains in some responders. Yet we acknowledge that this study was not designed to investigate self-sustained torque so we cannot provide conclusive evidence on how its occurrence may be different in responders versus nonresponders. Nevertheless, a relationship between ET development and self-sustained torque production has already been reported in studies using electromyographic activity recording and nerve block procedures (14, 46). These methods are needed to better understand the mechanisms underlying ET. Several other mechanisms can be proposed to explain the presence of responders and nonresponders to ET. This includes anatomical predisposition (e.g., nerve-muscle architecture, which is determined by the orientation and dispersion of sensory and motor axons relative to the electrodes; Refs 47 and 48), and the level of relaxation/stress of the participants during NMES (14).

Low- Versus High-Frequency Wide-Pulse NMES

Despite a similar occurrence of ET, the classification of participants differed between WPLF and WPHF NMES, i.e., there were more high-responders and fewer moderate-responders for WPHF than WPLF. This may be explained by a difference in the magnitude of ET between WPLF and WPHF NMES in responders. ET was 5.6% MVC during WPHF NMES, in line with previous studies (40, 41, 43, 49, 50). It was lower during WPLF NMES (2.5% MVC), a magnitude also in line with previous studies which used stimulations over the posterior tibial nerve (22, 25). The greater magnitude of ET in responders during WPHF NMES was probably due to the greater temporal summation of the afferent excitatory postsynaptic potentials in the motoneurons (12). Although our results seem to support the assumption that ET can be maximized by the use of high frequencies (4, 9), it is worth noting that we cannot completely exclude the possibility that the lower T_{start} in responders during WPHF may have boosted ET as compared with WPLF NMES. Indeed, the antidromic collision in the motor axon is related to stimulation intensity, and might have lessened the ET.

On the contrary, T_{end} was lower during WPHF than WPLF in nonresponders. We observed a significant decrease in the evoked torque during WPHF trains, whereas the evoked torque was maintained during WPLF trains in nonresponders. This decrease may be due to a reduced motor unit recruitment caused by activity-dependent changes in axonal excitability threshold (24, 51, 52). Because this phenomenon

mainly affects motor axons, this may explain the decrease in nonresponders whose motor units may have been mostly activated via efferent pathways, as it may have been more influenced by afferent pathways in responders (19).

This study confirmed the high interindividual variability in WPHF NMES evoked torque reported in the literature (16, 17), as highlighted by the large interindividual CV. We also found a high interindividual variability for WPLF NMES. Some neurophysiological mechanisms had already been proposed in *Nonresponders Versus Responders* to explain this interindividual variability (e.g., anatomical predisposition, neuromodulatory state, etc.). Additionally, we confirmed that the intraindividual (i.e., intertrain) variability during WPHF NMES was substantial in responders (18, 38, 50). Numerous factors could contribute to a change in ET throughout the protocol, such as warm-up of persistent inward current amplitude (53), decreased efficacy of the Ia afferent- α -motoneuron pathway (54) or a change in the mental state of the individual throughout the protocol (i.e., more stressed or more relaxed, Ref. 14). Although some of these confounding factors were likely minimized by the rest periods of 90 s between trains and 180 s between protocols, their influence cannot be ruled out.

Tendon Vibration Superimposition

TV superimposed onto WPLF NMES did not change the occurrence or the magnitude of ET, which contrasts with both our initial hypothesis and previous findings (26). It is however important to note that Magalhaes and Kohn (26) only tested six subjects (allowing a potential selection bias). Furthermore, they did not compare the combined WPLF NMES and TV trains to conventional or WPLF NMES trains, which may have overestimated both ET occurrence and magnitude—i.e., it cannot be ruled out that conventional or WPLF NMES trains alone could also have produced ET. Although differences in TV pattern [i.e., intermittent bursts in Magalhaes and Kohn (26) vs. continuous in our study] could also partially explain such discrepancies, Magalhaes and Kohn (26) reported a large and progressively increasing ET as soon as 2 s after the start of TV, which was not the case in our study (Fig. 4). Yet, the influence of TV pattern and timing during NMES trains remains to be determined. Another explanation may be the lower TV amplitude applied in our study (1 vs. 5 mm) that could have been insufficient to recruit motor units (55). Theoretically, a greater amplitude of TV results in greater muscle stretch, and consequently greater afferent activation. However, these vibratory parameters induced a tonic vibration reflex in 16 participants and TV amplitudes ranging from 0.5 to 2 mm are usually reported in the literature (56), as amplitudes greater than 3 mm may be uncomfortable for the subjects (37). In addition, high-amplitude TV can induce an important mechanical stress (i.e., discomfort), which may be prevented with a voluntary contraction. The evoked torque using high-amplitude TV may therefore be induced preferentially by voluntary rather than reflex activation. Moreover, although we hypothesized that the saturation of the afferent pathways would only have occurred for the combination of WPHF NMES and superimposed TV, we cannot rule out the possibility that this may have also happened for the

combination of WPLF NMES and superimposed TV. For instance, it is conceivable that a ceiling effect occurred on the afferent pathways because of overactivation by wide-pulse NMES and that they were therefore less responsive to the mechanical stimuli (i.e., TV), a mechanism known as the “busy line” phenomenon (31–33). Indeed, it is possible that high frequency NMES induced a saturation of the rate of discharge of Ia afferents (i.e., likely close to 80–120 Hz; Refs. 34 and 35), explaining why superimposed stimulation of Ia afferents by TV had no additional effect. Interestingly, it was recently reported that superimposition of TV to WPLF NMES (quadriceps) did not induce ET but increased TTI during repeated trains performed to fatigue in some responders, suggesting that the combination of TV with WPLF NMES may be beneficial throughout a whole stimulation session (57). How this may also apply for plantar flexor muscles remains to be determined.

Clinical Significance

The relatively low responder rate must be considered as a limitation when using wide-pulse NMES in clinical practice (40). In addition, the relatively low evoked torque induced by wide-pulse NMES questions its effectiveness in the context of a rehabilitation/training program, where the level of evoked torque is known to correlate with strength gains (1, 4). As it stands, it seems that wide-pulse NMES-based interventions may mostly benefit to ET responders (25). The large variability observed here suggests that the effectiveness of wide-pulse NMES programs might differ considerably both between (i.e., beneficial for some but not for others) and within (i.e., beneficial only for part of the NMES session) individuals. As treatment-induced benefits have been shown to be proportional to the magnitude of ET, at least for nerve stimulation (25), it seems important to evaluate this magnitude in order to then individualize the NMES parameters or even the training method. Indeed, although WPHF NMES training seems interesting for individuals who respond favorably to the ET phenomenon, no benefit has been demonstrated for nonresponders, who should rather perform a conventional NMES training. Finally, the discomfort induced by wide-pulse NMES was similar and relatively low (~20 out of 100) for all the protocols. Then, the level of discomfort does not appear to limit the possible clinical application of wide-pulse NMES.

Conclusions

With a robust classification approach in a relatively large cohort of subjects, a similar occurrence of ET was found for WPLF and WPHF NMES (60%) and a larger magnitude of ET was observed for WPHF NMES, without any effect of TV superimposition. ET was found to be highly variable both within and between subjects. Although the present results are only valid in the context of our experimental design decisions, further studies are required to maximize force production through ET and better understand the lack of effect of TV superimposition reported in this study.

ACKNOWLEDGMENTS

We are grateful to Damien Poncet for technical assistance and Callum G Brownstein for English editing.

GRANTS

This work was supported by a Doctoral Research Grant from University Jean Monnet of Saint-Etienne (to L.E.).

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

L.E., V.R., G.Y.M., J.G., N.A.M., and T.L. conceived and designed research; L.E. performed experiments; L.E. analyzed data; L.E., V.R., G.Y.M., J.G., N.A.M., and T.L. interpreted results of experiments; L.E. prepared figures; L.E., V.R., G.Y.M., J.G., N.A.M., and T.L. drafted manuscript; L.E., V.R., G.Y.M., J.G., N.A.M., and T.L. approved the final version of manuscript.

REFERENCES

- Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *Eur J Appl Physiol* 111: 2473–2487, 2011. doi:10.1007/s00421-011-2101-2.
- Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA. Clinical use of neuromuscular electrical stimulation for neuromuscular rehabilitation: what are we overlooking? *Arch Phys Med Rehabil* 99: 806–812, 2018. doi:10.1016/j.apmr.2017.10.028.
- Jones S, Man WD, Gao W, Higginson IJ, Wilcock A, Maddocks M. Neuromuscular electrical stimulation for muscle weakness in adults with advanced disease. *Cochrane Database Syst Rev* 10: CD009419, 2016. doi:10.1002/14651858.CD009419.pub3.
- Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 110: 223–234, 2010. doi:10.1007/s00421-010-1502-y.
- Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev* 35: 180–185, 2007. doi:10.1097/jes.0b013e318156e785.
- Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Med* 13: 320–336, 1992. doi:10.2165/00007256-199213050-00003.
- Theurel J, Lepers R, Pardon L, Maffiuletti NA. Differences in cardiorespiratory and neuromuscular responses between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris muscle. *Respir Physiol Neurobiol* 157: 341–347, 2007. doi:10.1016/j.resp.2006.12.002.
- Vanderthommen M, Duteil S, Wary C, Raynaud JS, Leroy-Willig A, Crielaard JM, Carlier PG. A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved 1H- and 31P-NMRS in humans. *J Appl Physiol* (1985) 94: 1012–1024, 2003. doi:10.1152/jappphysiol.00887.2001.
- Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol* 111: 2409–2426, 2011. doi:10.1007/s00421-011-2087-9.
- Collins DF. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exerc Sport Sci Rev* 35: 102–109, 2007. doi:10.1097/jes.0b013e3180a0321b.
- Veale JL, Mark RF, Rees S. Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 75–86, 1973. doi:10.1136/jnnp.36.1.75.
- Dideriksen JL, Muceli S, Dosen S, Laine CM, Farina D. Physiological recruitment of motor units by high-frequency electrical stimulation of afferent pathways. *J Appl Physiol* (1985) 118: 365–376, 2015. doi:10.1152/jappphysiol.00327.2014.
- Collins DF, Burke D, Gandevia SC. Large involuntary forces consistent with plateau-like behavior of human motoneurons. *J Neurosci* 21: 4059–4065, 2001. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-11-04059.2001.
- Collins DF, Burke D, Gandevia SC. Sustained contractions produced by plateau-like behaviour in human motoneurons. *J Physiol* 538: 289–301, 2002. doi:10.1113/jphysiol.2001.012825.

15. Dean JC, Yates LM, Collins DF. Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 103: 170–176, 2007. doi:10.1152/jappphysiol.01361.2006.
16. Neyroud D, Grosprêtre S, Gondin J, Kayser B, Place N. Test-retest reliability of wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation evoked force. *Muscle Nerve* 57: E70–E77, 2018. doi:10.1002/mus.25747.
17. Wegrzyk J, Foure A, Le Fur Y, Maffiuletti NA, Vilmen C, Guye M, Mattei JP, Place N, Bendahan D, Gondin J. Responders to wide-pulse, high-frequency neuromuscular electrical stimulation show reduced metabolic demand: a ³¹P-MRS study in humans. *PLoS One* 10: e0143972, 2015. doi:10.1371/journal.pone.0143972.
18. Wegrzyk J, Foure A, Vilmen C, Ghattas B, Maffiuletti NA, Mattei JP, Place N, Bendahan D, Gondin J. Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms. *Clin Neurophysiol* 126: 1400–1412, 2015. doi:10.1016/j.clinph.2014.10.001.
19. Vitry F, Martin A, Deley G, Papaïordanidou M. Effect of reflexive activation of motor units on torque development during electrically-evoked contractions of the triceps surae muscle. *J Appl Physiol* (1985) 126: 386–392, 2019. doi:10.1152/jappphysiol.00463.2018.
20. Grospretre S, Gueugneau N, Martin A, Lepers R. Central contribution to electrically induced fatigue depends on stimulation frequency. *Med Sci Sports Exerc* 49: 1530–1540, 2017. doi:10.1249/MSS.0000000000001270.
21. Papaïordanidou M, Stevenot JD, Mustacchi V, Vanoncini M, Martin A. Electrically induced torque decrease reflects more than muscle fatigue. *Muscle Nerve* 50: 604–607, 2014. doi:10.1002/mus.24276.
22. Vitry F, Martin A, Papaïordanidou M. Impact of stimulation frequency on neuromuscular fatigue. *Eur J Appl Physiol* 119: 2609–2616, 2019. doi:10.1007/s00421-019-04239-x.
23. Dreibati B, Lavet C, Pinti A, Poumarat G. Influence of electrical stimulation frequency on skeletal muscle force and fatigue. *Ann Phys Rehabil Med* 53: 266–271, 2010. doi:10.1016/j.rehab.2010.03.004.
24. Luu MJ, Jones KE, Collins DF. Decreased excitability of motor axons contributes substantially to contraction fatigability during neuromuscular electrical stimulation. *Appl Physiol Nutr Metab* 46: 346–355, 2021. doi:10.1139/apnm-2020-0366.
25. Vitry F, Martin A, Papaïordanidou M. Torque gains and neural adaptations following low intensity motor nerve electrical stimulation training. *J Appl Physiol* (1985) 127: 1469–1477, 2019. doi:10.1152/jappphysiol.00513.2019.
26. Magalhaes FH, Kohn AF. Vibration-induced extra torque during electrically-evoked contractions of the human calf muscles. *J Neuroeng Rehabil* 7: 26, 2010. doi:10.1186/1743-0003-7-26.
27. Souron R, Besson T, Millet GY, Lapole T. Correction to: Acute and chronic neuromuscular adaptations to local vibration training. *Eur J Appl Physiol* 118: 483, 2018. doi:10.1007/s00421-017-3776-9. [Erratum for: *Eur J Appl Physiol* 117: 1939–1964, 2017.]
28. Kirk BJC, Trajano GS, Pulverenti TS, Rowe G, Blazeovich AJ. Neuromuscular factors contributing to reductions in muscle force after repeated, high-intensity muscular efforts. *Front Physiol* 10: 783, 2019. doi:10.3389/fphys.2019.00783.
29. Mesquita RNO, Taylor JL, Kirk B, Blazeovich AJ. Involuntary sustained firing of plantar flexor motor neurones: effect of electrical stimulation parameters during tendon vibration. *Eur J Appl Physiol* 121: 881–891, 2021. doi:10.1007/s00421-020-04563-7.
30. Trajano GS, Seitz LB, Nosaka K, Blazeovich AJ. Can passive stretch inhibit motoneuron facilitation in the human plantar flexors? *J Appl Physiol* (1985) 117: 1486–1492, 2014. doi:10.1152/jappphysiol.00809.2014.
31. Bove M, Nardone A, Schieppati M. Effects of leg muscle tendon vibration on group Ia and group II reflex responses to stance perturbation in humans. *J Physiol* 550: 617–630, 2003. doi:10.1113/jphysiol.2003.043331.
32. Hagbarth K-E. The effect of muscle vibration in normal man and in patients with motor disorders. In: *Human Reflexes, Pathophysiology of Motor Systems, Methodology of Human Reflexes*. Basel, Switzerland: Karger Publishers, 1973, p. 428–443.
33. Souron R, Oriol M, Millet GY, Lapole T. Intermediate muscle length and tendon vibration optimize corticospinal excitability during knee extensors local vibration. *Front Physiol* 9: 1266, 2018. doi:10.3389/fpls.2018.01266.
34. Burke D, Hagbarth KE, Lofstedt L, Wallin BG. The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *J Physiol* 261: 673–693, 1976. doi:10.1113/jphysiol.1976.sp011580.
35. Roll JP, Vedel JP, Ribot E. Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 76: 213–222, 1989. doi:10.1007/BF00253639.
36. Baldwin ER, Klakowicz PM, Collins DF. Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular stimulation: implications for functional electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 101: 228–240, 2006. doi:10.1152/jappphysiol.00871.2005.
37. Eklund G, Hagbarth KE. Normal variability of tonic vibration reflexes in man. *Exp Neurol* 16: 80–92, 1966. doi:10.1016/0014-4886(66)90088-4.
38. Neyroud D, Dodd D, Gondin J, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Wide-pulse-high-frequency neuromuscular stimulation of triceps surae induces greater muscle fatigue compared with conventional stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 116: 1281–1289, 2014. doi:10.1152/jappphysiol.01015.2013.
39. Klakowicz PM, Baldwin ER, Collins DF. Contribution of M-waves and H-reflexes to contractions evoked by tetanic nerve stimulation in humans. *J Neurophysiol* 96: 1293–1302, 2006. doi:10.1152/jn.00765.2005.
40. Neyroud D, Gonzalez M, Mueller S, Agostino D, Grospretre S, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Neuromuscular adaptations to wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation training. *Eur J Appl Physiol* 119: 1105–1116, 2019. doi:10.1007/s00421-019-04100-1.
41. Silva RD, Neyroud DS, Maffiuletti D, Gondin NA, Place JN. Twitch potentiation induced by two different modalities of neuromuscular electrical stimulation: implications for motor unit recruitment. *Muscle Nerve* 51: 412–418, 2015. doi:10.1002/mus.24315.
42. Bergquist AJ, Clair JM, Collins DF. Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: triceps surae. *J Appl Physiol* (1985) 110: 627–637, 2011. doi:10.1152/jappphysiol.01103.2010.
43. Cheng AJ, Neyroud D, Kayser B, Westerblad H, Place N. Intramuscular contributions to low-frequency force potentiation induced by a high-frequency conditioning stimulation. *Front Physiol* 8: 712, 2017. doi:10.3389/fpls.2017.00712.
44. Frigon A, Thompson CK, Johnson MD, Manuel M, Hornby TG, Heckman CJ. Extra forces evoked during electrical stimulation of the muscle or its nerve are generated and modulated by a length-dependent intrinsic property of muscle in humans and cats. *J Neurosci* 31: 5579–5588, 2011. doi:10.1523/JNEUROSCI.6641-10.2011.
45. Wegrzyk J, Ranjeva JP, Foure A, Kavounoudias A, Vilmen C, Mattei JP, Guye M, Maffiuletti NA, Place N, Bendahan D, Gondin J. Specific brain activation patterns associated with two neuromuscular electrical stimulation protocols. *Sci Rep* 7: 2742, 2017. doi:10.1038/s41598-017-03188-9.
46. Lagerquist O, Walsh LD, Blouin JS, Collins DF, Gandevia SC. Effect of a peripheral nerve block on torque produced by repetitive electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 107: 161–167, 2009. doi:10.1152/jappphysiol.91635.2008.
47. Frigon A, Carroll TJ, Jones KE, Zehr EP, Collins DF. Ankle position and voluntary contraction alter maximal M waves in soleus and tibialis anterior. *Muscle Nerve* 35: 756–766, 2007. doi:10.1002/mus.20747.
48. Knafitz M, Merletti R, De Luca CJ. Inference of motor unit recruitment order in voluntary and electrically elicited contractions. *J Appl Physiol* (1985) 68: 1657–1667, 1990. doi:10.1152/jappl.1990.68.4.1657.
49. Lagerquist O, Collins DF. Influence of stimulus pulse width on M-waves, H-reflexes, and torque during tetanic low-intensity neuromuscular stimulation. *Muscle Nerve* 42: 886–893, 2010. doi:10.1002/mus.21762.
50. Neyroud D, Armand S, De Coulon G, Da Silva SRD, Wegrzyk J, Gondin J, Kayser B, Place N. Wide-pulse-high-frequency neuromuscular electrical stimulation in cerebral palsy. *Clin Neurophysiol* 127: 1530–1539, 2016. doi:10.1016/j.clinph.2015.07.009.

51. **Bostock H, Bergmans J.** Post-tetanic excitability changes and ectopic discharges in a human motor axon. *Brain* 117: 913–928, 1994. doi:[10.1093/brain/117.5.913](https://doi.org/10.1093/brain/117.5.913).
52. **Kiernan MC, Mogyoros I, Burke D.** Differences in the recovery of excitability in sensory and motor axons of human median nerve. *Brain* 119: 1099–1105, 1996. doi:[10.1093/brain/119.4.1099](https://doi.org/10.1093/brain/119.4.1099).
53. **Svirskis G, Hounsgaard J.** Depolarization-induced facilitation of a plateau-generating current in ventral horn neurons in the turtle spinal cord. *J Neurophysiol* 78: 1740–1742, 1997. doi:[10.1152/jn.1997.78.3.1740](https://doi.org/10.1152/jn.1997.78.3.1740).
54. **Pope ZK, DeFreitas JM.** The effects of acute and prolonged muscle vibration on the function of the muscle spindle's reflex arc. *Somatosens Mot Res* 32: 254–261, 2015. doi:[10.3109/08990220.2015.1091770](https://doi.org/10.3109/08990220.2015.1091770).
55. **Magalhaes FH, de Toledo DR, Kohn AF.** Plantar flexion force induced by amplitude-modulated tendon vibration and associated soleus V/F-waves as an evidence of a centrally-mediated mechanism contributing to extra torque generation in humans. *J Neuroeng Rehabil* 10: 32, 2013. doi:[10.1186/1743-0003-10-32](https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-32).
56. **Monjo F, Shemmell J.** Probing the neuromodulatory gain control system in sports and exercise sciences. *J Electromyogr Kinesiol* 53: 102442, 2020. doi:[10.1016/j.jelekin.2020.102442](https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2020.102442).
57. **Bochkezanian V, Newton RU, Trajano GS, Vieira A, Pulverenti TS, Blazeovich AJ.** Effect of tendon vibration during wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES) on the decline and recovery of muscle force. *BMC Neurol* 17: 82, 2017. doi:[10.1186/s12883-017-0862-x](https://doi.org/10.1186/s12883-017-0862-x).

Synthèse de l'étude #1 :

En utilisant une méthode de classification robuste (i.e. *k-means cluster analysis*) sur une cohorte relativement importante de sujets, cette étude montre une occurrence similaire du phénomène d'extra force avec environ 60% de répondeurs pour la NMES WP qu'elle soit appliquée à basse ou à haute fréquence de stimulation, sans aucun effet de la superposition de vibration tendineuse. Une magnitude d'extra force environ deux fois plus importante a été trouvée pour la NMES WP à haute fréquence par rapport à basse fréquence (environ 6% vs. 3% de la FMV) chez les répondeurs, mais encore une fois sans aucun effet de la superposition de vibration tendineuse. Ces résultats apparaissent quelque peu décevants suite à l'étude initiale de Magalhaes & Kohn (2010) qui rapportait la présence d'extra force sur l'ensemble des sujets testés (i.e. $n = 6$) et d'une magnitude moyenne de 15% de la FMV. De plus, cette étude confirme la variabilité inter- et intra-individuelle importante du phénomène d'extra force (Wegrzyk et al., 2015a).

En conclusion, la vibration tendineuse, telle qu'appliquée dans cette étude, ne semble pas faciliter ou amplifier l'extra force, et l'occurrence et la magnitude limitée de ce phénomène nous amènent à nous questionner sur l'efficacité de la NMES WP délivrée à faible intensité de courant dans un contexte d'entraînement ou de réadaptation (Neyroud et al., 2019). Puisqu'il est largement recommandé d'appliquer les programmes de NMES à intensité maximale tolérable afin de maximiser leur efficacité (Vanderthommen & Duchateau, 2007), il serait intéressant d'investiguer un éventuel bénéfice de la modalité WP dans ces conditions. De plus, des travaux suggèrent un niveau de force évoquée plus élevé en augmentant la durée d'impulsion (Gregory et al., 2009 ; Scott et al., 2009). Liebano et al. (2013a) ont suggéré une maximisation de la force maximale évocable avec l'utilisation de la NMES WP. Cependant, cette tendance obtenue sur une cohorte de 19 étudiantes n'a jamais été confirmée. Nous avons donc évalué et comparé le niveau de force évoquée lors de trains de NMES CONV et WP, appliqués à intensité de courant maximal tolérable sur un échantillon relativement plus large.

ÉTUDE #2 :

**LA STIMULATION ÉLECTRIQUE À LARGE IMPULSION DU QUADRICEPS PERMET
UNE FORCE MAXIMALE ÉVOCABLE PLUS IMPORTANTE QUE LA STIMULATION
CONVENTIONNELLE**

Publication associée :

Espeit L., Lapole T., Millet GY., Rozand V., Maffiuletti NA.

Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation

European Journal of Applied Physiology (soumis)

RÉSUMÉ :

Objectifs : Il a été démontré que l'efficacité d'un programme de stimulation électrique neuromusculaire (NMES) est proportionnelle au couple de force maximal évocable. Ce dernier est potentiellement influencé par les caractéristiques du courant électrique telles que la durée des impulsions et la fréquence de stimulation. L'objectif de cette étude était de comparer le couple de force maximal évocable entre la NMES conventionnelle et la NMES à large impulsion à deux fréquences différentes. **Méthodes :** Le couple de force maximal évocable - exprimé en pourcentage de la force maximale volontaire (FMV) - et l'intensité de courant maximale tolérable ont été quantifiés sur 71 sujets en bonne santé. Le quadriceps droit a été stimulé avec trois protocoles de NMES utilisant différentes combinaisons de durée d'impulsion et de fréquence de stimulation : NMES conventionnelle (0,2 ms/50 Hz ; CONV), NMES à large impulsion à 50 Hz (1 ms/50 Hz ; WP50) et NMES à large impulsion à 100 Hz (1 ms/100 Hz ; WP100). La proportion de sujets atteignant la capacité maximale du stimulateur (100 mA) avant d'atteindre l'intensité de courant maximale tolérable a également été quantifiée. **Résultats :** La proportion de sujets atteignant la capacité maximale du stimulateur était plus élevée pour CONV que pour WP50 et WP100 (30%, 3% and 4% respectivement ; $p < 0,001$). Chez les sujets n'ayant atteint la capacité maximale du stimulateur pour aucun protocole, le couple de force maximal évocable était plus élevé pour WP50 et WP100 que pour CONV (45%, 43% et 39% de la FMV, respectivement ; $p < 0,001$). L'intensité de courant maximale tolérable était plus faible pour WP50 et WP100 que pour CONV (45, 42 and 77 mA, respectivement ; $p < 0,001$), et elle était également plus faible pour WP100 que pour WP50. **Conclusion :** En comparaison à la NMES conventionnelle, les protocoles à large impulsion ont entraîné un couple de force maximal évocable plus élevé et une intensité de courant maximal tolérable plus faible. En général, cela peut conduire à une meilleure efficacité de l'entraînement ou la réadaptation par NMES et avec moins de problèmes pratiques associés aux limitations de la capacité maximale du stimulateur.

Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation

Loïc Espeit (0000-0002-5669-7068),¹ Thomas Lapole (0000-0002-1477-6614),¹ Guillaume Y Millet (0000-0002-6395-0762),^{1,2} Vianney Rozand (0000-0002-7479-1189),¹ Nicola A Maffiuletti (0000-0001-5670-286X).³

¹Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Inter-university Laboratory of Human Movement Biology, Saint-Étienne, France.

²Institut Universitaire de France (IUF).

³Human Performance Lab, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland.

Running title: Pulse duration and maximal evocable torque

Corresponding author

Thomas LAPOLE, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, Bâtiment IRMIS, 10 rue de la Marandière, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France. Tel : +33 4 77 42 18 91 Email : thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

ABSTRACT

Purpose: The effectiveness of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) program has been shown to be proportional to the maximal evocable torque (MET), which is potentially influenced by pulse characteristics such as duration and frequency. The aim of this study was to compare MET between conventional and wide-pulse NMES at two different frequencies.

Methods: MET - expressed as a percentage of maximal voluntary contraction (MVC) torque - and maximal tolerable current intensity were quantified on 71 healthy subjects. The right quadriceps was stimulated with three NMES protocols using different pulse duration/frequency combinations: conventional NMES (0.2 ms/50 Hz; CONV), wide-pulse NMES at 50 Hz (1 ms/50 Hz; WP50) and wide-pulse NMES at 100 Hz (1 ms/100 Hz; WP100). The proportion of subjects reaching the maximal stimulator output (100 mA) before attaining maximal tolerable current intensity was also quantified. **Results:** The proportion of subjects attaining maximal stimulator output was higher for CONV than WP50 and WP100 ($p < 0.001$). In subjects who did not attain maximal stimulator output in any protocol, MET was higher for both WP50 and WP100 than for CONV ($p < 0.001$). Maximal tolerable current intensity was lower for both WP50 and WP100 than for CONV and was also lower for WP100 than for WP50 ($p < 0.001$). **Conclusion:** When compared to conventional NMES, wide-pulse protocols resulted in greater MET and lower maximal tolerable current intensity. Overall, this may lead to better NMES training/rehabilitation effectiveness and less practical issues associated with maximal stimulator output limitations.

Key Words: neuromuscular electrical stimulation; pulse duration; evoked torque; quadriceps muscle

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is a strength training/rehabilitation modality used for improving neuromuscular function in healthy subjects (Gondin et al. 2011) and for preserving/restoring muscle mass and function during and after a period of disuse in a variety of patient populations (Maffiuletti 2010; Maffiuletti et al. 2018). The most commonly stimulated muscle is the quadriceps femoris (Bax et al. 2005; Maffiuletti et al. 2018), for both functional and practical reasons. NMES usually consists in the application of pulsed currents with specific characteristics, the most important being pulse intensity, duration and frequency. General evidence-based recommendations (i.e. biphasic pulses lasting 100-500 μ s with a frequency of 50-100 Hz) correspond to the conventional use of NMES (Vanderthommen and Duchateau 2007).

NMES treatment effectiveness is proportional to the maximal torque that could be evoked by a single NMES train (Lai et al. 1988; Natsume et al. 2018; Selkowitz 1985) – hereafter referred to as maximal evocable torque (MET) – that requires the use of high current intensities. As such, the main limitation of conventional NMES is the level of discomfort, given that subjects are invited to consistently attain the maximal tolerable current intensity (Delitto et al. 1992). Some subjects could approach or even reach the maximal stimulator output of standard devices (~100 mA), particularly following multiple NMES sessions, since tolerance to high-intensity NMES has been found to increase during a training program (Gondin et al. 2011). The use of large electrodes (owing to reduced current density) (Flodin et al. 2022), which has recently been recommended for an optimal application of NMES to the quadriceps femoris (Maffiuletti et al. 2018), could even lead to a greater proportion of subjects reaching the maximal stimulator output. In turn, this may lead to more subjects training at suboptimal workload (i.e. MET being less than maximal theoretical NMES-evoked torque).

Besides greater current intensity, wider pulses and higher frequencies have been demonstrated to increase NMES-evoked torque (Gorgey et al. 2009; Gorgey and Dudley 2008; Gorgey et al. 2006; Gregory et al. 2007). Wide-pulse NMES, which encompasses the use of 1-ms pulses, has recently been introduced with the goal to evoke more physiological submaximal contractions (i.e. recruitment of motor units following the Henneman's size principle) (Bergquist et al. 2011b; Collins 2007), but not necessarily to maximize MET. However, knee extensor MET has been shown to be greater with intermediate-duration (0.2 ms) than with short-duration (0.05 ms) pulses (Scott et al. 2009). In contrast, Liebano et al. (2013) failed to demonstrate a significant variation of MET between 0.4-, 0.7- and 1-ms pulses but suggested that the increasing trend of MET with pulse duration they observed (i.e. MET being 5.5% greater for 1-ms than 0.4-ms pulses) could reach significance with more subjects. It is therefore reasonable to assume that wide-pulse NMES at the maximal tolerable current intensity may generate a higher MET than conventional NMES with shorter pulses. Wide-pulse NMES also has the advantage of requiring relatively low current intensities compared to conventional NMES to evoke a similar submaximal torque (Espeit et al. 2021; Neyroud et al. 2014), because of the greater current charge resulting from the utilization of wide pulses, and this could potentially circumvent the technical limit of the stimulator.

Therefore, the aim of this study was to compare MET (primary outcome), maximal tolerable current intensity and the proportion of subjects attaining the maximal stimulator output (secondary outcomes) of a commercially-available stimulator (100 mA) between conventional NMES of the quadriceps femoris muscle and wide-pulse NMES at two different frequencies in a large cohort of healthy subjects. We hypothesized that MET would be higher, maximal tolerable current intensity would be lower, and the proportion of subjects attaining the maximal stimulator output would be smaller for wide-pulse than for conventional NMES.

MATERIALS & METHODS

Subjects

Seventy-one healthy volunteers (28 women, age: 25 ± 4 yr, height: 173 ± 9 cm, body mass: 69 ± 11 kg) participated in this study. Subjects were recruited from the Jean Monnet University community (Saint-Étienne, France) and the majority of them (89%) were graduate students. None of the subjects had previously engaged in systematic NMES training. The local ethical committee (CPP SUD-EST I; 2021-A00507-34) approved the study, and written informed consent was obtained from all subjects. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki.

Experimental design

Subjects were seated in an isometric dynamometer (ARS dynamometry; S2P Ltd., Ljubljana, Slovenia) with the hips at 90° and the tested knee (right) at 60° of flexion (Figure 1). The leg was attached to the dynamometer lever by a noncompliant strap just proximal to the intermalleolar axis. The trunk was securely strapped to the dynamometer chair. After a standardized warm-up of 10 submaximal contractions, subjects performed three maximal voluntary contractions (MVC) of the knee extensors separated by 1-min rest periods. During these contractions, subjects were instructed to contract their muscles as strongly as possible for ~ 4 s with a progressive torque build-up. MVC torque was the highest torque recorded during the three MVCs.

Subsequently, three NMES protocols with different pulse duration/frequency combinations were tested in a random order: conventional NMES (0.2 ms/50 Hz, CONV), wide-pulse NMES at 50 Hz (1 ms/50 Hz, WP50) and wide-pulse NMES at 100 Hz (1 ms/100 Hz, WP100). Current was delivered with a commercially-available NMES unit (BioStim 2.1, Mazet Santé,

Électronique du Mazet, Le Mazet Saint Voy, France), which can provide biphasic symmetric rectangular pulses with a maximal stimulator output of 100 mA at 50 Hz and of 90 mA at 100 Hz. Two large self-adhesive electrodes were placed over the quadriceps femoris muscle bellies, as recently recommended (Maffiuletti et al. 2018). One electrode, measuring 198 cm² (180 × 110 mm, axion GmbH, Leonberg, Germany), was positioned on the distal third of the thigh. The other electrode, measuring 85 cm² (125 × 86 mm, axion GmbH), was placed 5-7 cm below the inguinal ligament (Figure 1). After a quick standardized familiarization (i.e. a progressive increase of the current intensity during a 20-s period up to 10% MVC) with the three NMES protocols, maximal tolerable current intensity and MET were determined in each condition. Briefly, current intensity was progressively increased during 20-s trains separated by 20-s rest periods (a maximum of four trains were necessary) until NMES-induced discomfort became intolerable (i.e. maximal tolerable current intensity) or until maximal stimulator output was reached. The intensity was first quickly increased by the investigator to reach ~10% of MVC torque and thereafter it was further increased by the subject up to maximal tolerable current intensity or maximal stimulator output using a remote control. Rest periods of 3 min were provided between each NMES protocol to minimize fatigue. Subjects were consistently asked to relax their muscles during NMES. MET, expressed in percentage of MVC, was the highest torque evoked at either maximal tolerable current intensity or maximal stimulator output. The proportion of subjects having reached the maximal stimulator output before attaining the maximal tolerable current intensity was also quantified for CONV, WP50 and WP100 (maximal stimulator output: 100, 100 and 90 mA, respectively).

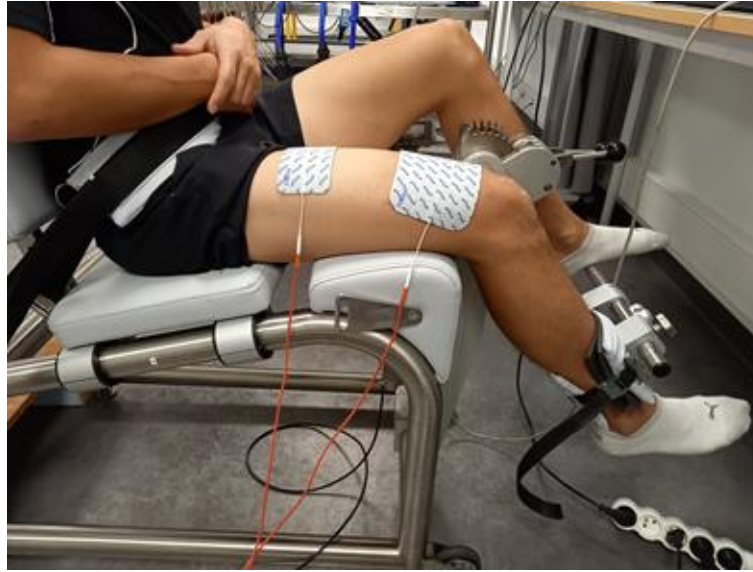


Figure 1. Illustration of the experimental setup: subject position and electrode placement.

Statistics

All data are presented as mean values \pm SD. Statistical analyses were performed with JAMOVI software (version 1.1.9). The Shapiro-Wilk test was used to examine data normality. The Chi-squared test was performed to compare the proportion of subjects attaining the MSO in each NMES protocol. These subjects were excluded from the remaining analyses. One-way repeated measures ANOVAs were used to compare MET and maximal tolerable current intensity between the different NMES protocols (CONV vs WP50 vs WP100). In case of a significant main effect of protocol, Tukey *post hoc* tests were used. Partial eta-squared (η^2_p) were calculated for effect size, with values representing small ($\eta^2_p \geq 0.1$), medium ($\eta^2_p \geq 0.25$), and large ($\eta^2_p \geq 0.40$) effects. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

The proportion of subjects attaining the maximal stimulator output was higher for CONV (30%; 3 women and 18 men) than WP50 (3%; 2 men; $p < 0.001$) and WP100 (4%; 3 men; $p < 0.001$), without any difference between WP50 and WP100 ($p = 0.649$). The subjects attaining maximal stimulator output with wide-pulse protocols (WP50 and WP100) also reached maximal stimulator output with CONV. The remaining results refer to the 50 subjects (25 women and 25 men) who did not attain maximal stimulator output in any condition.

There was an effect of NMES protocol on MET ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.162$) and maximal tolerable current intensity ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.963$). MET was higher for both WP50 ($p < 0.001$) and WP100 ($p = 0.024$) compared to CONV (45.4 ± 17.9 vs 43.0 ± 16.5 vs 39.1 ± 14.0 % MVC, respectively), with no difference between WP50 and WP100 ($p = 0.236$) (Figure 2A). Maximal tolerable current intensity was lower for both WP50 ($p < 0.001$) and WP100 ($p < 0.001$) compared to CONV (45.2 ± 12.1 vs 41.7 ± 10.5 vs 76.7 ± 12.3 mA, respectively). Maximal tolerable current intensity was also lower for WP100 than for WP50 ($p < 0.001$) (Figure 2B).

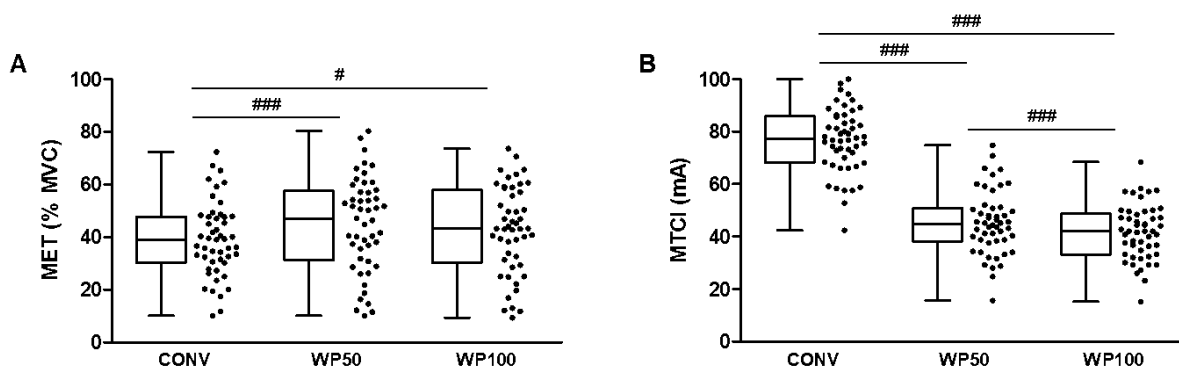


Figure 2. Maximal evocable torque (MET; panel A) and maximal tolerable current intensity (MTCI; panel B) for conventional NMES (0.2 ms/50 Hz, CONV), wide-pulse NMES at 50 Hz (1 ms/50 Hz, WP50) and wide-pulse NMES at 100 Hz (1 ms/100 Hz, WP100) for the subjects who did not attain MSO ($n = 50$). The box extends from the 25th to 75th percentiles, the horizontal line within the box represents the median, and the whiskers represent the minimum and the maximum values. Dots represent individual data. ### significant difference ($p < 0.001$). # significant difference ($p < 0.05$).

DISCUSSION

The main findings of the present study were that, when compared to conventional NMES, wide-pulse protocols resulted in greater MET, lower maximal tolerable current intensity and consequently in a lower proportion of subjects attaining the maximal stimulator output.

Our main finding of a greater MET for the two wide-pulse protocols compared to conventional NMES is in agreement with previous results obtained for a range of shorter pulse durations (Scott et al. 2009). These authors reported a greater MET with intermediate-duration (0.2 ms) than with short-duration (0.05 ms) pulses. However, Liebano et al. (2013) reported a small increase of MET with increasing pulse duration from 0.4 to 1 ms, but failed to observe significant differences between the conditions probably due to a lack of statistical power (i.e. smaller sample size – 19 women – compared to the 71 subjects tested in the present study). There is increasing evidence that the effectiveness of any NMES training/rehabilitation program (i.e. the training-induced strength gain) is proportional to the MET, usually referred to as NMES training intensity (Lai et al. 1988; Natsume et al. 2018; Selkowitz 1985). Considering the pioneer study of Lai et al. (1988) who reported NMES training-induced strength gains of 24% and 48% for MET of 25% and 50% MVC, respectively (i.e. a linear dose-response relationship between treatment effectiveness and MET), the greater MET of our wide-pulse protocols compared to conventional NMES (i.e. approximately 45% vs 40% MVC) could be translated into a potential benefit of 5% in terms of expected effectiveness. Several authors reported MET ranging from 25 to 90% MVC for the healthy quadriceps (Gondin et al. 2011; Vanderthommen and Duchateau 2007), while the lower range of MET that is needed for strengthening effects has been suggested to be around 15-20% MVC (Flodin et al. 2022; Maffiuletti et al. 2018). Therapeutic window ranges of 25-50% and 15-25% MVC have also been advocated for healthy subjects/orthopaedic patients and cardiorespiratory patients, respectively (Maffiuletti et al. 2018). The mean METs reported in the present study for the three

protocols (39-45% MVC) are in accordance with the aforementioned literature and are within the effective window range for healthy subjects.

To the best of our knowledge, a comparison between wide-pulse and conventional NMES training programs has never been conducted when considering NMES applied at maximal tolerable current intensity on the quadriceps femoris muscle. A first physiological explanation for the greater MET obtained with wide-pulse protocols could be the occurrence of the so-called “extra torque” with wide-pulse NMES (Collins 2007). At low current intensities, the use of wide-pulses favors the recruitment of sensory axons having a longer strength-duration and lower rheobase than motor axons (Veale et al. 1973), which may lead to the development of central torque in addition to the peripheral depolarization of motor axons (Collins 2007). Our team recently reported similar extra torque for WP50 and WP100 at submaximal intensities (Espeit et al. 2021), whose magnitude (5-10% MVC) seems in accordance with the “extra” MET observed in the present study. However, the use of high current intensities such as those used in this study may reduce or even eliminate the central torque due to a greater antidromic collision in motor axons. In the present study, the progressive increase of current intensity during single NMES trains precluded the measurement of this phenomenon, but to the best of our knowledge central torque has never been observed with current intensities evoking more than 20% MVC (Bergquist et al. 2011a). In addition to this indirect recruitment, a second explanation could be the direct recruitment of additional, presumably larger/faster motor units with wide-pulse NMES. Compared to narrower pulses, the use of wide pulses is associated with a greater current charge which may indeed lead to the additional recruitment of larger motor units (Gorgey et al. 2009; Gorgey and Dudley 2008). In this sense, Gorgey et al. (2006) reported a greater increase of evoked torque than activated area measured by MRI, using wider pulse durations. The greater resulting tension (i.e. torque/activated area) suggested the recruitment of presumably faster muscle fibers (Bodine et al. 1987). However, Feiereisen et al. (1997)

conversely suggested that the recruitment of fast muscle fibers tended to increase with narrower (0.1-ms) compared to wider (1-ms) pulses. Therefore, it remains difficult to speculate on why and how wide-pulse NMES could induce greater MET than conventional NMES.

The lower maximal tolerable current intensity for wide-pulse (WP50 and WP100) than conventional NMES was not a surprising result since a lower current intensity is needed to provide a similar current charge (i.e. the product of pulse intensity and duration) with wider pulse durations. This is perfectly illustrated by the ~10-fold higher current intensity required to evoke 10% MVC on the plantar flexor muscles for conventional compared to wide-pulse NMES (Espeit et al. 2021; Neyroud et al. 2014). Thus, the lower maximal tolerable current intensity of wide-pulse NMES substantially reduces the likelihood of reaching the maximal stimulator output, particularly in trained subjects. As a practical observation, several subjects reach the maximal stimulator output after multiple sessions of conventional NMES – mainly due to improved current tolerance (Gondin et al. 2011) – which precludes the use of optimal NMES procedures. Using wide-pulse instead of shorter conventional-duration pulses may represent a potential solution to this problem and would allow better effectiveness for more participants, even if most of the commercially-available NMES units have an upper limit of 500-600 μ s for pulse duration. We recommend manufacturers to provide equipment allowing to increase pulse duration to 1 ms, while we also hope that clinicians will consider this practical tip when selecting NMES devices and protocols.

Study limitations

Although a maximal stimulator output of 100 mA is very common for commercially-available NMES unit, some stimulators (e.g. Compex Sport) can deliver current intensities up to 120 mA. It may decrease the proportion of subjects attaining the maximal stimulator output, especially for conventional NMES, and therefore exclude less subjects from the NMES protocols comparison. However, these stimulators cannot generate wide-pulses (i.e. they generally allow pulse duration ≤ 0.4 ms). Moreover, shorter trains (≤ 4 s) were usually used in previous studies investigating MET to minimize the duration of the discomfort and the effects of muscle fatigue (Liebano et al. 2013; Scott et al. 2009), while recommendations for the use of NMES in rehabilitation specify trains of approximately 10 s duration (Spector et al. 2016). We rather used 20-s trains because it was more convenient to reach maximal tolerable current intensity through the NMES device we used. Finally, a supplementary 20-s train at constant maximal tolerable current intensity would allow the estimation of potential extra torque occurrence (Espeit et al. 2021; Wegrzyk et al. 2015), but it would also cause considerable discomfort and muscle fatigue.

Conclusion

In conclusion, the present study demonstrated a greater MET (i.e. better expected NMES training/rehabilitation effectiveness) and a lower maximal tolerable current intensity (i.e. less practical issues with maximal stimulator output limitations) with wide-pulse compared to conventional NMES of the quadriceps muscle. Further research is required to extend the present results to other muscles and clinical populations, and to confirm these findings during the course of NMES training/rehabilitation programs.

Acknowledgments

The authors thank all the subjects for their participation and the company Mazet Santé for the loan of the stimulator. The authors sincerely thank Callum Brownstein for English editing. No funds, grants, or other support was received.

Conflicts of interest

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose. The authors declare that the results of the study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation.

Author contributions

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by L.E. The first draft of the manuscript was written by L.E. and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

REFERENCES

- Bax L, Staes F, Verhagen A (2005) Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med* 35 (3):191-212. doi:10.2165/00007256-200535030-00002
- Bergquist AJ, Clair JM, Collins DF (2011a) Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: triceps surae. *J Appl Physiol* (1985) 110 (3):627-637. doi:10.1152/jappphysiol.01103.2010
- Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF (2011b) Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol* 111 (10):2409-2426. doi:10.1007/s00421-011-2087-9
- Bodine SC, Roy RR, Eldred E, Edgerton VR (1987) Maximal force as a function of anatomical features of motor units in the cat tibialis anterior. *J Neurophysiol* 57 (6):1730-1745. doi:10.1152/jn.1987.57.6.1730
- Collins DF (2007) Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exerc Sport Sci Rev* 35 (3):102-109. doi:10.1097/jes.0b013e3180a0321b
- Delitto A, Strube MJ, Shulman AD, Minor SD (1992) A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys Ther* 72 (6):410-421; discussion on 421-414. doi:10.1093/ptj/72.6.410
- Espeit L, Rozand V, Millet GY, Gondin J, Maffiuletti NA, Lapole T (2021) Influence of wide-pulse neuromuscular electrical stimulation frequency and superimposed tendon vibration on occurrence and magnitude of extra torque. *J Appl Physiol* (1985) 131 (1):302-312. doi:10.1152/jappphysiol.00968.2020
- Feiereisen P, Duchateau J, Hainaut K (1997) Motor unit recruitment order during voluntary and electrically induced contractions in the tibialis anterior. *Exp Brain Res* 114 (1):117-123. doi:10.1007/pl00005610
- Flodin J, Mikkelsen C, Ackermann PW (2022) Knee extensor force production and discomfort during neuromuscular electrical stimulation of quadriceps with and without gluteal muscle co-stimulation. *Eur J Appl Physiol* 122 (6):1521-1530. doi:10.1007/s00421-022-04949-9
- Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D (2011) Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *Eur J Appl Physiol* 111 (10):2473-2487. doi:10.1007/s00421-011-2101-2
- Gorgey AS, Black CD, Elder CP, Dudley GA (2009) Effects of electrical stimulation parameters on fatigue in skeletal muscle. *J Orthop Sports Phys Ther* 39 (9):684-692. doi:10.2519/jospt.2009.3045
- Gorgey AS, Dudley GA (2008) The role of pulse duration and stimulation duration in maximizing the normalized torque during neuromuscular electrical stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther* 38 (8):508-516. doi:10.2519/jospt.2008.2734
- Gorgey AS, Mahoney E, Kendall T, Dudley GA (2006) Effects of neuromuscular electrical stimulation parameters on specific tension. *Eur J Appl Physiol* 97 (6):737-744. doi:10.1007/s00421-006-0232-7
- Gregory CM, Dixon W, Bickel CS (2007) Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue. *Muscle Nerve* 35 (4):504-509. doi:10.1002/mus.20710
- Lai HS, Domenico GD, Strauss GR (1988) The effect of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement. *Aust J Physiother* 34 (3):151-164. doi:10.1016/S0004-9514(14)60607-3
- Liebano RE, Rodrigues TA, Murazawa MT, Ward AR (2013) The influence of stimulus phase duration on discomfort and electrically induced torque of quadriceps femoris. *Braz J Phys Ther* 17 (5):479-486. doi:10.1590/S1413-35552012005000112
- Maffiuletti NA (2010) Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 110 (2):223-234. doi:10.1007/s00421-010-1502-y

- Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA (2018) Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation: What Are We Overlooking? *Arch Phys Med Rehabil* 99 (4):806-812. doi:10.1016/j.apmr.2017.10.028
- Natsume T, Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Naito H (2018) Effects of training intensity in electromyostimulation on human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 118 (7):1339-1347. doi:10.1007/s00421-018-3866-3
- Neyroud D, Dodd D, Gondin J, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N (2014) Wide-pulse-high-frequency neuromuscular stimulation of triceps surae induces greater muscle fatigue compared with conventional stimulation. *J Appl Physiol* (1985) 116 (10):1281-1289. doi:10.1152/jappphysiol.01015.2013
- Scott WB, Causey JB, Marshall TL (2009) Comparison of maximum tolerated muscle torques produced by 2 pulse durations. *Phys Ther* 89 (8):851-857. doi:10.2522/ptj.20080151
- Selkowitz DM (1985) Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation. *Phys Ther* 65 (2):186-196. doi:10.1093/ptj/65.2.186
- Spector P, Laufer Y, Elboim Gabyzon M, Kittelson A, Stevens Lapsley J, Maffiuletti NA (2016) Neuromuscular Electrical Stimulation Therapy to Restore Quadriceps Muscle Function in Patients After Orthopaedic Surgery: A Novel Structured Approach. *J Bone Joint Surg Am* 98 (23):2017-2024. doi:10.2106/JBJS.16.00192
- Vanderthommen M, Duchateau J (2007) Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev* 35 (4):180-185. doi:10.1097/jes.0b013e318156e785
- Veale JL, Mark RF, Rees S (1973) Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36 (1):75-86. doi:10.1136/jnnp.36.1.75
- Wegrzyk J, Foure A, Vilmen C, Ghattas B, Maffiuletti NA, Mattei JP, Place N, Bendahan D, Gondin J (2015) Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms. *Clin Neurophysiol* 126 (7):1400-1412. doi:10.1016/j.clinph.2014.10.001

Synthèse de l'étude #2 :

Dans cette étude sur une cohorte relativement importante, la NMES WP a permis d'évoquer un couple de force maximal plus élevé à l'intensité de courant maximale tolérable, par rapport à la NMES CONV. Cependant, nous n'avons observé aucune différence entre les trains de NMES WP délivrés à 50 Hz et 100 Hz, suggérant ainsi une absence d'effet de la fréquence de stimulation sur le couple de force maximale évocable. Ces résultats suggèrent une meilleure efficacité de l'entraînement ou de la réadaptation en utilisant la NMES WP, puisqu'il a été démontré que l'efficacité d'un programme de NMES est proportionnelle au couple de force maximal évocable (Gondin et al., 2011b). De plus, une intensité de courant maximale tolérable plus faible est observée avec la NMES WP par rapport à la NMES CONV. Ceci permet de réduire la proportion de sujets atteignant la capacité maximale du stimulateur et donc de limiter ce problème pratique/technique, qui peut également influencer sur l'efficacité des programmes de NMES. Ces résultats confirment la tendance mise en avant par Liebano et al. (2013a) et souligne la nécessité d'utiliser des cohortes importantes pour comparer des programmes de NMES.

Cependant, ces études n'ont comparé le couple de force maximal évocable que sur un unique train de stimulation. Il serait donc intéressant de comparer si l'utilisation de la NMES WP permet d'évoquer un niveau de force supérieur que la NMES CONV au cours d'une séance entière, composée de plusieurs trains de stimulations. De plus, si la fréquence de stimulation ne semble pas impacter le couple de force maximal évocable sur un train (WP50 vs. WP100), elle pourrait avoir un effet sur la fatigabilité induite par une séance entière de NMES. En effet, des études ont montré une influence de la fréquence de stimulation sur la fatigabilité, contrairement à la durée d'impulsion (Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014).

ÉTUDE #3 :

EFFETS AIGUS DE L'ÉLECTROSTIMULATION NEUROMUSCULAIRE CONVENTIONNELLE VS. À LARGE IMPULSION SUR LE COUPLE DE FORCE ÉVOQUÉE ET LA FONCTION NEUROMUSCULAIRE DU QUADRICEPS

Publication associée :

Espeit L., Luneau E., Brownstein CG., Gondi J., Millet GY., Rozand V., Maffiuletti NA.,
Lapole T.

Acute effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation on
quadriceps evoked torque and neuromuscular function

Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports (soumis)

RÉSUMÉ :

Objectifs : L'efficacité d'un programme de stimulation électrique neuromusculaire (NMES) est proportionnelle au niveau de force évoquée, et ceci peut être obtenu avec des stimulations conventionnelles ou à large impulsion. Le but de cette étude était de comparer le niveau de force évoquée, la fatigabilité et les altérations périphériques et centrales associées, ainsi que les modifications de l'excitabilité du système nerveux central (SNC) induites par une session aiguë de NMES conventionnelle ou à large impulsion. **Méthodes :** Dix-sept sujets sains ont réalisé trois sessions de NMES d'une durée de 20 minutes : conventionnelle (0,2 ms/50 Hz), large impulsion à 50 Hz (1 ms/50 Hz) et large impulsion à 100 Hz (1 ms/100 Hz). Des mesures neuromusculaires (i.e. contraction maximale volontaire, activation volontaire, réponses évoquées à la stimulation du nerf fémoral et excitabilité du SNC) ont été effectuées sur le quadriceps droit avant et à la fin de chaque session de NMES. L'excitabilité du SNC a été mesurée à l'aide de stimulations magnétiques transcrâniennes, thoraciques et transcutanées de la moelle épinière. **Résultats :** Le niveau de couple de force évoqué n'était pas significativement différent entre le protocole conventionnel et ceux à large impulsion. Tous les protocoles de NMES ont induit une fatigabilité (~14% de diminution du couple de force lors de la contraction maximale volontaire, $p < 0,001$) associée à des altérations périphériques (diminution de l'amplitude du doublet et de l'onde M potentialisée, $p = 0,002$ et $p < 0,001$, respectivement), mais pas centrales (activation volontaire inchangée, $p = 0,79$). Ces changements aigus ne différaient pas entre les protocoles de NMES et aucune modification n'a été observée sur les marqueurs de l'excitabilité du SNC par chacun des protocoles. **Conclusion :** Ces résultats peuvent permettre de suggérer des effets chroniques et une efficacité comparable entre la NMES conventionnelle et à large impulsion.

Acute effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation on quadriceps evoked torque and neuromuscular function

Loïc Espeit¹, Eric Luneau¹, Callum G Brownstein¹, Julien Gondin², Guillaume Y Millet^{1,3},
Vianney Rozand¹, Nicola A Maffiuletti⁴, Thomas Lapole¹

¹ Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424, F-42023, Saint-Étienne, France.

² Institut NeuroMyoGène, Unité Physiopathologie et Génétique du Neurone et du Muscle, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS 5261, INSERM U1315, Université de Lyon, Lyon, France.

³ Institut Universitaire de France (IUF).

⁴ Human Performance Lab, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland.

Running title: Acute effects of conventional vs. wide-pulse NMES

Corresponding author

Thomas LAPOLE

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité

Bâtiment IRMIS

10 Rue de la Marandière

42270 Saint-Priest-en-Jarez

+33 4 77 42 18 91

thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

ABSTRACT

Purpose: The effectiveness of a neuromuscular electrical stimulation (NMES) program is proportional to the level of evoked torque, which can be achieved with either conventional or wide-pulse stimulations. The aim of this study was to compare evoked torque, objective fatigability and related peripheral and central alterations, as well as changes in central nervous system (CNS) excitability induced by an acute session of conventional *vs.* wide-pulse NMES.

Methods: Seventeen young men underwent three 20-min NMES sessions: conventional (0.2 ms/50 Hz), wide-pulse at 50 Hz (1 ms/50 Hz) and wide-pulse at 100 Hz (1 ms/100 Hz). Neuromuscular measurements (i.e. maximal voluntary contraction, voluntary activation, evoked responses to femoral nerve stimulation and CNS excitability) were performed on the right quadriceps femoris muscle before and after each NMES session. CNS excitability was measured using transcranial magnetic, thoracic and transcutaneous spinal cord stimulations.

Results: The level of evoked torque was not significantly different between conventional and wide-pulse protocols. All NMES protocols induced objective fatigability (~14% decrease in maximal voluntary contraction torque, $p < 0.001$) associated with peripheral (decrease in doublet torque and potentiated M-wave amplitude, $p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively) but not central (unchanged voluntary activation, $p = 0.79$) alterations. However, these acute changes did not differ between NMES protocols and none of the NMES protocols modified markers of CNS excitability. **Conclusion:** These results may allow to conjecture that chronic effects and treatment effectiveness could be comparable between conventional and wide-pulse NMES.

NEW & NOTEWORTHY

This study is the first to investigate the level of evoked torque generated by conventional and wide-pulse NMES protocols applied to the quadriceps muscle at the maximal tolerable current intensity, as well as NMES-induced objective fatigability and related peripheral and central alterations, with a particular emphasis on changes in CNS excitability. A similar level of evoked torque and objective fatigability was observed between NMES protocols, with peripheral but no central alterations (including CNS excitability).

Keyword: NMES; fatigability; corticospinal excitability; spinal excitability; motoneuronal excitability

Abbreviations: ANOVA, analysis of variance; CNS, central nervous system; CONV, conventional NMES (0.2 ms/50 50 Hz); Db100, doublet evoked by 100-Hz paired pulses; EMG, electromyography; EPT, evoked peak torque; MEP, motor evoked potential; M_{POT}, potentiated M-wave; M_{SUP}, M-wave evoked during submaximal contractions, MVC, maximal voluntary contraction; NMES, neuromuscular electrical stimulation; PRE, before the 20-min NMES protocol; POST, after the 20-min NMES protocol; RF, rectus femoris; SD, standard deviation; SR, spinal reflex; TMEP, thoracic motor evoked potential; TTI, torque-time integral; VA, voluntary activation; VL, vastus lateralis; VM, vastus medialis; WP50, wide-pulse NMES applied at 50 Hz; WP100, wide-pulse NMES applied at 100 Hz; 20% MVC-EMG, EMG recorded during submaximal contractions at 20% MVC.

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES), which consists of evoking contractions by applying an electrical current over the muscle belly via surface electrodes, is commonly used in rehabilitation for the recovery/preservation/improvement of muscle mass and function (35). The conventional use of NMES in clinical practice, mainly targeting the quadriceps femoris, usually encompasses narrow pulses (0.2-0.5 ms) delivered at a frequency of 30-50 Hz (47). Patients are encouraged to attain their maximal tolerable current intensity, as achieving the highest level of evoked torque is a key factor for optimizing the effectiveness of a NMES program (33, 45, 54). Indeed, Lai, et al. (33) reported a linear dose-response relationship between NMES effectiveness and evoked torque, with training-induced strength gains of 24% and 48% for evoked torque levels of 25% and 50% of maximal voluntary contraction (MVC), respectively. However, the ability to increase current intensity is limited by the associated discomfort (15) and the maximal stimulator output (17). Thus, it is of clinical importance to appraise NMES protocols that can maximize evoked torque.

Interestingly, increasing pulse duration could be considered as an alternative strategy to generate higher level of evoked torque (22, 23, 53). Indeed, the use of wide pulses (~1 ms) seems to increase the level of evoked torque with respect to conventional narrow pulses. For example, Liebano, et al. (34) observed a trend for a 5.5% greater maximal evoked torque with 1-ms compared to 0.4-ms pulses. While this difference between the two pulse durations was not significant, likely because of a relatively small number of subjects (i.e. 19 young women), our team recently demonstrated a significantly greater maximal evoked torque for wide-pulse (45% MVC) compared to conventional NMES (40% MVC) on a large population (17). These results were observed when using both a conventional frequency (50 Hz) and a higher frequency (100 Hz). However, previous studies comparing narrow- and wide-pulse stimuli measured responses during a single NMES train (17, 34). It remains to determine whether (i) the use of

wide-pulses would lead to a greater evoked torque throughout a full NMES session consisting of multiple trains, and if so, (ii) a greater objective fatigability (i.e. decrease in MVC torque induced by a NMES session) would be observed with respect to conventional NMES with narrow pulses. Objective fatigability is an important limiting factor of NMES, especially in clinical populations who may show a premature and exaggerated decrease in maximal voluntary force due to the particular motor unit recruitment (18). This NMES-induced objective fatigability has usually been found to be related to peripheral alterations (i.e. neuromuscular propagation and contractile failure) (46, 65).

Besides the possibility of a greater evoked torque throughout a full NMES session, wide-pulse NMES may also favour the activation of central pathways. Wider pulses are known to depolarize sensory axons more effectively – due to their longer strength-duration time constant and lower rheobase than motor axons (59) – therefore leading to a greater transmission of afferent volleys to the central nervous system (CNS). For instance, it was reported that a single session of wide-pulse NMES increased motor evoked potential (MEP) amplitude in response to transcranial magnetic stimulation (29-31). However, these findings were mainly obtained with nerve trunk stimulation, low current intensities (i.e. 15% of maximal M-wave (27, 37-39)) and long-duration NMES sessions (i.e. up to 120 min (10, 43, 50, 51)), which differ from NMES clinical practice recommendations (47). In addition, the effect of wide-pulse NMES on CNS excitability may be frequency-dependent. For example, Mang, et al. (39) reported that a 100-Hz stimulation frequency was more effective than 10 and 50 Hz in increasing MEP amplitude. It remains unknown whether the use of wide-pulses could similarly impact CNS excitability when NMES is applied at the maximal tolerable current intensity over the muscle belly (i.e. as usually recommended for rehabilitation purposes (36)). Overall, the changes in cortical, spinal and motoneuronal excitability after a single session of such NMES protocols remain to be

determined (44), by further considering the possibility that such alterations could be frequency-dependent (60, 62).

The aims of the present study were therefore to compare the acute effects of a single session of conventional *vs.* wide-pulse NMES at low- and high-frequency on 1) the level of evoked torque, 2) the amount and origin of NMES-induced objective fatigability, and 3) CNS excitability (i.e. cortical, spinal and motoneuronal excitability). We adhered to clinical practice recommendations by delivering NMES to the quadriceps femoris muscle belly at the maximal tolerable current intensity. We hypothesised that 1) a greater level of evoked torque would be generated by wide-pulse NMES protocols, 2) this higher torque would lead to greater objective fatigability as well as changes in CNS excitability compared to conventional NMES, and 3) the high-frequency protocol would induce greater objective fatigability and changes in CNS excitability than low-frequency NMES.

MATERIALS & METHODS

Subjects

Twenty-seven healthy men were initially screened for eligibility. Subjects were excluded if their maximal tolerable current intensity exceeded the maximal stimulator output (100 mA) during a first visit dedicated to inclusion and familiarization to the study procedures. Seventeen subjects (age: 27 ± 6 years, mass: 69 ± 5 kg, stature: 177 ± 7 cm) were ultimately included in the study. They were recreationally active and reported no history of neurological or musculoskeletal impairment. None of them had previously engaged in systematic NMES training. Subjects were asked to refrain from strenuous and unaccustomed physical activity for 24 h before testing to minimize the risk of neuromuscular fatigue or muscle damage. The study protocol was approved by the local ethics committee and was in accordance with the latest update of the Helsinki Declaration (except for registration in a database). All subjects gave their written informed consent before participation.

Experimental design

Subjects visited the laboratory on four separate occasions, including a familiarization visit followed by three experimental sessions. The first visit aimed to familiarize subjects with neuromuscular testing and with each NMES protocol (i.e. progressive increments of current intensity up to the maximal tolerable current intensity). As illustrated on Figure 1, the experimental sessions included neuromuscular testing (see *Neuromuscular testing*) that was conducted before (PRE) and immediately after (POST) standardized NMES protocols (see *NMES protocols*). The experimental sessions were performed in a random order and at the same time of the day with 5 to 10 days between sessions. All experimental sessions were conducted on the right quadriceps femoris muscle under isometric conditions. To investigate NMES-

induced objective fatigability, changes in MVC torque were quantified, and the underlying central (i.e. voluntary activation (VA) measured using the interpolated twitch technique) and peripheral (i.e. neuromuscular propagation failure estimated with M-wave and contractile failure estimated with evoked doublet) alterations were further investigated. To determine NMES-induced changes in CNS excitability, we investigated MEPs with transcranial magnetic stimulation (i.e. corticospinal excitability (6)), thoracic motor evoked potentials (TMEPs) with thoracic electrical stimulation (i.e. motoneuron excitability (42)) and spinal reflexes (SRs) with transcutaneous spinal cord stimulation (i.e. excitability of monosynaptic responses between Ia afferents and motor neurons (14)).

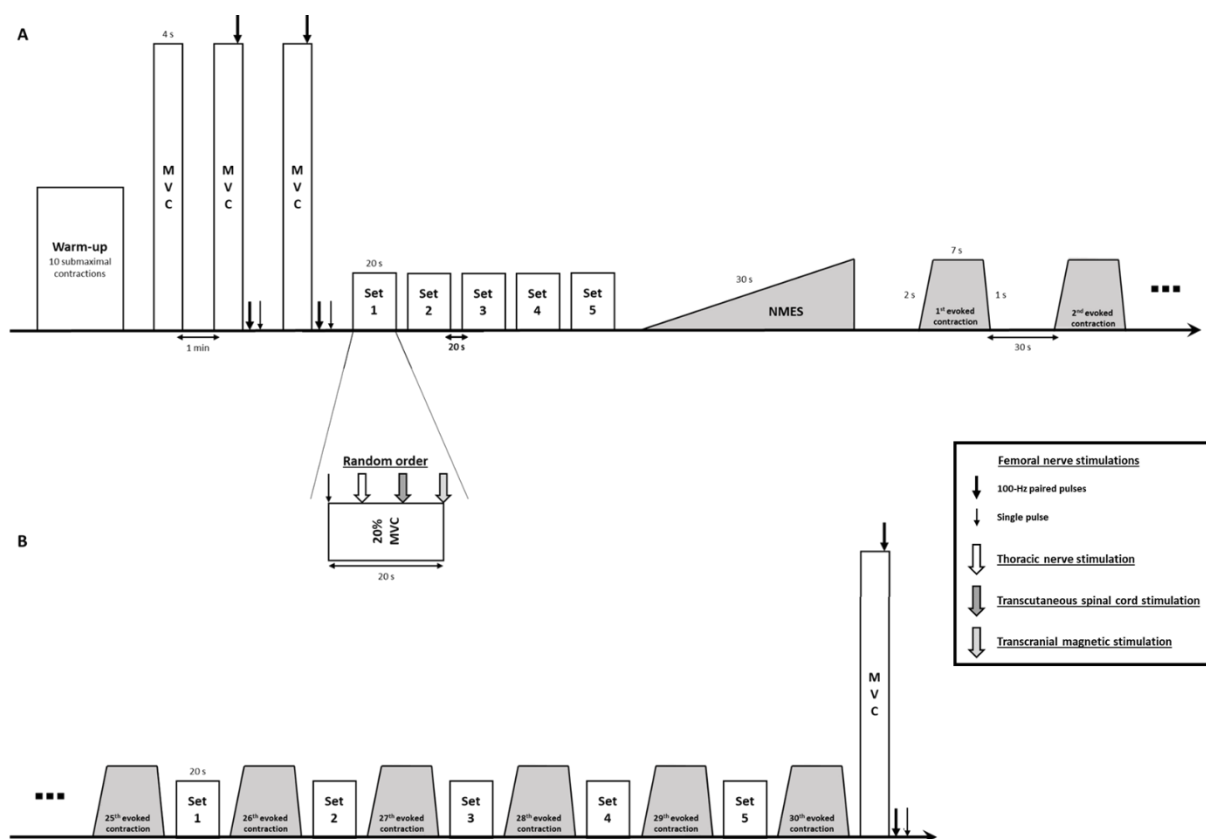


Figure 1. Experimental session design: neuromuscular testing (in white) at PRE (panel A) and POST (panel B), and NMES protocol (in grey). MVC, maximal voluntary contraction; NMES, neuromuscular electrical stimulation.

Neuromuscular testing. Testing began with the determination of femoral nerve stimulation intensity. Then, after a standardized warm-up (i.e. ten 3-5 s submaximal isometric contractions of progressively increasing intensity until reaching 90% of estimated MVC), baseline torque generating capacity was assessed. One MVC without stimulation followed by two MVCs with superimposed (i.e. 100-Hz paired stimuli delivered at maximal torque) and post-MVC femoral nerve stimulation (i.e. 100-Hz paired stimuli ~2 s following the MVC and single twitch separated by 3 s) in potentiated relaxed muscles were performed. The 100-Hz paired stimuli allowed estimation of VA using the interpolated twitch technique whereas the single stimulation allowed the associated EMG response to be obtained (potentiated M-wave; M_{POT}). During MVCs, subjects were instructed to contract their muscles as strongly as possible for ~4 s with a progressive torque build-up. A 1-min resting period separated the MVCs. Afterwards, the EMG associated with 20% MVC (20% MVC-EMG) was determined by performing a 5-s contraction at 20% MVC using visual feedback displayed on a computer monitor. Series of contractions at the target EMG were then performed to set the stimuli at appropriate intensities (see below). Baseline CNS excitability was then assessed with five sets of measurements each including four stimuli delivered in a random order every ~5 s (i.e. to record MEP, TMEP, SR and M-wave responses; see Figure 1). Each set lasted ~20 s, and was separated by rest periods of 20 s. The NMES protocol started 1 min following the last set.

As NMES-induced CNS excitability changes can begin to recover within seconds after exercise cessation (25), these assessments were distributed between the last six NMES-evoked contractions to avoid any recovery effect at POST (Figure 1B). During the 30-s resting period of NMES protocols, a set of stimuli was delivered during contractions targeting 20% MVC-EMG as determined at PRE. Immediately after the NMES protocols, torque generating capacity was assessed using one MVC with femoral nerve stimulation delivered on the MVC plateau and ~2 and 5 s after MVC in potentiated relaxed muscles.

NMES protocols. Three NMES protocols were performed in a random order: narrow-pulse (0.2 ms) NMES applied at 50 Hz (CONV), wide-pulse (1 ms) NMES applied at 50 Hz (WP50), and wide-pulse (1 ms) NMES applied at 100 Hz (WP100). The current was delivered with a commercially-available device (BioStim 2.1, Mazet Santé, Électronique du Mazet, Le Mazet Saint Voy, France), which provides biphasic, symmetrical, rectangular pulses. Two 2-mm-thick self-adhesive electrodes were placed over the right quadriceps femoris muscle (Figure 2A). One electrode, measuring 198 cm² (180 × 110 mm, axion GmbH, Leonberg, Germany), was placed on the distal third of thigh length over the vastus lateralis (VL) and vastus medialis (VM) muscles. A small part of the electrode was trimmed to allow EMG electrodes placement. The other electrode, measuring 85 cm² (125 × 86 mm, axion GmbH), was placed 5-7 cm below the inguinal ligament. Each 10-s stimulation train included a ramp-up of 2 s, a steady tetanic phase of 7 s and a ramp-down of 1 s. Each train was followed by a 30-s rest period and a total of 30 NMES trains were delivered during each protocol (Figure 1). Current intensity was gradually increased by the subjects to their maximally-tolerated level during a test train of 30 s that was delivered at the beginning of the NMES protocol. Then, subjects were allowed to consistently adjust the current intensity to their maximum tolerable level until the 25th train of each protocol. The maximal tolerated current intensity varied between 27 and 100 mA. Current intensity remained constant from the 25th train to the end of the NMES protocol to maintain a stable setup for CNS excitability assessments. For each NMES protocol, current intensity was assessed after each block of 5 trains.

Instrumentation

Torque and EMG recordings. Subjects were seated in an isometric dynamometer (ARS dynamometry; SP2 Ltd., Ljubljana, Slovenia) with the hips and the knees at 90° and 60° of flexion (with 0° referring to the extended neutral position), respectively. The leg was attached to the chair by a noncompliant strap just proximal to intermalleolar axis. Trunk and pelvis were also securely strapped to the chair to prevent compensatory movements during contractions. The knee extension torque signal was low-pass filtered (20 Hz) and analog-to-digital converted at a sampling rate of 2 kHz by a PowerLab system (16/35; ADInstruments, Bella Vista, Australia). EMG activity from the right VL, VM and rectus femoris (RF) muscles was recorded with pairs of self-adhesive surface electrodes (Melitracen 100; Covidien, Mansfield, MA) in bipolar configuration, with electrodes placed 30 mm apart. The reference electrode was placed on the ipsilateral patella. Before electrode placement (Figure 2A), the skin was shaved, abraded, and cleaned with isopropyl alcohol to limit impedance. EMG signals were amplified with an octal bio-amplifier (ML138; ADInstruments), band-pass filtered (5–500 Hz), and analog-to-digital converted at a sampling rate of 2 kHz by the PowerLab system.

Femoral nerve stimulation. Single and paired rectangular electrical pulses of 1 ms (400-V maximal output voltage) were delivered via a constant-current stimulator (DS7R; Digitimer, Hertfordshire, UK) to the right femoral nerve. A 30-mm diameter surface cathode (Meditrace 100) and a 50 × 100 mm anode (Durastick Plus; DJO Global, Vista, USA) were taped to the skin onto the femoral triangle and in the gluteal fold (Figure 2B). Electrical stimuli were first delivered at 50 mA and then the intensity was increased with 10-mA increments until knee extension peak twitch torque and maximal M-wave responses were observed. The resulting stimulation intensity was then further increased by 30% (supramaximal intensities: 116 ± 46 mA, 127 ± 42 mA and 121 ± 52 mA for CONV, WP50 and WP100 sessions, respectively; $p = 0.22$) and maintained throughout the sessions for the interpolated twitch technique and for

evoking the M-wave during the 20% MVC-EMG contractions (M_{SUP}), that was used to normalize all the other evoked EMG responses.

Thoracic stimulation. A constant-current stimulator (DS7R) was used to evoke TMEP by delivering a single rectangular electrical pulse of 1 ms between surface electrodes (Meditrace 100) positioned between the spinous processes of T1 and T2 (anode) and between T3 and T4 (cathode) (Figure 2B). The stimulation intensity was adjusted to elicit a VL TMEP amplitude of 20% VL M_{SUP} during an ongoing 20% MVC-EMG contraction. Mean stimulation intensities were 452 ± 191 mA, 473 ± 195 mA and 471 ± 209 for CONV, WP50 and WP100 sessions, respectively ($p = 0.43$).

Transcutaneous spinal cord stimulation. Subjects were asked to maintain a symmetrical position of the upper limbs and their head as immobile as possible in a neutral position. Single rectangular electrical pulses of 1 ms were delivered via a constant-current stimulator (DS7R). A 68×125 mm anode (axion GmbH) was placed over the midline of the abdomen between the xiphoid process of the sternum and the umbilicus and a 50×50 mm cathode (Durastick Plus) was placed on the midline of the back between the spinous processes of L1 and L2 (Figure 2B). To confirm that the responses were caused by activation of the sensory fibers, a rectangular double-pulse stimulation (inter-pulse interval: 50 ms) was delivered to test homosynaptic depression of the evoked responses (14). This phenomenon was confirmed in the present study as the responses associated to the second transcutaneous spinal cord stimulation were noticeably smaller than those following the first stimulus for all NMES protocols (4.0 ± 1.6 and 0.7 ± 0.6 mV, respectively). Stimulus intensity was adjusted to evoke VL SR with an amplitude of 20% of VL M_{SUP} during an ongoing 20% MVC-EMG contraction. Mean stimulation intensities were 115 ± 33 , 116 ± 29 and 120 ± 30 mA for CONV, WP50 and WP100 sessions, respectively ($p = 0.43$).

Transcranial magnetic stimulation. Single-pulse transcranial magnetic stimulation with a 1-ms duration was delivered to the left motor cortex via a concave double cone coil using a magnetic stimulator (Magstim 200²; The Magstim Company Ltd., Whitland, UK). The optimal coil location was established for each visit as the position that elicited the largest MEP in the VL muscle during a low-level voluntary contraction (20% MVC). This position was marked on a swim cap that was secured to the scalp. Subsequently, transcranial magnetic stimulation intensity was adjusted to evoke VL MEP with an amplitude of 20% of VL M_{SUP} during an ongoing 20% MVC-EMG contraction. Mean stimulation intensities were 48 ± 13 , 49 ± 14 and $48 \pm 12\%$ of maximum stimulator output for CONV, WP50 and WP100 sessions, respectively ($p = 0.73$).

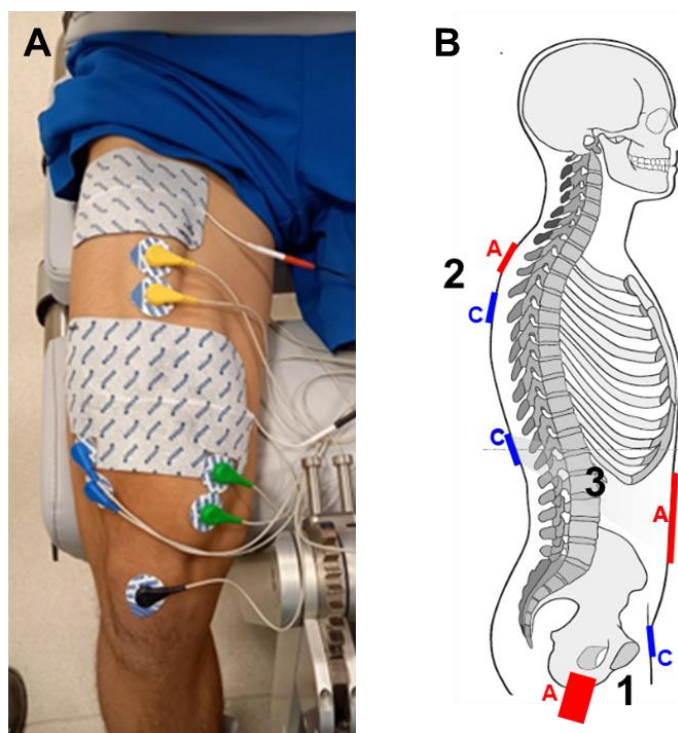


Figure 2. Illustration of electrodes placement. Location of EMG and NMES electrodes (panel A). Location of anode (A, red) and cathode (C, blue) electrodes for femoral nerve stimulation (1), thoracic stimulation (2) and transcutaneous spinal cord stimulation (3) (panel B).

Data analysis

Voluntary and evoked torque. Objective fatigability was quantified as the PRE-to-POST decline in MVC torque induced by each NMES session. MVC torque was determined as the highest voluntary torque recorded during the three MVCs. The amplitude of the doublets evoked by 100-Hz paired pulses (Db100) was measured and VA was calculated as follows:

$$VA = [1 - [\text{superimposed Db100} \times (\text{torque at stimulation} / \text{maximal torque before stimulation}) / \text{Db100}] \times 100$$

(57). Db100 and VA were measured from the trial where the MVC torque was the highest before the superimposed paired stimuli were delivered. Alterations associated to objective fatigability were considered as PRE-to-POST decreases of Db100 and M_{POT} (i.e. peripheral alterations), and VA (i.e. central alteration).

The torque-time integral (TTI) of each NMES-evoked contraction was quantified for the entire 10-s stimulation period and evoked peak torque (EPT) for each NMES-induced contraction was defined as the highest torque reached during each train and was expressed as a percentage of MVC torque. A first analysis of TTI and EPT was focused on the first NMES-evoked contraction. A second analysis of these parameters was conducted for blocks of 5 NMES-evoked contractions (block 1: contraction 1-5, block 2: 6-10, block 3: 11-15, block 4: 16-20, block 5: 21-25 and block 6: 26-30). Finally, a global analysis was done on the total TTI (i.e. sum of TTI of the 30 NMES-evoked contractions) and the mean EPT (i.e. mean EPT of the 30 NMES-evoked contractions).

EMG. The 20% MVC-EMG was determined by calculating the average root mean square EMG of VL from the 20% MVC. To assist subjects in visualizing and maintaining the ongoing 20% MVC-EMG contraction, the VL root mean square EMG was smoothed with a 400-ms time window. For all tested muscles, M_{POT} , M_{SUP} , SR, TMEP and MEP peak-to-peak amplitudes

were also measured and then averaged from the five sets (Figure 3). SR, TMEP and MEP were consistently expressed as a percentage of M_{SUP} . Comparing changes in MEP and TMEP (MEP/TMEP ratio) allowed us to distinguish neural changes between supraspinal and spinal levels (44), whereas comparing SR and TMEP (SR/TMEP ratio) allowed us to distinguish if potential changes in spinal excitability were pre-synaptic (i.e. efficacy of Ia-afferent – α -motoneuron pathway) or post-synaptic (i.e. motoneuron excitability) in origin.

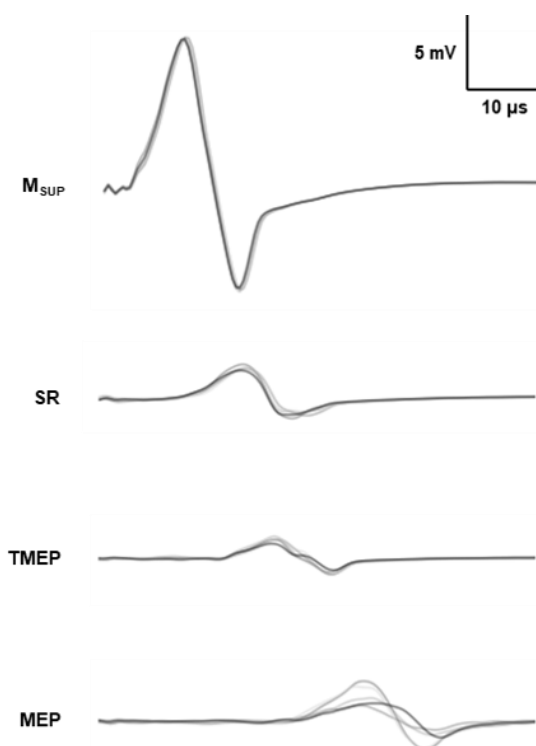


Figure 3. Example of EMG traces from vastus lateralis in response to femoral nerve (M-wave evoked during submaximal contractions, M_{SUP}), transcutaneous spinal cord (spinal reflex, SR), thoracic (thoracic motor evoked potential, TMEP) and transcranial magnetic (motor evoked potential, MEP) stimulations (overlays of five sets of measurements for a representative subject).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with JAMOVI software (version 1.1.9; <https://www.jamovi.org/download.html>). Shapiro-Wilk and Levene tests were used to examine data normality and homogeneity of variances, respectively. All data are presented as mean values \pm SD. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

One-way repeated measure ANOVAs were performed to compare the intensities of each stimulation technique (i.e. femoral nerve, transcutaneous spinal cord, thoracic and transcranial magnetic stimulation) between NMES protocols. One-way repeated measure ANOVAs were also used to evaluate differences between NMES protocols at PRE for all neuromuscular variables (i.e., MVC torque, Db100, VA, M_{POT} , SR, TMEP, MEP, SR/TMEP and MEP/TMEP). One-way repeated measure ANOVAs were conducted to compare the TTI and EPT of the first NMES-evoked contraction, and the total TTI and mean EPT of the whole NMES session between NMES protocols. Two-way repeated measure ANOVAs (block of 5 NMES-evoked contraction [1 vs. 2 vs. 3 vs. 4 vs. 5 vs. 6] \times NMES protocol [CONV vs. WP50 vs. WP100]) were performed to analyse the evolution of current intensity, TTI and EPT during and between NMES protocols. Two-way repeated measure ANOVAs (time [PRE vs. POST] \times NMES protocol [CONV vs. WP50 vs. WP100]) were also used for all neuromuscular variables. Tukey *post hoc* tests were performed when the ANOVAs revealed a significant effect. Effect size is only presented for significant findings as partial eta-squared (η^2_p) with values representing small ($\eta^2_p \geq 0.1$), medium ($\eta^2_p \geq 0.25$), and large ($\eta^2_p \geq 0.4$) effects.

RESULTS

Neuromuscular electrical stimulation protocols

There were significant main effects of contraction ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.78$) and NMES protocol ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.93$) for NMES current intensity. Current intensity increased progressively during the first four blocks of contractions and then plateaued after block 4 (Figure 4A). Current intensity was higher for CONV compared to WP50 and WP100 ($p < 0.001$), with no difference between WP50 and WP100 ($p = 0.58$; Figure 4A). For the first NMES-evoked contraction, there was no main effect of NMES protocol for both TTI (546 ± 260 Nm.s for CONV, 614 ± 419 Nm.s for WP50 and 462 ± 294 Nm.s for WP100; $p = 0.11$) and EPT ($26.8 \pm 14.1\%$ MVC for CONV, $32.0 \pm 17.6\%$ MVC for WP50 and $25.9 \pm 13.7\%$ MVC for WP100; $p = 0.23$). There was a main effect of contraction for TTI ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.34$) and EPT ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.37$), but no main effect of NMES protocol ($p = 0.19$ and $p = 0.23$, respectively). For TTI, block 6 showed lower values than the other blocks, except block 1 ($p = 0.12$). For EPT, block 1 showed lower values compared to blocks 3 and 4. EPT of block 6 was also lower than the other blocks, excepted block 1 ($p = 0.52$) (Figure 4B and 4C). There was no main effect of NMES protocol for total TTI ($p = 0.19$) and mean EPT ($p = 0.23$) (Figure 5).

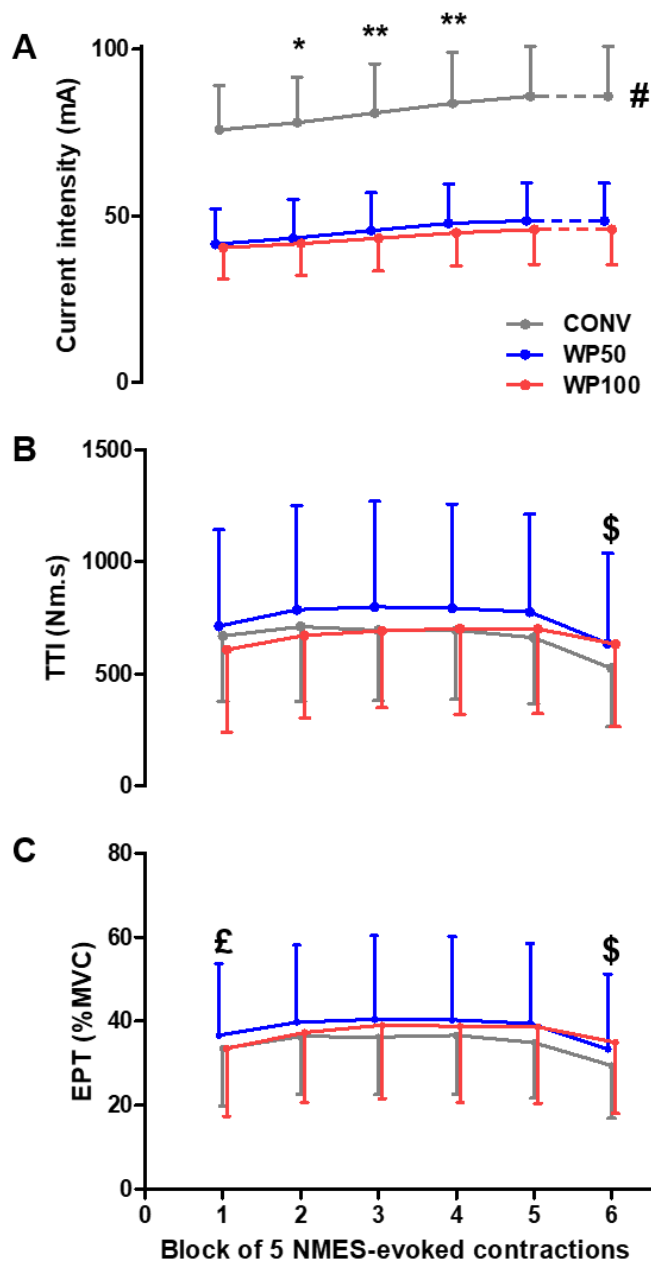


Figure 4. Evolution of current intensity (panel A), torque-time integral (TTI; panel B) and evoked peak torque (EPT, panel C) during narrow-pulse 50 Hz (CONV, grey lines), wide-pulse 50 Hz (WP50, blue lines) and wide-pulse 100 Hz (WP100, red lines) NMES protocols. CONV higher than WP50 and WP100: # $p < 0.001$. Block higher than the preceding block: * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$. Block lower than the 2nd, 3rd, 4th and 5th blocks: \$ $p < 0.001$. Blocks lower than the 3rd and 4th blocks: £ $p < 0.01$. MVC, maximal voluntary contraction.

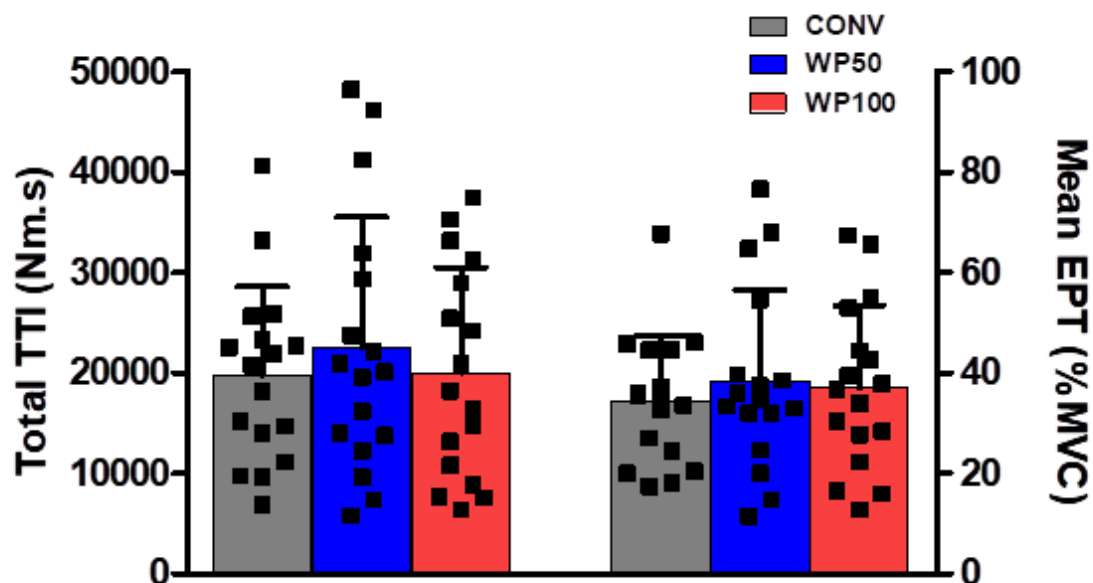


Figure 5. Total torque-time integral (TTI) and mean evoked peak torque (EPT) for narrow-pulse 50 Hz (CONV), wide-pulse 50 Hz (WP50) and wide-pulse 100 Hz (WP100) NMES protocols. Columns, error bars and squares indicate mean, SD and individual data, respectively.

Objective fatigability

MVC torque, Db100, VL M_{POT} and VA data are presented in Table 1. At PRE, MVC torque, Db100, VL M_{POT} and VA were similar between NMES protocols (all $p \geq 0.07$). There was no main effect of NMES protocol (all $p \geq 0.114$) for all these parameters. We only observed a main effect of time with a PRE-to-POST decrease for MVC torque ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.77$), Db100 ($p = 0.002$; $\eta^2_p = 0.46$) and VL M_{POT} ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.60$), which did not differ significantly between protocols (no time \times protocol interaction; Figure 6). There was no main effect of time ($p = 0.79$) nor a time \times protocol interaction ($p = 0.44$) for VA (Figure 6).

Table 1. Neuromuscular parameters before (PRE) and after (POST) each NMES protocol.

	CONV		WP50		WP100	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
MVC torque (Nm)	272 ± 47	232 ± 49**	278 ± 48	235 ± 49**	276 ± 51	242 ± 50**
Db100 (Nm)	105 ± 28	97 ± 25*	107 ± 31	100 ± 30*	108 ± 29	102 ± 27*
M _{POT} (mV)	17.4 ± 4.2	14.7 ± 4.7**	16.7 ± 4.3	14.4 ± 4.6**	17.6 ± 4.5	14.0 ± 4.8**
VA (%)	85.1 ± 6.2	85.7 ± 8.8	86.2 ± 5.9	85.6 ± 8.5	86.5 ± 5.2	87.6 ± 7.2

Values are means ± SD. MVC, maximal voluntary contraction; Db100, 100-Hz doublet; M_{POT}, potentiated M-wave; VA, voluntary activation; CONV, narrow-pulse at 50 Hz; WP50, wide-pulse at 50 Hz; WP100, wide-pulse at 100 Hz. PRE and POST, before and after each NMES protocol. * and ** lower than PRE ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively).

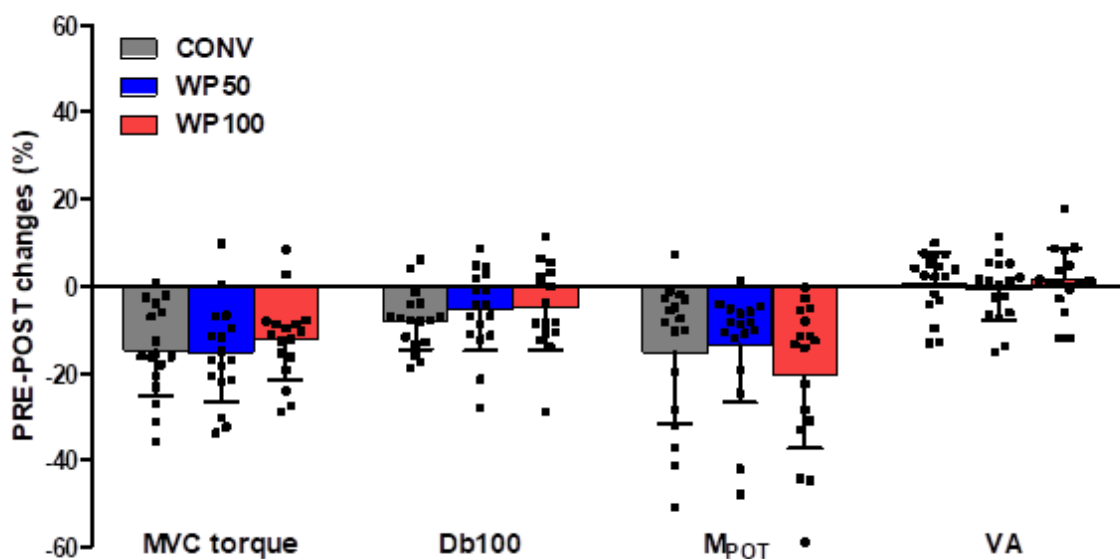


Figure 6. PRE-to-POST changes in maximal voluntary contraction (MVC) torque, 100-Hz doublet torque (Db100), vastus lateralis potentiated M-wave (M_{POT}) and voluntary activation (VA) induced by each NMES protocol (CONV, WP50 and WP100). Columns, error bars and squares indicate mean, SD and individual data, respectively.

Central nervous system excitability measurements

We only present the evoked EMG responses for the VL muscle, as we set stimulation intensities targeting evoked responses of 20% of VL M_{SUP} during a contraction performed at 20% MVC-EMG determined on the VL. Yet, as can be seen in Supplementary data (<https://figshare.com/s/c84a6b315575e81364b3>), VM and RF behaved similarly. TMEPs were obtained from 16 subjects due to excessive discomfort for one subject.

Data on CNS excitability are presented in Table 2. At PRE, SR, TMEP, MEP, SR/TMEP and MEP/TMEP were similar between NMES protocols (all $p \geq 0.45$). For all evoked EMG responses, there was no main effect of time (all $p \geq 0.20$) and NMES protocol (all $p \geq 0.32$) nor a time \times protocol interaction (all $p \geq 0.18$, Figure 7).

Table 2. CNS excitability before (PRE) and after (POST) each NMES protocol.

	CONV		WP50		WP100	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
SR (% M_{SUP})	20.2 \pm 6.3	19.7 \pm 11.5	18.5 \pm 6.8	17.1 \pm 6.9	18.9 \pm 6.3	20.8 \pm 8.7
TMEP (% M_{SUP})	16.2 \pm 5.4	15.6 \pm 4.7	15.3 \pm 4.7	17.5 \pm 7.0	16.3 \pm 5.0	17.7 \pm 7.0
MEP (% M_{SUP})	21.1 \pm 6.4	21.4 \pm 7.7	21.6 \pm 7.2	24.6 \pm 12.4	22.7 \pm 5.3	25.3 \pm 11.1
SR/TMEP	1.44 \pm 0.68	1.45 \pm 0.90	1.38 \pm 0.69	1.08 \pm 0.42	1.29 \pm 0.59	1.34 \pm 0.98
MEP/TMEP	1.38 \pm 0.49	1.42 \pm 0.39	1.47 \pm 0.58	1.41 \pm 0.44	1.45 \pm 0.48	1.41 \pm 0.37

Values are means \pm SD. SR, spinal reflex; TMEP, thoracic motor evoked potential; MEP, motor evoked potential; CONV, narrow-pulse at 50 Hz; WP50, wide-pulse at 50 Hz; WP100, wide-pulse at 100 Hz. PRE and POST, before and after each NMES protocol.

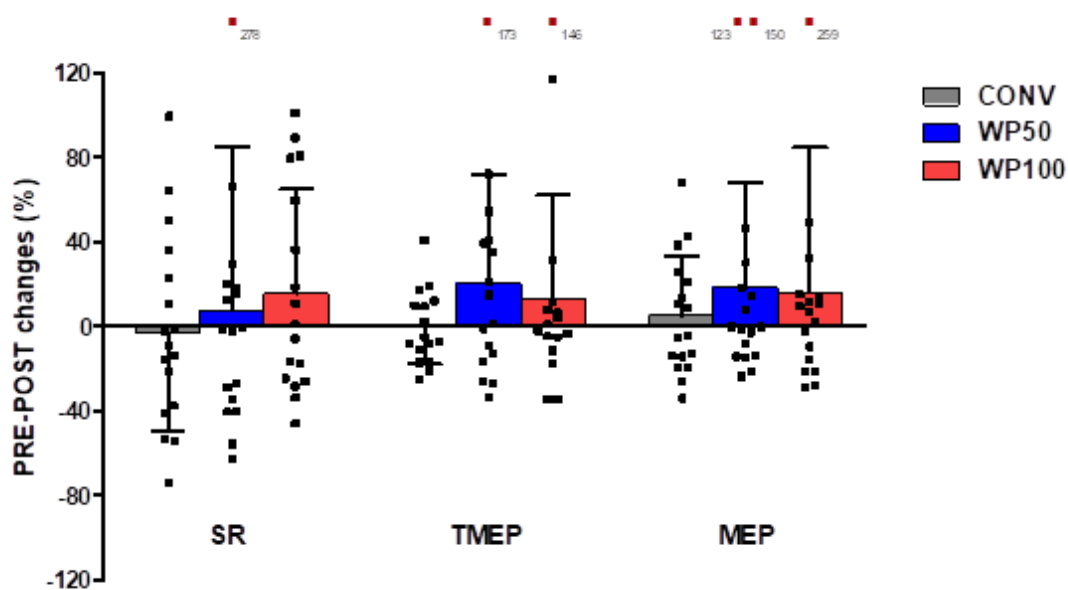


Figure 7. PRE-to-POST changes in vastus lateralis spinal reflex (SR), thoracic motor evoked potential (TMEP) and motor evoked potential (MEP) induced by each NMES protocol (CONV, WP50 and WP100). Columns, error bars and squares indicate mean, SD and individual data, respectively. Individual values of subjects with out-of-scale data are presented as red squares.

DISCUSSION

The purpose of the present study was to compare 1) evoked torque, 2) objective fatigability and related peripheral and central alterations, as well as 3) changes in CNS excitability, induced by an acute session of conventional vs. wide-pulse NMES. Contrary to our hypothesis, the level of evoked torque was not significantly different between the NMES protocols. NMES induced peripheral, but not central alterations, that did not differ between protocols, i.e. objective fatigability was similar for conventional and wide-pulse NMES. None of the NMES protocols modified markers of CNS excitability.

Neuromuscular electrical stimulation session

Contrary to our hypothesis, we did not observe a significant difference in the level of evoked torque between conventional and wide-pulse protocols (i.e. approximately 27% vs. 29% of MVC) when considering only the first NMES-evoked contraction. This result is in accordance with the findings of Liebano, et al. (34) who failed to demonstrate a significantly greater maximal evoked torque with 1-ms compared to 0.4-ms pulse duration trains in 19 subjects, yet they interpreted these results as a trend that could lead to significant differences with additional subjects. However, we recently reported a significantly greater maximal evoked torque for WP50 and WP100 than for CONV NMES (i.e. approximately 45% vs. 40% of MVC) for a single NMES train in 50 subjects (17) that partially supports the hypothesis that wide pulses may lead to greater evoked torque than narrow pulses. Indeed, there is a high intersubject variability for maximal evoked torque (see Fig. 1 of Espeit, et al. (17)), which may mask some differences between conditions that could only arise when considering a large population. Moreover, the weak level of evoked torque measured for the first NMES-evoked contraction in the present study (< 30% of MVC) is in accordance with previous observations (2, 20). This

may reflect a certain reluctance of subjects to increase current intensity at the beginning of a NMES session and the necessity of an accommodation to NMES before initiating a training program.

When the entire NMES sessions was considered in the present study, we did not observe any difference between conventional and wide-pulse protocols for the mean level of evoked torque (i.e. ~37% MVC), in agreement with the 25 to 45% MVC range classically observed in the literature (2, 19, 20, 28, 65). However, subjects required higher intensities to achieve the maximal tolerable level with conventional than wide-pulse NMES protocols, in line with previous reports in healthy young (17) and old (40) adults. As the evoked torque is proportional to current charge (i.e. the product of current intensity and pulse duration), lower current intensities are usually needed with longer pulse durations (23). The lower current intensity with wide-pulse NMES reduces the likelihood of reaching the maximal stimulator output, leading to a smaller proportion of subjects limited by this practical issue (17).

Objective fatigability

The three NMES protocols induced similar levels of objective fatigability. These results corroborate previous findings reporting similar losses in MVC torque after conventional vs. wide-pulse NMES at low- and high-frequency delivered at submaximal (and constant) current intensity to the triceps surae muscles (1, 46, 49) or to the tibial nerve (61). In the same way, similar MVC torque losses have been reported after wide-pulse low-frequency vs. wide-pulse high-frequency NMES sessions applied to the triceps surae muscles at an intensity evoking 30% of MVC (49) and to the tibial nerve at an intensity evoking 10% of MVC (61). Yet, the observed reduction of ~14% MVC was lower than that usually reported (-20 to -30%) after a conventional NMES session at maximal tolerable current intensity on the quadriceps femoris (2, 19, 28, 65).

An explanation for this lower MVC torque decrease could be the different knee angle used here (60° of flexion) vs. in the aforementioned studies (~90°). Foure, et al. (20) demonstrated in fact that NMES at short muscle length (50° of knee flexion) induced less objective fatigability and muscle damage compared to long muscle length (100° of knee flexion). Objective fatigability could mainly be ascribed to the occurrence of peripheral alterations, as evidenced by decreases in Db100 and M_{POT} , with no or little implication of central factors (i.e. unchanged VA). Neuromuscular propagation failure (M_{POT} reduction of ~16%) and contractile failure (Db100 reduction of ~6%) have already been commonly reported following quadriceps (19, 65) and triceps surae NMES (7, 46, 49), despite contrary isolated results showing unchanged M-wave and potentiated peak twitch after low-frequency NMES of the triceps surae (48). Peripheral alterations could be explained by the repeated activation of the same muscle fibers arising from the spatially-fixed motor unit recruitment imposed by NMES (3). The unchanged voluntary activation has already been observed after conventional maximal-intensity NMES of the quadriceps (19, 65) and wide-pulse low-intensity NMES applied to the triceps surae muscle belly (46), probably as a consequence of the little CNS involvement. Again, conflicting results (voluntary activation failure) have been observed after low- (48) and high- (7) frequency NMES of the triceps surae. However, a possible effect of frequency on the origin of objective fatigability was discarded by Papaiordanidou, et al. (49), who reported similar objective fatigability associated with unchanged voluntary activation and decreased doublet torque following four NMES protocols entailing narrow- or wide-pulses at low or high frequency. Altogether, the aetiology and the amount of objective fatigability was similar between NMES protocols, with peripheral but no central alterations.

Central nervous system excitability measurements

Contrary to our hypothesis, we did not observe any significant changes in corticospinal excitability (unchanged MEP) for all NMES protocols applied at maximal tolerable current intensity. Despite some evidence suggesting that conventional NMES may increase MEP (11, 52) and pulse duration may not influence changes in corticospinal excitability (27), the lack of changes for MEPs was even more unexpected after wide-pulse NMES. This was particularly true for wide-pulse NMES at 100 Hz, as this frequency has been demonstrated to be the most effective for increasing corticospinal excitability (39). Indeed, increases in corticospinal excitability were largely reported for the tibialis anterior after a session of wide-pulse NMES applied to the common peroneal nerve at submaximal current intensities (29, 31) and also for hand muscles following radial/ulnar nerve stimulation at weak current intensities (10, 50), despite conflicting findings (32). We speculate that the discrepancies between the present and previous studies are due to experimental procedures. For instance, the application of wide-pulse NMES to the muscle belly rather than to the nerve trunk is known to minimize the involvement of the CNS (4, 5). Moreover, to the best of our knowledge, no changes in MEP have ever been reported after a NMES session applied at the maximal tolerable current intensity, as submaximal intensities were used in previous studies (e.g. current intensity evoking 15% of M-wave or a visible contraction) (39, 50). In a systematic review, Chipchase, et al. (12) suggested that current intensity appeared to have the strongest relation with the modulation of corticospinal excitability, as 65% of experiments using current above motor threshold reported increased MEP whereas 42% of studies reported decreased MEP after stimulations below motor threshold. Furthermore, previous studies focusing on the time-course of MEP following NMES of the tibialis anterior and first dorsal interosseus muscles, reported an increase that began to be significant after 24 and 45 min of wide-pulse NMES with a duty cycle of 50%, respectively (39, 43). All the studies using wide-pulse NMES sessions shorter than 30 min failed to observe

changes in MEP (26, 58, 60). Based on these considerations, it seems that applying NMES to the quadriceps muscle following clinical practice guidelines to improve/restore muscle function (56) – as done here – may not influence corticospinal excitability. The use of longer NMES sessions, higher duty cycles and submaximal current intensities, as usually done in stroke rehabilitation (9, 13), should probably induce cortical plasticity. Yet, NMES has been shown to favour sensorimotor activation, as revealed by functional magnetic resonance imaging investigations considering 5- and 13-min NMES protocols applied to the quadriceps (55) or triceps surae (64) muscles.

Because MEP depends on the synaptic relays in corticospinal projections at the cortical level as well as at the spinal level (16), MEP should also be interpreted in light of changes at the spinal level (44). Therefore, the present neuromuscular testing procedures allowed to investigate more accurately the potential changes at the cortical, spinal and motoneuronal levels. In addition to reporting unchanged corticospinal excitability, we did not observe any change of cortical, spinal and motoneuronal excitability after conventional and wide-pulse NMES. At the spinal level, unchanged H-reflex has been found after conventional NMES applied over the triceps surae muscle belly (7) or to the tibial nerve (41). Conflicting results have been observed after wide-pulse NMES at 20 Hz to 100 Hz, with no changes or decreases in H-reflex amplitude (24, 41). Interestingly, frequency-dependent changes in spinal excitability induced by wide-pulse NMES applied on the tibial nerve have been reported: 20-Hz trains led to decreased, whereas 100-Hz trains resulted in increased H-reflex amplitude (60, 62). However, it should be acknowledged that CNS activation has been shown to differ between wide-pulse NMES applied over the muscle belly and the nerve trunk (4, 5), making such comparisons difficult.

Limitations

Some limitations should be acknowledged for the present study. First, five subjects were limited by the maximal stimulator output (100 mA), as they attained this current intensity between the 21st and 25th NMES-evoked contractions. The impact on our results could however be considered negligible, as current intensity remained constant from the 25th NMES-evoked contraction to the end of the NMES protocol to maintain a constant setup for CNS excitability assessments. Second, the number of MVC and evoked responses might have been insufficient to ensure reliability (21). However, a low number of MVCs was often used in this type of studies, especially after NMES to avoid recovery (1). It was also recently demonstrated that five stimuli produce reliable MEP recordings within one session and our time constraints (~20 s) prevented additional trials to be performed (8). Third, the lack of change in evoked EMG responses may be due to the choice to evoke them during contraction, especially with contractions targeting a constant EMG level. As this procedure attempts to hold motoneuron output constant, it is likely to minimise changes in CNS excitability. However, this procedure was necessary to minimize stimulation intensity and the associated discomfort, especially for thoracic stimulation. Finally, changes in CNS excitability induced by wide-pulse NMES have been regularly investigated in a subpopulation of so-called “responders” (60, 62). A frequency-dependent modulation of spinal excitability was reported in “responders”, whereas unchanged H-reflex amplitude was observed in “non-responders” (60). This may explain the variability observed in this study, which led to a lack of significant changes in CNS excitability despite a concomitant increase of 16% and 14% of SR and TMEP after wide-pulse NMES at 100 Hz. However, it was not possible to distinguish “responders” and “non-responders” in the present study, as this classification is often based on the observation of extra-torque, which requires a constant and low-current intensity (63).

Perspective

The acute effects of the three tested NMES protocols on neuromuscular function were comparable. Regardless of pulse duration and stimulation frequency, NMES-evoked torque and objective fatigability were similar, and CNS excitability was unchanged after 20 min of quadriceps NMES. Therefore, based on these results, the use of quadriceps NMES at the maximal tolerable current intensity (such as done in clinical practice) with either narrow- or wide-pulses may supposedly lead to comparable treatment effectiveness. Yet, it remains to be demonstrated in healthy and especially clinical populations. For instance, CNS excitability changes should be more expected in patients with neurological conditions, such as stroke or spinal cord injury (9, 13).

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the subjects for their participation and the company Mazet Santé for the loan of the stimulator. This work was supported by a Doctoral Research Grant from University Jean Monnet of Saint-Etienne (to L.E.).

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

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

REFERENCES

1. **Alahmari SK, Shield AJ, and Trajano GS.** Effects of three neuromuscular electrical stimulation methods on muscle force production and neuromuscular fatigue. *Scand J Med Sci Sports* 32: 1456-1463, 2022.
2. **Aldayel A, Jubeau M, McGuigan MR, and Nosaka K.** Less indication of muscle damage in the second than initial electrical muscle stimulation bout consisting of isometric contractions of the knee extensors. *Eur J Appl Physiol* 108: 709-717, 2010.
3. **Allen DG, and Westerblad H.** Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J Physiol* 536: 657-665, 2001.
4. **Bergquist AJ, Clair JM, and Collins DF.** Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: triceps surae. *J Appl Physiol (1985)* 110: 627-637, 2011.
5. **Bergquist AJ, Wiest MJ, and Collins DF.** Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: quadriceps femoris. *J Appl Physiol (1985)* 113: 78-89, 2012.
6. **Bestmann S, and Krakauer JW.** The uses and interpretations of the motor-evoked potential for understanding behaviour. *Exp Brain Res* 233: 679-689, 2015.
7. **Boerio D, Jubeau M, Zory R, and Maffiuletti NA.** Central and peripheral fatigue after electrostimulation-induced resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 37: 973-978, 2005.
8. **Cavaleri R, Schabrun SM, and Chipchase LS.** The number of stimuli required to reliably assess corticomotor excitability and primary motor cortical representations using transcranial magnetic stimulation (TMS): a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 6: 48, 2017.
9. **Chae J, Sheffler L, and Knutson J.** Neuromuscular electrical stimulation for motor restoration in hemiplegia. *Top Stroke Rehabil* 15: 412-426, 2008.
10. **Charlton CS, Ridding MC, Thompson PD, and Miles TS.** Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex. *J Neurol Sci* 208: 79-85, 2003.
11. **Chipchase LS, Schabrun SM, and Hodges PW.** Corticospinal excitability is dependent on the parameters of peripheral electric stimulation: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 92: 1423-1430, 2011.
12. **Chipchase LS, Schabrun SM, and Hodges PW.** Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol* 122: 456-463, 2011.
13. **Conforto AB, Kaelin-Lang A, and Cohen LG.** Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Ann Neurol* 51: 122-125, 2002.
14. **Courtine G, Harkema SJ, Dy CJ, Gerasimenko YP, and Dyhre-Poulsen P.** Modulation of multisegmental monosynaptic responses in a variety of leg muscles during walking and running in humans. *J Physiol* 582: 1125-1139, 2007.
15. **Delitto A, Strube MJ, Shulman AD, and Minor SD.** A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys Ther* 72: 410-421; discussion on 421-414, 1992.
16. **Devanne H, Lavoie BA, and Capaday C.** Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp Brain Res* 114: 329-338, 1997.
17. **Espeit L, Lapole T, Millet GY, Rozand V, and Maffiuletti NA.** Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps femoris allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation. *bioRxiv* [Preprint], 2022.
18. **Feiereisen P, Duchateau J, and Hainaut K.** Motor unit recruitment order during voluntary and electrically induced contractions in the tibialis anterior. *Exp Brain Res* 114: 117-123, 1997.
19. **Foure A, Nosaka K, Wegrzyk J, Duhamel G, Le Troter A, Boudinet H, Mattei JP, Vilmen C, Jubeau M, Bendahan D, and Gondin J.** Time course of central and peripheral alterations after isometric neuromuscular electrical stimulation-induced muscle damage. *PLoS One* 9: e107298, 2014.
20. **Foure A, Ogier AC, Guye M, Gondin J, and Bendahan D.** Muscle alterations induced by electrostimulation are lower at short quadriceps femoris length. *Eur J Appl Physiol* 120: 325-335, 2020.

21. **Goldsworthy MR, Hordacre B, and Ridding MC.** Minimum number of trials required for within- and between-session reliability of TMS measures of corticospinal excitability. *Neuroscience* 320: 205-209, 2016.
22. **Gorgey AS, and Dudley GA.** The role of pulse duration and stimulation duration in maximizing the normalized torque during neuromuscular electrical stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther* 38: 508-516, 2008.
23. **Gregory CM, Dixon W, and Bickel CS.** Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue. *Muscle Nerve* 35: 504-509, 2007.
24. **Grospretre S, Gueugneau N, Martin A, and Lepers R.** Central Contribution to Electrically Induced Fatigue depends on Stimulation Frequency. *Med Sci Sports Exerc* 49: 1530-1540, 2017.
25. **Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Verges S, and Millet GY.** Dynamics of corticospinal changes during and after high-intensity quadriceps exercise. *Exp Physiol* 99: 1053-1064, 2014.
26. **Gueugneau N, Grospretre S, Stapley P, and Lepers R.** High-frequency neuromuscular electrical stimulation modulates interhemispheric inhibition in healthy humans. *J Neurophysiol* 117: 467-475, 2017.
27. **Hindle AR, Lou JW, and Collins DF.** The pulse duration of electrical stimulation influences H-reflexes but not corticospinal excitability for tibialis anterior. *Can J Physiol Pharmacol* 92: 821-825, 2014.
28. **Jubeau M, Sartorio A, Marinone PG, Agosti F, Van Hoecke J, Nosaka K, and Maffiuletti NA.** Comparison between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris for growth hormone response and muscle damage. *J Appl Physiol (1985)* 104: 75-81, 2008.
29. **Khaslavskaja S, Ladouceur M, and Sinkjaer T.** Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve. *Exp Brain Res* 145: 309-315, 2002.
30. **Kido Thompson A, and Stein RB.** Short-term effects of functional electrical stimulation on motor-evoked potentials in ankle flexor and extensor muscles. *Exp Brain Res* 159: 491-500, 2004.
31. **Knash ME, Kido A, Gorassini M, Chan KM, and Stein RB.** Electrical stimulation of the human common peroneal nerve elicits lasting facilitation of cortical motor-evoked potentials. *Exp Brain Res* 153: 366-377, 2003.
32. **Lagerquist O, Mang CS, and Collins DF.** Changes in spinal but not cortical excitability following combined electrical stimulation of the tibial nerve and voluntary plantar-flexion. *Exp Brain Res* 222: 41-53, 2012.
33. **Lai HS, Domenico GD, and Strauss GR.** The effect of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement. *Aust J Physiother* 34: 151-164, 1988.
34. **Liebano RE, Rodrigues TA, Murazawa MT, and Ward AR.** The influence of stimulus phase duration on discomfort and electrically induced torque of quadriceps femoris. *Braz J Phys Ther* 17: 479-486, 2013.
35. **Maffiuletti NA.** Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 110: 223-234, 2010.
36. **Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, and Minetto MA.** Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation: What Are We Overlooking? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 99: 806-812, 2018.
37. **Mang CS, Bergquist AJ, Roshko SM, and Collins DF.** Loss of short-latency afferent inhibition and emergence of afferent facilitation following neuromuscular electrical stimulation. *Neurosci Lett* 529: 80-85, 2012.
38. **Mang CS, Clair JM, and Collins DF.** Neuromuscular electrical stimulation has a global effect on corticospinal excitability for leg muscles and a focused effect for hand muscles. *Exp Brain Res* 209: 355-363, 2011.
39. **Mang CS, Lagerquist O, and Collins DF.** Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency. *Exp Brain Res* 203: 11-20, 2010.

40. **Mani D, Almuklass AM, Amiridis IG, and Enoka RM.** Neuromuscular electrical stimulation can improve mobility in older adults but the time course varies across tasks: Double-blind, randomized trial. *Exp Gerontol* 108: 269-275, 2018.
41. **Martin A, Grospretre S, Vilmen C, Guye M, Mattei JP, Y LEF, Bendahan D, and Gondin J.** The Etiology of Muscle Fatigue Differs between Two Electrical Stimulation Protocols. *Med Sci Sports Exerc* 48: 1474-1484, 2016.
42. **Martin PG, Butler JE, Gandevia SC, and Taylor JL.** Noninvasive stimulation of human corticospinal axons innervating leg muscles. *J Neurophysiol* 100: 1080-1086, 2008.
43. **McKay D, Brooker R, Giacomini P, Ridding M, and Miles T.** Time course of induction of increased human motor cortex excitability by nerve stimulation. *Neuroreport* 13: 1271-1273, 2002.
44. **McNeil CJ, Butler JE, Taylor JL, and Gandevia SC.** Testing the excitability of human motoneurons. *Front Hum Neurosci* 7: 152, 2013.
45. **Natsume T, Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, and Naito H.** Effects of training intensity in electromyostimulation on human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 118: 1339-1347, 2018.
46. **Neyroud D, Dodd D, Gondin J, Maffiuletti NA, Kayser B, and Place N.** Wide-pulse-high-frequency neuromuscular stimulation of triceps surae induces greater muscle fatigue compared with conventional stimulation. *J Appl Physiol (1985)* 116: 1281-1289, 2014.
47. **Nussbaum EL, Houghton P, Anthony J, Rennie S, Shay BL, and Hoens AM.** Neuromuscular Electrical Stimulation for Treatment of Muscle Impairment: Critical Review and Recommendations for Clinical Practice. *Physiother Can* 69: 1-76, 2017.
48. **Papaiordanidou M, Guiraud D, and Varray A.** Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve* 41: 54-62, 2010.
49. **Papaiordanidou M, Stevenot JD, Mustacchi V, Vanoncini M, and Martin A.** Electrically induced torque decrease reflects more than muscle fatigue. *Muscle Nerve* 50: 604-607, 2014.
50. **Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, and Thompson PD.** Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res* 131: 135-143, 2000.
51. **Ridding MC, and Taylor JL.** Mechanisms of motor-evoked potential facilitation following prolonged dual peripheral and central stimulation in humans. *J Physiol* 537: 623-631, 2001.
52. **Schabrun SM, Ridding MC, Galea MP, Hodges PW, and Chipchase LS.** Primary sensory and motor cortex excitability are co-modulated in response to peripheral electrical nerve stimulation. *PLoS One* 7: e51298, 2012.
53. **Scott WB, Causey JB, and Marshall TL.** Comparison of maximum tolerated muscle torques produced by 2 pulse durations. *Phys Ther* 89: 851-857, 2009.
54. **Selkowitz DM.** Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation. *Phys Ther* 65: 186-196, 1985.
55. **Smith GV, Alon G, Roys SR, and Gullapalli RP.** Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Exp Brain Res* 150: 33-39, 2003.
56. **Spector P, Laufer Y, Elboim Gabyzon M, Kittelson A, Stevens Lapsley J, and Maffiuletti NA.** Neuromuscular Electrical Stimulation Therapy to Restore Quadriceps Muscle Function in Patients After Orthopaedic Surgery: A Novel Structured Approach. *J Bone Joint Surg Am* 98: 2017-2024, 2016.
57. **Strojnik V, and Komi PV.** Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol (1985)* 84: 344-350, 1998.
58. **Uy J, and Ridding MC.** Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation. *J Neurosci Methods* 127: 193-197, 2003.
59. **Veale JL, Mark RF, and Rees S.** Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 75-86, 1973.
60. **Vitry F, Martin A, Deley G, and Papaioordanidou M.** Effect of reflexive activation of motor units on torque development during electrically-evoked contractions of the triceps surae muscle. *J Appl Physiol (1985)* 126: 386-392, 2019.

61. **Vitry F, Martin A, and Papaioordanidou M.** Impact of stimulation frequency on neuromuscular fatigue. *Eur J Appl Physiol* 2019.
62. **Vitry F, Papaioordanidou M, and Martin A.** Mechanisms modulating spinal excitability after nerve stimulation inducing extra torque. *J Appl Physiol (1985)* 2021.
63. **Wegrzyk J, Foure A, Vilmen C, Ghattas B, Maffiuletti NA, Mattei JP, Place N, Bendahan D, and Gondin J.** Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms. *Clin Neurophysiol* 126: 1400-1412, 2015.
64. **Wegrzyk J, Ranjeva JP, Foure A, Kavounoudias A, Vilmen C, Mattei JP, Guye M, Maffiuletti NA, Place N, Bendahan D, and Gondin J.** Specific brain activation patterns associated with two neuromuscular electrical stimulation protocols. *Sci Rep* 7: 2742, 2017.
65. **Zory R, Boerio D, Jubeau M, and Maffiuletti NA.** Central and peripheral fatigue of the knee extensor muscles induced by electromyostimulation. *Int J Sports Med* 26: 847-853, 2005.

SUPPLEMENTAL DATA

Supplemental Table S1. CNS excitability for the vastus medialis muscle before (PRE) and after (POST) each NMES protocol.

	CONV		WP50		WP100	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
SR (% M _{SUP})	19.9 ± 7.8	20.3 ± 11.4	18.0 ± 9.2	17.1 ± 6.4	18.9 ± 8.3	19.8 ± 8.1
TMEP (% M _{SUP})	15.9 ± 5.8	16.9 ± 6.2	16.1 ± 6.2	17.3 ± 6.9	15.8 ± 5.3	16.6 ± 6.2
MEP (% M _{SUP})	27.0 ± 8.7	29.3 ± 11.6	28.7 ± 12.4	30.6 ± 15.0	29.9 ± 13.7	30.3 ± 14.7
SR/TMEP	1.36 ± 0.61	1.30 ± 0.78	1.38 ± 1.08	1.17 ± 0.69	1.29 ± 0.62	1.39 ± 0.97
MEP/TMEP	1.77 ± 0.71	1.83 ± 0.85	1.90 ± 0.91	1.76 ± 0.69	1.91 ± 0.88	1.73 ± 0.69

Values are means ± SD. SR, spinal reflex; TMEP, thoracic motor evoked potential; MEP, motor evoked potential; CONV, narrow-pulse at 50 Hz; WP50, wide-pulse at 50 Hz; WP100, wide-pulse at 100 Hz. PRE and POST, before and after each NMES protocol.

Supplemental Table S2. CNS excitability for the rectus femoris muscle before (PRE) and after (POST) each NMES protocol.

	CONV		WP50		WP100	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
SR (% M _{SUP})	22.8 ± 8.0	22.5 ± 10.9	19.7 ± 9.1	17.7 ± 6.4	21.0 ± 8.7	24.4 ± 12.0
TMEP (% M _{SUP})	21.8 ± 7.9	23.0 ± 8.7	22.6 ± 11.4	21.4 ± 9.9	22.0 ± 9.6	23.8 ± 13.3
MEP (% M _{SUP})	54.5 ± 15.0	53.1 ± 23.0	48.9 ± 15.2	45.0 ± 15.9	50.2 ± 15.3	52.1 ± 24.6
SR/TMEP	1.14 ± 0.48	1.06 ± 0.56	1.01 ± 0.61	0.96 ± 0.46	1.07 ± 0.63	1.16 ± 0.68
MEP/TMEP	2.96 ± 1.51	2.49 ± 1.00	2.55 ± 1.17	2.46 ± 1.17	2.76 ± 1.62	2.47 ± 1.13

Values are means ± SD. SR, spinal reflex; TMEP, thoracic motor evoked potential; MEP, motor evoked potential; CONV, narrow-pulse at 50 Hz; WP50, wide-pulse at 50 Hz; WP100, wide-pulse at 100 Hz. PRE and POST, before and after each NMES protocol.

Supplementary Results S3.

Two-way repeated measure ANOVAs (time [PRE vs. POST] \times NMES protocol [CONV vs. WP50 vs. WP100]) were also used for VM and RF CNS excitability data. Evoked EMG responses for the VM and RF muscles are presented in Tables S1 and S2, respectively. For all evoked EMG responses, there was no main effects of time (all $p \geq 0.19$) and NMES protocol (all $p \geq 0.09$) nor a time \times protocol interaction (all $p \geq 0.08$), except a main effect of NMES protocol ($p = 0.049$; $\eta^2_p = 0.17$) on SR for the RF muscle. However, Tukey *post hoc* test did not reveal any difference between NMES protocols (all $p \geq 0.08$).

Synthèse de l'étude #3 :

Nous avons montré des effets aigus comparables entre les protocoles de NMES CONV et WP (WP50 et WP100). En effet, le couple de force évoqué au cours de la séance de NMES n'était pas significativement différent entre les trois protocoles testés. La fatigabilité était également similaire à la suite des trois protocoles de NMES, et principalement associée à des altérations périphériques (i.e. défaillance de la propagation neuromusculaire et contractile), sans altération centrale (i.e. activation volontaire et excitabilité du SNC inchangées). L'absence d'effet aigu de la longueur d'impulsion et de la fréquence de stimulation sur la fonction neuromusculaire est un résultat contraire à nos hypothèses initiales. D'une part, l'absence de changement au niveau de l'activation volontaire et de l'excitabilité du SNC suggère que l'utilisation de la modalité WP n'engendre pas une implication plus importante du SNC lors d'une séance de NMES appliquée sur le quadriceps à une intensité de courant maximale tolérable. D'autre part, l'activation musculaire et le niveau de force évoquée étant comparables lors des trois séances de NMES, il n'est pas surprenant que la fatigabilité observée soit similaire et majoritairement d'origine périphérique, comme cela a déjà été démontré à la suite d'une séance de NMES CONV (Zory et al., 2005 ; Fouré et al., 2014).

Sur la base de ces résultats, nous pouvons supposer que l'efficacité d'un programme de NMES WP sera identique à celle d'un programme de NMES CONV, si ces programmes sont réalisés à une intensité de courant maximale tolérable sur le quadriceps. Cependant, cela n'a jamais été démontré que ce soit pour une population saine ou clinique. De plus, les résultats de l'étude #2 (i.e. un niveau de force évoquée supérieur avec les protocoles NMES WP) couplés à la petite taille d'effet en faveur de la modalité WP observée sur le niveau de force évoquée dans cette étude #3, suggèrent un potentiel bénéfique de la NMES WP, qui a pu être masqué dans cette dernière étude pour un échantillon trop faible ($n = 17$).

ÉTUDE #4 :

EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT PAR STIMULATION ÉLECTRIQUE NEUROMUSCULAIRE CONVENTIONNELLE VS. À LARGE IMPULSION. PARTIE I : GAINS DE FORCE ISOMÉTRIQUE ET ADAPTATIONS NEUROMUSCULAIRES

Publication associée :

Espeit L., Gravholt A., Rozand V., Gondin J., Millet GY., Maffiuletti NA., Lapole T.

Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training. Part I:
Isometric strength gains and neuromuscular adaptations

(en cours de rédaction)

RÉSUMÉ :

Objectifs : Les effets d'un programme d'entraînement par électrostimulation neuromusculaire (NMES) conventionnelle suivi d'une période de désentraînement sont relativement bien connus. La NMES à large impulsion fait l'objet d'une attention croissante ces dernières années en raison d'une sollicitation potentiellement plus importante du système nerveux central et de niveaux force évoquée plus élevés, par rapport à la NMES conventionnelle. L'objectif de cette étude était donc de comparer les gains de force et les adaptations neuromusculaires induites par un entraînement par NMES conventionnelle vs. à large impulsion. **Méthodes :** Trente-trois participants étaient répartis de manière randomisée entre un groupe contrôle et deux groupes d'entraînement par NMES. Les participants entraînés suivaient un programme d'entraînement par NMES conventionnelle (0,2 ms ; 50 Hz) ou à large impulsion (1 ms ; 50 Hz) de 6 semaines appliqué au quadriceps droit à l'intensité maximale tolérable. L'entraînement était suivi d'une période de désentraînement de 6 semaines. Tous les participants effectuaient trois sessions de tests neuromusculaires : avant (PRE) et après l'entraînement (POST), ainsi qu'après la période de désentraînement (DE). La force maximale et la force explosive étaient évaluées par dynamométrie. L'activation volontaire était quantifiée avec la technique de la secousse surimposée alors que les propriétés contractiles et l'épaisseur du muscle l'étaient via des doublets et l'ultrasonographie, respectivement. **Résultats :** Aucun changement n'était observé pour toutes les variables dans le groupe contrôle. Le niveau de force évoquée, les gains de force et les adaptations neuromusculaires étaient similaires pour les deux groupes d'entraînement. La force maximale augmentait à POST ($p < 0,001$) et DE ($p < 0,001$) par rapport à PRE. La force explosive augmentait aussi à POST sur la phase tardive de la contraction ($p < 0,05$), mais pas sur la phase précoce. L'activation volontaire, l'amplitude du doublet et l'épaisseur musculaire augmentaient après l'entraînement ($p < 0,001$) et un effet de cross-éducation significatif était observé (i.e. une augmentation de la force maximale pour la jambe contralatérale non entraînée). **Conclusion :** L'entraînement par NMES à large impulsion a induit des gains de force maximale et explosive similaires à ceux de la NMES conventionnelle, probablement en raison d'un niveau comparable de force évoquée tout au long des programmes d'entraînement. Les gains de force ont été attribués à des adaptations nerveuses (i.e. augmentation de la commande descendante) et musculaires (i.e. augmentation de la masse musculaire), indépendamment de la durée d'impulsion.

Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training.

Part I: Isometric strength gains and neuromuscular adaptations

Loïc Espeit¹, Anders Gravholt¹, Vianney Rozand¹, Julien Gondin², Guillaume Y Millet^{1,3},

Nicola A Maffiuletti⁴, Thomas Lapole¹

¹ Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424, F-42023, Saint-Étienne, France.

² Institut NeuroMyoGène, Unité Physiopathologie et Génétique du Neurone et du Muscle, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS 5261, INSERM U1315, Université de Lyon, Lyon, France.

³ Institut Universitaire de France (IUF)

⁴ Human Performance Lab, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland

Running title: Conventional vs. wide-pulse NMES training

Corresponding author

Thomas LAPOLE

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité

Bâtiment IRMIS

10 Rue de la Marandière

42270 Saint-Priest-en-Jarez

+33 4 77 42 18 91

thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

ABSTRACT

Purpose: Training and detraining effects of conventional neuromuscular electrical stimulation (NMES) programs are relatively well known. Wide-pulse NMES has received increasing attention in the last years due to a potentially greater involvement of central nervous system and higher levels of evoked torque compared to conventional NMES. The aim of the present study was therefore to compare strength gains and neuromuscular adaptations induced by conventional vs. wide-pulse NMES training. **Methods:** Thirty-three participants were randomly allocated to a control group and two NMES training groups. Trained participants completed a 6-week training program with conventional (0.2 ms, 50 Hz) or wide-pulse (1 ms, 50 Hz) NMES applied to the right quadriceps at the maximal tolerable current intensity, followed by a 6-week detraining period. All participants completed three neuromuscular testing sessions: before (PRE) and after training (POST), as well as after the detraining period. Maximal and explosive strength were evaluated with dynamometry. Voluntary activation was evaluated with the twitch interpolation technique. Contractility (i.e. doublet torque) was evaluated with paired stimuli and muscle thickness was evaluated with ultrasonography. **Results:** No changes were observed for all the variables in the control group. The mean level of evoked torque, strength gains and neuromuscular adaptations were similar for the two training groups. Maximal strength increased at POST ($p < 0.001$) and detraining ($p < 0.001$) compared to PRE, and late- but not early-phase explosive strength increased at POST ($p < 0.05$). Voluntary activation, doublet torque and muscle thickness increased after training ($p < 0.001$) and a significant cross education effect was observed (i.e. increased maximal strength for the contralateral non-trained leg). **Conclusion:** Wide-pulse NMES training induced similar maximal and explosive strength gains than conventional NMES, likely due to a comparable level of evoked torque throughout the training programs. Strength gains were ascribed to neural

(i.e. increased descending drive) and muscular adaptations (i.e. increased muscle mass), regardless of pulse duration.

Keywords: NMES training; detraining; descending drive; cross-education; hypertrophy.

INTRODUCTION

In healthy subjects, neuromuscular electrical stimulation (NMES) training has the capacity to elicit strength gains (1), which have been attributed to both neural and muscular adaptations (2). The improvement of muscle activation (2-4) and the occurrence of cross education (5, 6) are certainly the two main signs of neural adaptations consecutive to NMES training. These adaptations have been suggested to be supraspinal rather than spinal in origin (7), as spinal excitability has been found to be unchanged after NMES training (8). Concerning muscular adaptations, hypertrophy has been reported after NMES training (2, 9, 10), despite conflicting results for interventions shorter than 4 weeks (11, 12). NMES-induced adaptations may persist several weeks after NMES training cessation (detraining), as strength gains could be maintained due to late neural adaptations, preservation of neural and muscular adaptations, and recovery of muscular alterations (3, 13, 14).

All these findings were obtained with conventional NMES which encompasses the use of narrow pulses (0.1-0.5 ms) delivered at frequencies of 50-100 Hz (15) and at the highest tolerable current intensity (16) to maximize the level of evoked torque. Indeed, it has been largely acknowledged that achieving the highest level of evoked torque – and therefore of current intensity – is a key factor for optimizing the effectiveness of NMES training (1). However, as the ability to increase current intensity is limited by the associated discomfort (17), increasing pulse duration could be considered as an alternative strategy to maximize the level of evoked torque (18-20). Interestingly, our team recently reported a greater maximal evoked torque with wide-pulse (1 ms) than with narrow-pulse (0.2 ms) NMES (21). Yet, these findings were obtained during a single NMES train but not throughout a full NMES session (Espeit et al., under review). Nonetheless, wide-pulse NMES is known to favour the involvement of the central nervous system. Wider pulses depolarize more effectively sensory axons – due to their longer strength-duration time constant and lower rheobase than motor axons (22) – leading to

a greater transmission of afferent volleys to the central nervous system (see Collins (23) or Bergquist et al. (24) for review). Thus, the use of wide-pulse NMES has been shown to induce neural adjustments, as suggested by increased corticospinal excitability (i.e. increased motor evoked potential amplitude in response to transcranial magnetic stimulation) after a single session of wide-pulse NMES delivered at low current intensity (25-27). However, the use of low-intensity wide-pulse NMES may not be sufficient to induce strength gains. Indeed, Neyroud et al. (28) reported that 3 weeks of wide-pulse NMES applied to the triceps surae muscle belly at an intensity evoking only 5% of maximal voluntary contraction (MVC) torque failed to improve isometric strength. On the contrary, 5 weeks of wide-pulse NMES applied over the tibial nerve at a current intensity evoking 10% of MVC torque induced isometric strength gains accompanied by neural adaptations. For these reasons, it remains to be verified whether wide-pulse NMES training at the maximal tolerable intensity would result in greater and long-lasting strength gains and neural adaptations than conventional NMES training.

The aims of the present study were therefore to compare the effects of wide-pulse vs. conventional NMES training and subsequent detraining on 1) maximal and explosive isometric strength and 2) neural and muscular variables. We followed clinical practice recommendations by delivering NMES to the quadriceps muscle belly at the maximal tolerable current intensity (29). We hypothesised that wide-pulse NMES training would induce greater strength gains associated with greater neural and muscular adaptations due to a higher level of evoked torque and greater central nervous system involvement, compared to conventional NMES training.

MATERIALS & METHODS

Participants

Thirty-nine healthy men were included in the study after medical examination. They were fully informed of the procedure and gave written consent to participate in this study. Five participants did not wish to participate in the study after the familiarization visits and another participant dropped out of the study after 5 training sessions. Thirty-three participants were ultimately included in the study (Table 1), yet two participants missed the last testing session. All of them were recreationally active (self-reported physical activity) and reported no history of neurological or musculoskeletal impairment. None of them had previously engaged in systematic NMES training. Participants were asked to refrain from strenuous and unaccustomed physical activity for 24 h before testing to minimize the risk of fatigability or muscle damage. The study protocol was approved by the ethics committee (CPP SUD-EST I), registered at ClinicalTrials.gov (#NCT04857710) and conducted in accordance with the latest update of the Helsinki Declaration.

Table 1. General characteristics (means \pm standard deviation) of the participants by group

	CONT (n = 11)	CONV (n = 11)	WP (n = 11)	<i>p</i>
Age (year)	27 \pm 9	32 \pm 11	25 \pm 7	0.21
Height (cm)	178 \pm 7	178 \pm 6	176 \pm 5	0.80
Body mass (kg)	75 \pm 8	72 \pm 6	72 \pm 10	0.70
Dominant leg (right/left)	9 / 2	9 / 2	9 / 2	NA
Physical activity (min/week)	322 \pm 167	284 \pm 141	316 \pm 187	0.73

Experimental design

The experimental design is illustrated in Figure 1A. Participants visited the laboratory on six separate occasions, including three familiarization and three experimental testing sessions. Familiarization visits aimed to accommodate the participants with neuromuscular testing and NMES, as recommended before initiating a NMES training program (30). Thereafter, all the participants performed three experimental testing sessions that were conducted approximately at the same time of the day. Testing sessions consisted of neuromuscular assessments including ultrasound measurements, MVC with the interpolated twitch technique, explosive isometric contractions and transcranial magnetic stimulations (Figure 1B). After a pretraining test session (PRE), participants were randomly assigned to either the control group (CONT; n = 11), the conventional NMES group (CONV; n = 11) or the wide-pulse NMES group (WP; n = 11). Subjects in the training groups (i.e. CONV and WP) completed a 6-week NMES program, for a total of 18 sessions, while CONT subjects were asked not to change their usual activities for the duration of the study. Finally, participants were retested after 6 weeks of NMES training or usual activity (POST) and again after 6 weeks of usual activity for all groups (detraining, DE).

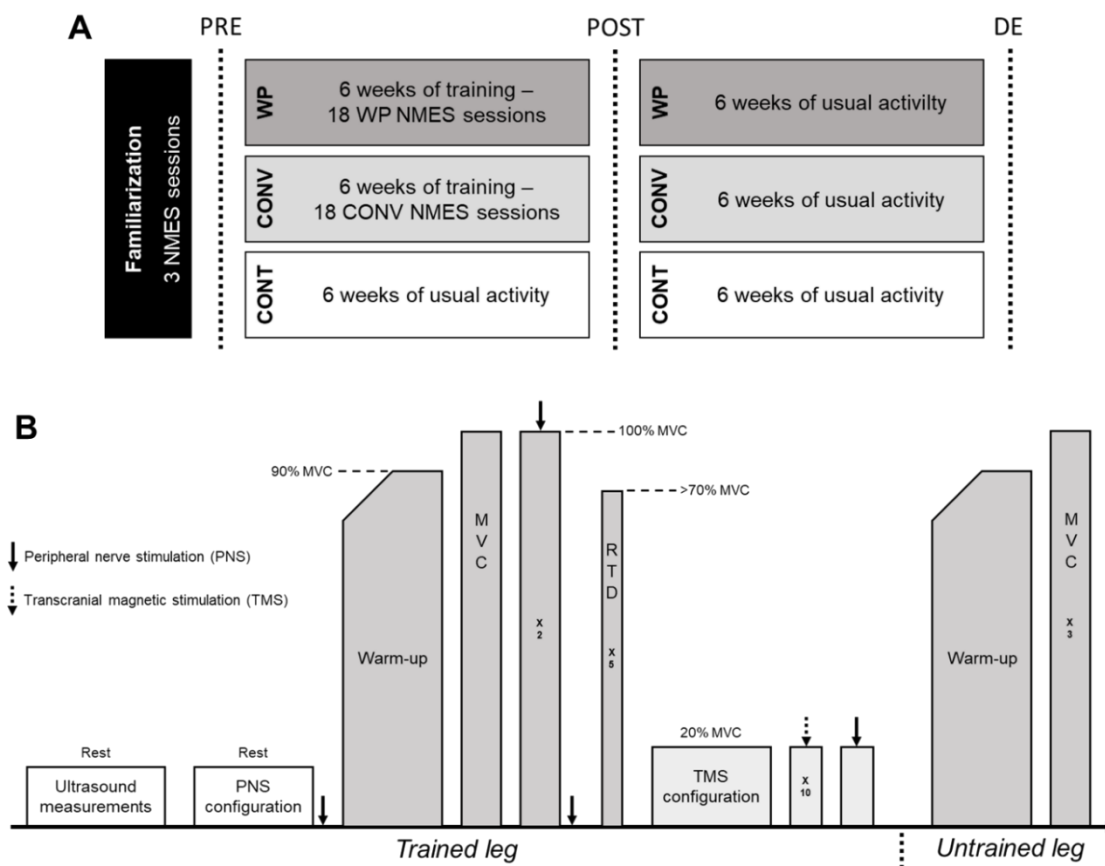


Figure 1. Experimental design (A) and neuromuscular testing (B). NMES, neuromuscular electrical stimulation; CONT, control group; CONV, conventional NMES group; WP, wide-pulse NMES group; MVC, maximal voluntary contraction; RTD, rate of torque development.

Neuromuscular testing

Torque recordings. Knee extension torque was measured during voluntary and evoked contractions using an isometric dynamometer (ARS dynamometry; SP2 Ltd., Ljubljana, Slovenia). Participants were seated with the hips and knees at 90° and 60° of flexion (with 0° referring to the extended neutral position), respectively. The leg was attached to the chair by a noncompliant strap proximal to the intermalleolar axis. Trunk and pelvis were also securely strapped to the chair to prevent compensatory movements. After a standardized warm-up of ten submaximal isometric contractions of 3-5 s at increasing intensities until reaching 90% of the

perceived maximal strength, right-side (trained) knee extensor torque was assessed during a MVC without stimulation. Subsequently, two MVCs were performed with femoral nerve stimulation (100-Hz paired pulses, see *Peripheral nerve stimulation*) delivered at peak torque and ~2 s following the MVC in the relaxed state. During the MVC, participants were instructed to contract as hard as possible for ~4 s with a progressive torque build-up, and strong verbal encouragements and visual feedback were consistently provided. A 1-min resting period separated each MVC.

Participants also performed a series of five explosive isometric contractions separated by 15-20 s of rest. They were instructed to contract their muscles as fast and hard as possible with special emphasis on the “fast/explosive/rising” phase of the contraction for 0.5–1.5 s (31). Strong verbal encouragement was consistently provided. In case of unstable baseline (i.e. pre-tension or countermovement) or low peak torque (< 70% MVC), the trial was repeated to obtain five valid contractions. Knee extension torque signal was low-pass filtered (20 Hz) and analog-to-digital converted at a sampling rate of 2 kHz by a PowerLab system (16/35; ADInstruments, Bella Vista, Australia). After transcranial magnetic stimulations (see below), three contralateral MVC were repeated for left-side (untrained) knee extensors, yet without femoral nerve stimulations, to assess a potential cross-education effect of NMES training.

EMG recordings. EMG signal from the right VL was recorded during neuromuscular testing with pairs of self-adhesive surface electrodes (Melitracen 100; Covidien, Mansfield, MA) in bipolar configuration, with electrodes placed 30 mm apart. The reference electrode was placed on the ipsilateral patella. Before electrode placement, the skin was shaved, abraded, and cleaned with isopropyl alcohol to limit impedance. EMG signals were amplified with an octal bio-amplifier (ML138; ADInstruments), band-pass filtered (5–500 Hz), and analog-to-digital converted at a sampling rate of 2 kHz by the PowerLab system.

Peripheral nerve stimulations. Rectangular electrical pulses of 1 ms (400-V maximal output voltage) were delivered via a constant-current stimulator (DS7R, Digitimer, Hertfordshire, UK) to the right femoral nerve. A 30-mm diameter surface cathode (Meditrace 100) and a 50 × 100 mm anode (Durastick Plus, DJO Global, Vista, USA) were taped to the skin onto the femoral triangle and in the gluteal fold, respectively. To determine the optimal intensity of stimulation, single electrical pulses were first delivered at 50 mA and then the intensity was increased in 10-mA increments until knee extension peak twitch torque and VL M-wave responses plateaued. The resulting stimulation intensity was then increased by 30% to account for activity-induced changes in axonal excitability. Single pulses were used to induce maximal M-waves, whereas paired pulses delivered at 100 Hz were used to measure voluntary activation (VA) and doublet (Db) torque.

Transcranial magnetic stimulations. Single magnetic pulses were delivered to the left motor cortex via a concave double-cone coil (110-mm diameter, maximum output 1.4 T) oriented to induce a posterior-to-anterior cortical current and powered by a monopulse stimulator (Magstim 200², TheMagstim Company, Whitland, UK). Coil placement was manually controlled by the same investigator throughout all the testing sessions. Optimal transcranial magnetic stimulation location was established for each visit as the position that elicited the largest motor evoked potential (MEP) of the VL during a low-level voluntary contraction (20% MVC). The optimal position was marked on a swim cap secured to the scalp. Then, active motor threshold was determined as the stimulation intensity that elicited a MEP in two out of three stimulations during a 20% MVC knee extension. Stimulation intensity was increased in 5% steps from 20% of maximal stimulator output until a consistent MEP amplitude was found. Thereafter, stimulus intensity was reduced in 1% steps until the lowest intensity to elicit a MEP was found. MEP were assessed at 120% of active motor threshold during ten consecutive ~3-s contractions at 20% MVC separated by rest periods of 10 s.

Ultrasound measurements. To localize the measurement sites over the quadriceps muscle group, an anthropometric tape measure was placed along the length of the thigh from the superior tip of the patella to the anterior superior iliac spine. Using the superior pole of the patella as the reference point, the thickness of vastus medialis (VM) was measured at 20% of this distance, and the thickness of vastus intermedius (VI), vastus lateralis (VL) and rectus femoris (RF) at 50% of this distance. These locations represent the maximum cross-sectional area of each individual quadriceps muscle (32, 33). To account for the medial location of VM, measurements were taken at 12.5% of thigh circumference in the medial direction from the midpoint of the thigh. To account for the lateral location of VL, measurements were taken from the lateral thigh (10% of thigh circumference in the lateral direction). These measurement points were marked with a pen.

With the participant lying supine, ultrasound measurements were performed with a diagnostic ultrasound system (Aplio XG SSA-790A, TOSHIBA, Tokyo, Japan) by placing a 6.2-12 MHz linear transducer (PLT-805AT, TOSHIBA) over each of the measurement sites. The images were taken by an investigator trained in the use of real-time ultrasound. The depth of the image was adjusted until the femur was visible in the centre of the screen, and the gain was adjusted until muscle boundaries were also visible. Three longitudinal images were taken on each muscle and saved for subsequent analysis. Sufficient ultrasound gel was used to minimise muscle compression with the transducer head.

Neuromuscular electrical stimulation

NMES training. The training program consisted of eighteen 20-min sessions of NMES over a 6-wk period, with a progressive number of sessions per week (i.e. 2 sessions/week during the two first weeks, 3 sessions/week during the two following weeks, and 4 sessions/week during the last two weeks). Each training session consisted of 30 NMES trains of 10 s delivered to the quadriceps of the right side. Two 2-mm-thick self-adhesive electrodes were placed over the anterior aspect of the thigh. One electrode, measuring 198 cm² (180 × 110 mm, axion GmbH, Leonberg, Germany), which had membrane depolarizing properties, was placed on the distal third of thigh length. The other electrode, measuring 85 cm² (125 × 86 mm, axion GmbH), was placed 5-7 cm below the inguinal ligament. The current was delivered with a custom-made NMES system (34), which can provide symmetrical biphasic rectangular pulses up to 180 mA. For CONV, narrow pulses (0.2 ms) were applied at a frequency of 50 Hz, whereas wide-pulses (1 ms) were applied at a frequency of 50 Hz for WP. Each train included a 2-s ramp-up, a 7-s steady tetanic contraction and a 1-s ramp-down, and was followed by a 30-s rest period. Current intensity was monitored online and was gradually increased throughout the training session by the participants themselves to a level of maximally tolerated intensity. The evoked torque was also recorded during all training sessions with the same dynamometer used for testing (see *Torque recordings*).

NMES familiarization. Familiarization visits were composed of a progressive number of NMES-evoked contractions (i.e. 10, 15 and 20 contractions). The stimulation pattern was similar to the one used for training (2-s ramp-up, 7-s steady tetanic contraction and 1-s ramp-down; 30 s of rest), using 0.6-ms pulses at a frequency of 50 Hz.

Data analysis

Voluntary and evoked torque. MVC torque was determined as the highest voluntary torque attained during the three MVC. Superimposed and resting Db torque and VA were measured from the trial with the highest MVC torque, as follows:

$$VA = [1 - [\text{superimposed Db torque} \times (\text{torque at stimulation} / \text{maximal torque before stimulation}) / \text{Db torque}] \times 100$$

(35).

Explosive isometric contractions with excessive pre-tension (i.e. active tension in the muscle prior to the onset of the contraction, determined as a torque > 1% MVC above the baseline), countermovement (i.e. quick flexion prior to knee extension, determined as a torque drop > 1% MVC below baseline) or low peak torque (i.e. < 70% MVC; (36)) were not analysed. The maximal rate of torque development (RTD) was determined as the maximal value of the torque-time derivative curve for each explosive contraction. Maximal RTD was used to identify the three best explosive contractions that were retained for further analysis, while the other trials were discarded. Then, RTD was calculated as the mean slope of the torque-time trace over time windows of 50 (RTD₅₀), 100 (RTD₁₀₀) and 150 ms (RTD₁₅₀), starting from torque onset (Figure 2A). This latter was set automatically as the point at which torque exceeded 2.5% MVC (37). This method was chosen because it is both valid and reliable to determine contraction onset (31).

Evoked peak torque (EPT) for each NMES-induced contraction was defined as the highest torque reached during each train. Mean EPT (i.e. the mean EPT of the 30 contractions of a NMES session) was calculated for each familiarization and training session and was expressed as a percentage of MVC torque measured at PRE. EPT_{TRAINING} corresponded to the mean EPT

of the 18 NMES training sessions, whereas the mean EPT of the 3 NMES familiarization session was computed for $EPT_{\text{FAMILIARIZATION}}$.

EMG. M-wave peak-to-peak amplitudes were measured to assess maximal M-wave at rest (M_{MAX}) and during brief voluntary contractions at 20% MVC (M_{SUP}). MEP peak-to-peak amplitudes were also measured, averaged and expressed as a percentage of M_{SUP} .

Muscle thickness. Muscle thickness was measured with the calliper tool of the ultrasound system by an investigator who was totally blinded to participants identity and group randomization. Muscle thickness of VM and VI was defined as the distance between the superficial aponeurosis and the most superficial aspect of the femur. Thickness of VL and RF was defined as the distance between the superficial and the deep aponeurosis (32) (Figure 2B). Muscle thickness was quantified in the middle, left and right portion of each image (38) and was determined for each muscle as the average of the three measurements (middle, left, right) and the three images. Quadriceps muscle thickness was the average of VL, VM, VI and RF muscle thicknesses.

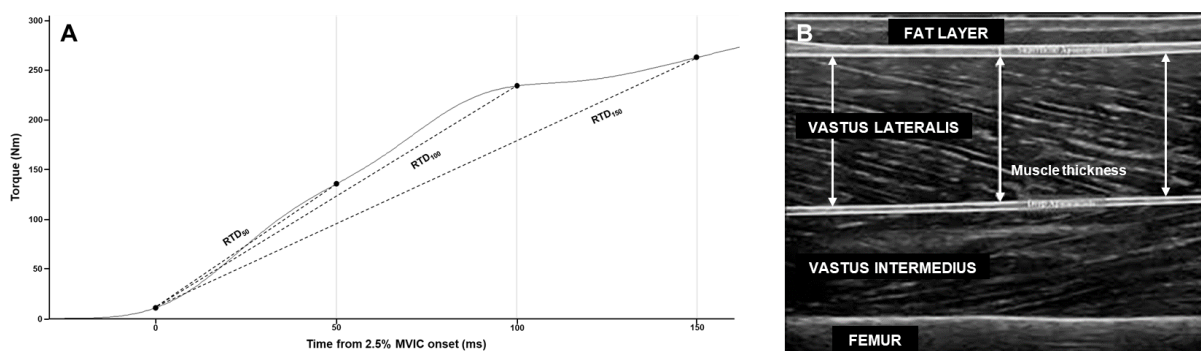


Figure 2. Torque-time curve with specific time points and rate of torque development (RTD) measurements all starting from 2.5% MVC onset (A), and ultrasound image of the vastus lateralis with thickness measurements between the superficial and deep aponeuroses (B).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with RStudio (AGPL v3, Boston, MA, USA) and JAMOVI (version 1.1.9; <https://www.jamovi.org/download.html>) software. Shapiro-Wilk and Levene tests were used to examine data normality and homogeneity of variances, respectively. All data are presented as mean values \pm standard deviations. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

One-way ANOVAs were used to evaluate differences between groups at PRE for participant characteristics (i.e., age, height, body mass, physical activity). For CONT, one-way repeated measures ANOVAs were performed to compare neuromuscular variables obtained at PRE, POST and DE. For the training groups (CONV vs. WP), unpaired Student t-tests were conducted to compare both EPT_{TRAINING} and $EPT_{\text{FAMILIARIZATION}}$. A mixed-model ANOVA with session as within-participant factor and group (CONV vs. WP) as between-participant factor, was used to compare the evolution of mean EPT during both NMES familiarization and training. Mixed-model ANOVAs with time (PRE, POST, DE) as within-participant factor and group (CONV, WP) as between-participant factor were performed for all neuromuscular variables (i.e., MVC torque, RTD, VA, MEP, muscle thickness and Db torque) to analyse training and detraining effects for each group. Tukey post hoc tests were performed when the ANOVAs revealed a significant effect or an interaction. When a main effect of time was observed without any interaction with the group, unpaired Student t-tests were conducted to compare PRE-to-POST or PRE-to-DE changes between groups. Effect size is presented as partial eta-squared (η^2_p) or Cohen's d, with values representing small ($\eta^2_p \geq 0.1$ and $d \geq 0.2$), medium ($\eta^2_p \geq 0.25$ and $d \geq 0.5$), and large ($\eta^2_p \geq 0.4$ and $d \geq 0.8$) effects. Pearson correlation coefficients were also calculated between PRE-to-POST MVC torque gains and EPT_{TRAINING} or neuromuscular changes (i.e., changes in VA, muscle thickness or Db torque).

As two participants did not complete the neuromuscular testing session at DE, mixed-model ANOVAs for neuromuscular variables were performed on 22 participants with imputation of missing data (Multiple Imputation by Chained Equations) (39), as well as on 20 participants by excluding the two individuals with missing data (Listwise Deletion). As the results were identical, we chose to present the analyses on the 20 participants with full data.

RESULTS

NMES training

For NMES familiarization, $EPT_{\text{FAMILIARIZATION}}$ was not different between CONV and WP (29.0 ± 13.1 and $29.7 \pm 14.6\%$ MVC, respectively; $p = 0.95$). There was a main effect of session ($p = 0.005$; $\eta^2_p = 0.23$) for mean EPT, but no session \times group interaction ($p = 0.68$). Mean EPT was higher during the third familiarization session compared to the first ($p = 0.007$) and second ($p = 0.025$) sessions, with no difference between the first two sessions ($p = 0.88$).

For NMES training, there was no significant difference between CONV and WP for the EPT_{TRAINING} ($p = 0.11$; $d = 0.71$) (Figure 3A). When considering each session, there was a main effect of session for mean EPT ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.59$), but no session \times group interaction ($p = 0.21$). Mean EPT increased progressively during the first seven sessions and then plateaued from the eighth session until the end of the training program in both groups (Figure 3B).

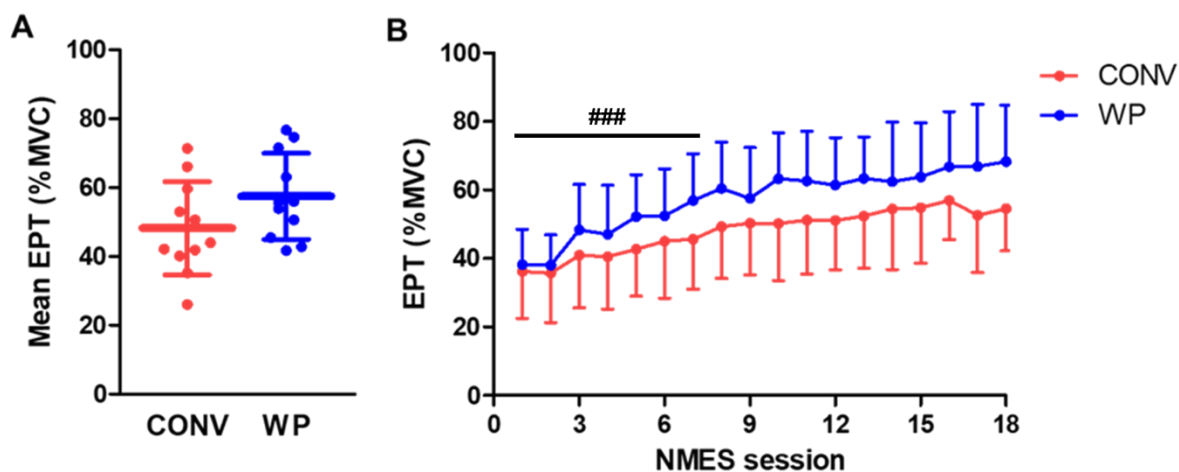


Figure 3. Mean evoked peak torque (EPT) of the 18 NMES training sessions (EPT_{TRAINING} ; panel A) and evolution of mean EPT throughout the NMES program (panel B) for conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups. Data are mean and SD. Significantly lower than the consecutive sessions (###, $p < 0.001$).

Neuromuscular variables

Neuromuscular variables for CONT are presented in Supplemental data (Table S1). There was no effect of time for all neuromuscular variables for CONT (all $p \geq 0.10$; Table S1).

MVC torque and RTD. There was no main effect of group nor a time \times group interaction for MVC torque ($p = 0.63$ and $p = 0.87$, respectively) and RTD variables ($p \geq 0.77$ and $p \geq 0.09$, respectively). There was a main effect of time for MVC torque ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.55$) and RTD_{150} ($p = 0.019$; $\eta^2_p = 0.20$). MVC torque was higher at POST ($p < 0.001$) and DE ($p < 0.001$) compared to PRE, with no difference between POST and DE ($p = 0.052$) (Figure 4A). PRE-to-POST increases in MVC torque were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.43$; $d = 0.37$) (Figure 5A). RTD_{150} was higher at POST ($p = 0.014$) but not at DE ($p = 0.21$) compared to PRE, with no difference between POST and DE ($p = 0.44$) (Figure 4B). PRE-to-POST increases in RTD_{150} were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.78$; $d = 0.13$) (Figure 5A). No significant time effect was observed for RTD_{50} ($p = 0.62$) and RTD_{100} ($p = 0.08$) (Figure 4B).

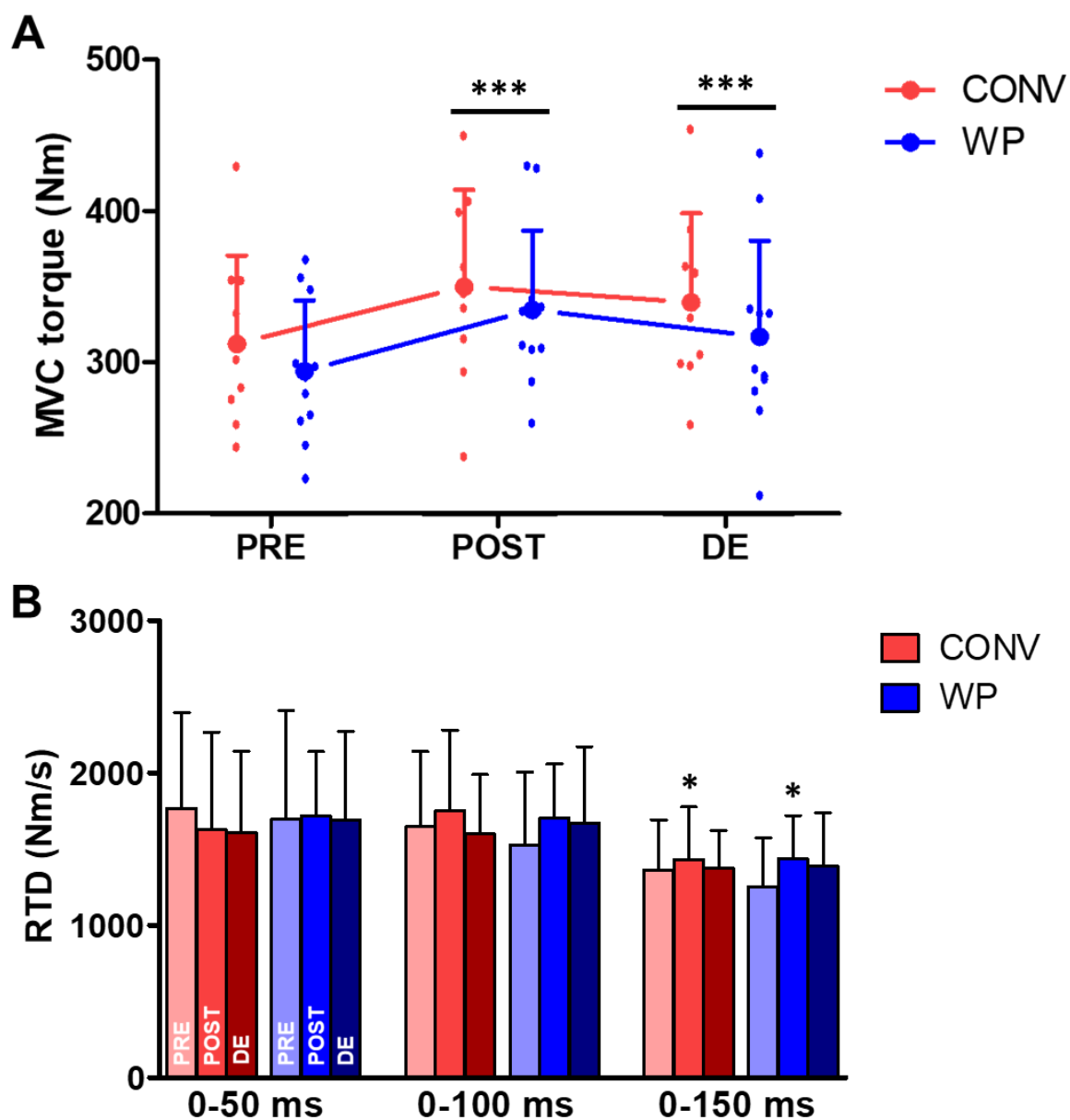


Figure 4. Maximal voluntary contraction (MVC) torque (panel A) and time-locked (50, 100 and 150 ms) rate of torque development (RTD) (panel B) for conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups before (PRE) and after (POST) the 6-week NMES training program, as well as after the 6-week detraining period (DE). For panel A, circles, error bars and little circles indicate mean, SD and individual data, respectively. For panel B, data are mean and SB. Significantly higher than PRE (***, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$).

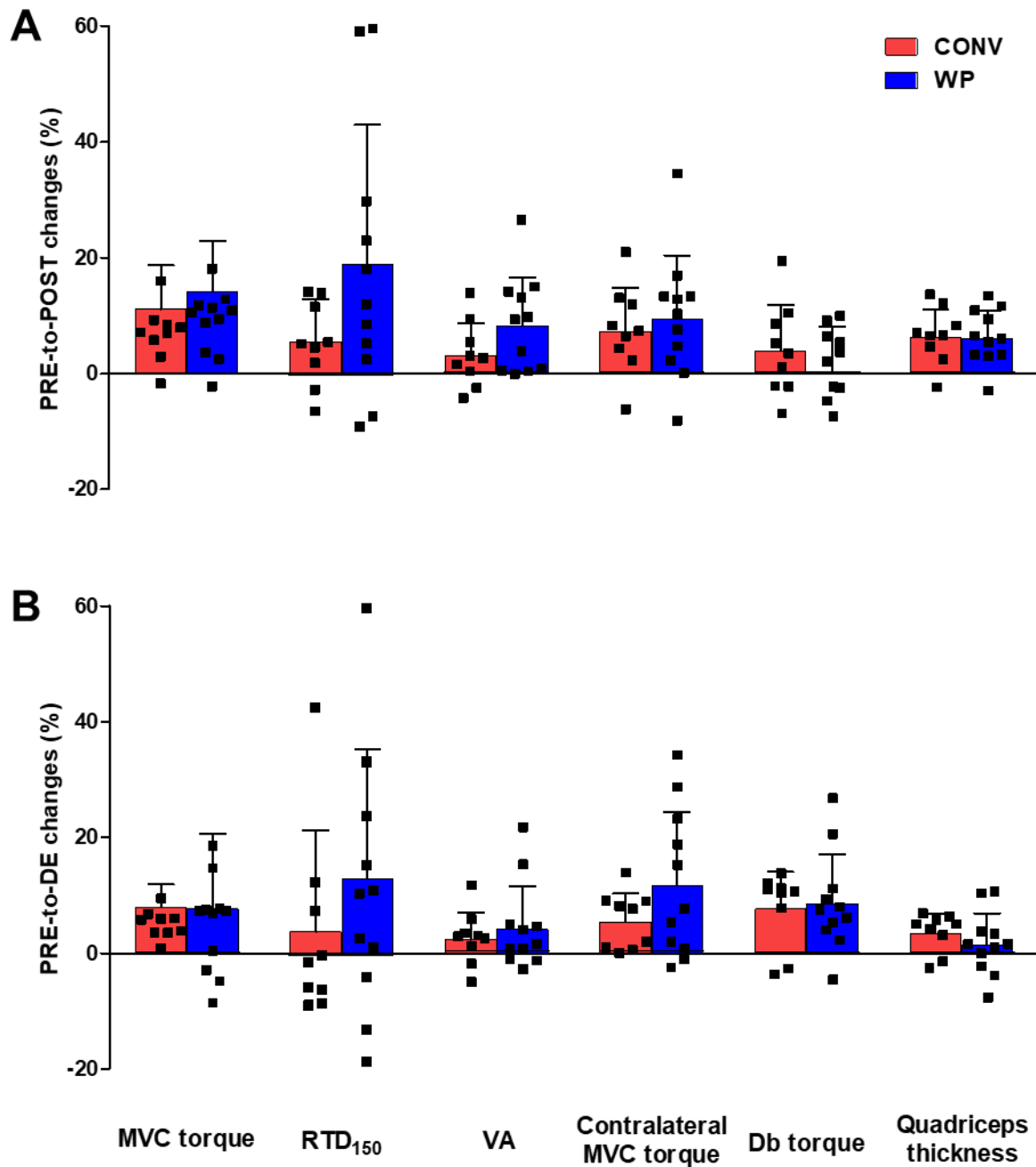


Figure 5. PRE-to-POST (panel A) and PRE-to-DE (panel B) changes in maximal voluntary contraction (MVC) torque, 0-150-ms time blocked rate of torque development (RTD₁₅₀) voluntary activation (VA), contralateral MVC torque, doublet (Db) torque and quadriceps thickness for conventional (CONV, red) and wide-pulse (WP, blue) groups.

Neural and muscular variables. There was no main effect of time ($p \geq 0.16$) nor a time \times group interaction ($p \geq 0.22$) for all neural and muscular variables, except MEP. Concerning neural variables, there was a main effect of time for VA ($p = 0.002$; $\eta^2_p = 0.30$). VA was higher at POST ($p = 0.001$) but not at DE ($p = 0.08$) compared to PRE, with no difference between POST and DE ($p = 0.22$) (Figure 6A). PRE-to-POST increases in VA were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.13$; $d = 0.71$) (Figure 5A). A significant correlation was observed between PRE-to-POST increases in MVC torque and VA for the trained leg ($R^2 = 0.44$; $p < 0.001$) (Figure 7). There was a main effect of time for contralateral MVC torque ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.34$), which was higher at POST ($p = 0.002$) and DE ($p = 0.002$) compared to PRE, with no difference between POST and DE ($p = 0.99$) (Figure 6B). PRE-to-POST increases in contralateral MVC torque were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.62$; $d = 0.23$) (Figure 5A). There was a main effect of group ($p = 0.003$; $\eta^2_p = 0.39$), but not a main time effect ($p = 0.57$) nor a time \times group interaction ($p = 0.68$) for MEP, which was higher for CONV (17.5 ± 2.4 , 18.3 ± 3.6 and 19.7 ± 8.4 % M_{SUP} at PRE, POST and DE, respectively) than for WP (11.8 ± 4.4 , 13.5 ± 6.6 and 12.4 ± 4.8 % M_{SUP} at PRE, POST and DE, respectively).

Concerning muscular variables, there was a main effect of time for Db torque ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.35$) and thickness of quadriceps ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.51$). Db torque was not different at POST compared to PRE ($p = 0.64$), but was higher at DE compared to both PRE ($p < 0.001$) and POST ($p = 0.006$) (Figure 6C). PRE-to-DE increases in Db torque were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.79$; $d = 0.12$) (Figure 5B). Quadriceps thickness was higher at POST than PRE (all $p < 0.001$) but lower at DE than POST (all $p \leq 0.002$) (Figure 6D). PRE-to-POST increases were not significantly different between CONV and WP ($p = 0.92$; $d = 0.04$) (Figure 6A). No significant correlation was observed between PRE-to-POST increases in MVC torque and quadriceps thickness ($R^2 = 0.00$; $p = 0.84$). Data and statistical analysis of the four quadriceps heads (VL, VM, RF and VI) are presented in Supplemental data (Table S2). There

was a main effect of time for thickness of VL ($p < 0.001$; $\eta^2p = 0.65$), VM ($p = 0.020$; $\eta^2p = 0.20$) and RF ($p < 0.001$; $\eta^2p = 0.55$) muscles, but not for VI ($p = 0.26$).

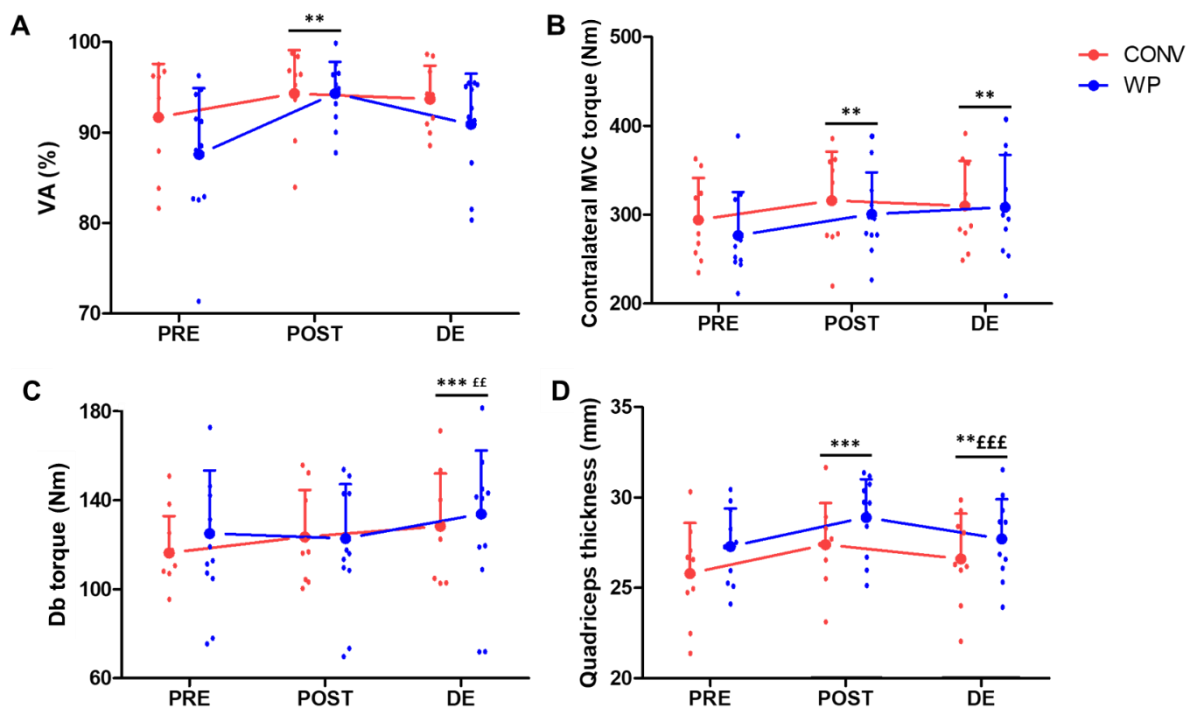


Figure 6. Voluntary activation (VA; panel A), contralateral maximal voluntary contraction (MVC) torque (panel B), doublet (Db) torque (panel C) and quadriceps thickness (panel D) for conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups before (PRE) and after (POST) the 6-week training program, as well as after the 6-week detraining period (DE). Circles, error bars and little circles indicate mean, SD and individual data, respectively. Significantly higher than PRE (***, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$). Significantly different than POST (£££, $p < 0.001$; ££, $p < 0.01$).

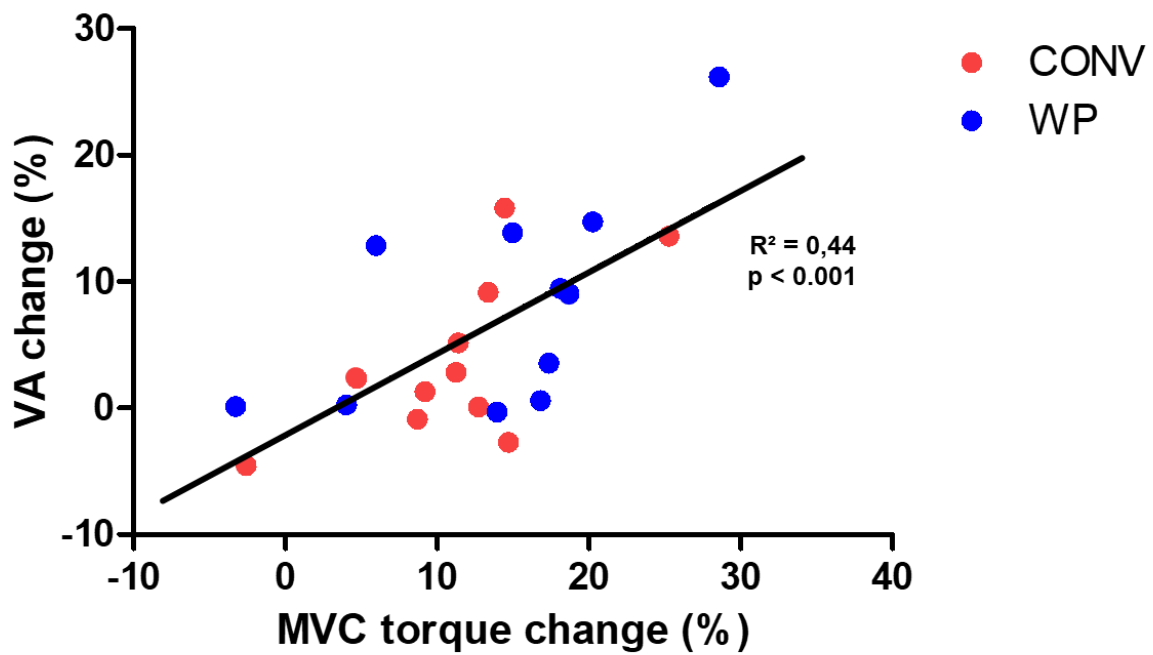


Figure 7. Correlation between PRE-to-POST changes in maximal voluntary contraction (MVC) torque and voluntary activation (VA) with conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups pooled together.

DISCUSSION

The purpose of the present study was to compare 1) maximal and explosive isometric strength gains and 2) neural and muscular adaptations induced by a conventional vs. wide-pulse NMES training program, as well as the effects of a subsequent detraining period. MVC torque of the trained but also of the untrained leg (i.e. cross education) increased in both groups, and persisted at the end of the detraining period. In both groups, RTD increased in the late (150 ms) but not in the earlier (50 and 100 ms) phases of the contraction. These strength gains were accompanied by neural and muscular adaptations, as witnessed by the significant increases in VA and muscle thickness. Conventional and wide-pulse NMES training were equally effective to improve knee extension strength and induced similar neuromuscular adaptations, probably due to the comparable level of evoked torque throughout the two training programs.

Isometric strength gains

As expected (3, 13), NMES training led to MVC torque gains that were ascribed to both neural and muscular adaptations and were still present after 6 weeks of detraining. Yet these gains did not differ between conventional and wide-pulse NMES training programs (11% vs. 14%, respectively). The most likely explanation of this finding is that the level of evoked torque throughout all the training sessions was not different between conventional and wide-pulse NMES in the present study (approximately 48 vs. 57% of MVC). Indeed, the dose-response relationship between evoked torque level (NMES training intensity) and strength gains is well established (1,40), although not observed in the present study. We already observed similar levels of evoked torque during a single session of conventional and wide-pulse NMES (Espit et al., under review) and, in the same way, conventional and wide-pulse NMES training applied at maximal tolerable intensity have been shown to be equally effective in improving plantar

flexor strength in older adults (i.e. MVC increase of ~17%) (41). However, the medium and small effect sizes we observed in favour of wide-pulse NMES training for EPT and MVC torque gains, respectively, may suggest a potential benefit of wide-pulse NMES on a larger sample size, as we previously suggested when comparing maximal evocable torque during a single wide-pulse vs conventional NMES train (21).

As for MVC torque, explosive strength gains did not differ between conventional and wide-pulse NMES protocols. To the best of our knowledge, it is the first time that explosive strength was found to increase after NMES training. Unchanged RTD has been reported after a conventional NMES program of 12 weeks in elderly subjects recovering from a period of disuse (42). In the present study, RTD increase was limited to the late phase of the contraction, and did not persist after the detraining period. These gains may be explained by MVC torque increase and muscular adaptations. Indeed, late-phase RTD is strongly associated to MVC torque (43) and its improvement has been demonstrated to be mainly related to musculotendinous adaptations such as muscle hypertrophy, fiber type transformation or changes in tendon stiffness (44-46). The lack of persistence of explosive strength gains after detraining may be related to the decrease of muscle thickness during this period. Moreover, the lack of RTD changes in the early phase of the explosive contraction – which seems to be mainly related to neural determinants such as motor unit discharge rate (36, 47, 48) – may be explained by the progressive/slow build-up of force during the NMES-evoked contractions (i.e. 2-s ramp up). Further investigations are needed to understand the possible dissociation between NMES-induced maximal and explosive isometric strength gains, as recently done for traditional strength training (2, 14, 49).

Neural adaptations

Strength gains induced by conventional NMES training have usually been associated to neural adaptations as evidenced by increased voluntary activation (2, 14), cross-education effect (5, 6) and decreased antagonist coactivation (3). In the present study, the level of voluntary activation and contralateral MVC torque increased after NMES training and these changes were maintained after detraining, suggesting increased motor unit recruitment and/or discharge rate (50), both mediated by changes in the descending cortical outflow. Yet neural adaptations cannot be attributed to increased corticospinal excitability, as NMES training did not modify MEP amplitude in the present study. Interestingly, unchanged corticospinal excitability and reduced intracortical inhibition (not assessed in our study) have been reported after 4 and 8 weeks of unilateral strength training (51). Despite the supposed involvement of the central nervous system with wide-pulse NMES, especially at low current intensities (23), neural adaptations were comparable after wide-pulse and conventional NMES training in our study. This could be explained by the fact that both forms of NMES were delivered at the maximal tolerable intensity, which did not allow the development of extra-torque due to the collision between sensory volley and antidromic transmission in motor axons, and therefore limited the contribution of the central nervous system to contractions evoked by wide-pulse NMES (24, 52). Yet, the medium effect size we observed for VA gains between CONV and WP may suggest a potential benefit of wide-pulse NMES, especially considering the significant correlation we found between PRE-to-POST changes in maximal voluntary contraction torque and voluntary activation.

Muscular adaptations

Increased muscle mass – as assessed with muscle biopsies (53, 54), magnetic resonance imaging (9, 10) or ultrasonography (2, 55) – and improved muscle contractility (though delayed) (14) have been already reported after conventional NMES training. We found that quadriceps muscle thickness increased at the end of NMES training programs and decreased after the detraining period, whereas Db torque increased after the detraining period, but not immediately after the NMES training programs. As for neural adaptations, training-induced muscular changes were similar after conventional and wide-pulse NMES programs, probably due to an equivalent NMES training intensity. As ultrasonography has been demonstrated to be a valid and reliable tool to investigate muscle hypertrophy in response to training (56), we conclude that 6 weeks of NMES increased the amount of contractile tissue, likely as a result of repeated molecular responses related to activation of anabolic and myogenic mechanisms after each single NMES session (57). The global hypertrophy of the quadriceps masked some differences between superficial (VL, VM and RF) and deep (VI) constituent muscles. The lack of changes for VI muscle thickness suggests a lower activation of this muscle by NMES, thus corroborating superficial (i.e. fibers in proximity to the stimulating electrodes) and incomplete muscle recruitment with NMES, despite the application of maximal tolerable current intensity. However, this finding is in contrast with previous results, which showed similar increases in cross sectional area of the three vastii muscles (i.e. VL, VM and VI), but no changes for the RF muscle after 8 weeks of conventional NMES training of the quadriceps muscle (2). Different NMES settings, especially electrodes placement, might influence the spatial recruitment of muscle fibers (58, 59) and therefore explain discrepancies between studies. As already discussed in the literature, the dissociation between NMES-induced hypertrophy and unchanged contractile properties could be explained by submaximal contractile responses with twitches or doublets (13). For example, Duchateau and Hainaut (60) showed similar increases

in MVC and maximal tetanic torques without changes in twitch contractile properties after 6 weeks of NMES training. However, the delayed increase in Db torque we observed could have been caused by transient and moderate contractile failure immediately after training that has already been observed with conventional NMES (14). This would be due to lingering muscle fatigue and/or damage that were potentially resolved after the detraining period.

CONCLUSION

Wide-pulse NMES training induced similar maximal and explosive strength gains than conventional NMES, likely due to a comparable level of evoked torque throughout respective training programs. Strength gains were associated to neural (i.e. increased descending drive and cross-education effect) and muscular adaptations (i.e. hypertrophy), regardless of pulse duration. The potential transfer of these isometric strength gains and neuromuscular adaptations to dynamic and functional performance remains to be demonstrated (see Part II of this companion article).

BIBLIOGRAPHY

1. Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *European Journal of Applied Physiology*. 2011;111(10):2473-87.
2. Gondin J, Guette M, Ballay Y, Martin A. Electromyostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(8):1291-9.
3. Jubeau M, Zory R, Gondin J, Martin A, Maffiuletti NA. Late neural adaptations to electrostimulation resistance training of the plantar flexor muscles. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98(2):202-11.
4. Maffiuletti NA, Pensini M, Martin A. Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *J Appl Physiol (1985)*. 2002;92(4):1383-92.
5. Bezerra P, Zhou S, Crowley Z, Brooks L, Hooper A. Effects of unilateral electromyostimulation superimposed on voluntary training on strength and cross-sectional area. *Muscle Nerve*. 2009;40(3):430-7.
6. Hortobagyi T, Scott K, Lambert J, Hamilton G, Tracy J. Cross-education of muscle strength is greater with stimulated than voluntary contractions. *Motor Control*. 1999;3(2):205-19.
7. Hortobagyi T, Maffiuletti NA. Neural adaptations to electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(10):2439-49.
8. Maffiuletti NA, Pensini M, Scaglioni G, Ferri A, Ballay Y, Martin A. Effect of electromyostimulation training on soleus and gastrocnemii H- and T-reflex properties. *Eur J Appl Physiol*. 2003;90(5-6):601-7.
9. Ruther CL, Golden CL, Harris RT, Dudley GA. Hypertrophy, Resistance Training, and the Nature. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 1995;9(3):155-9.
10. Stevenson SW, Dudley GA. Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(8):1304-10.
11. Martin L, Cometti G, Pousson M, Morlon B. Effect of electrical stimulation training on the contractile characteristics of the triceps surae muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1993;67(5):457-61.
12. Singer KP. The influence of unilateral electrical muscle stimulation on motor unit activity patterns in atrophic human quadriceps. *Australian Journal of Physiotherapy*. 1986;32(1):31-7.
13. Gondin J, Guette M, Ballay Y, Martin A. Neural and muscular changes to detraining after electrostimulation training. *Eur J Appl Physiol*. 2006;97(2):165-73.
14. Zory RF, Jubeau MM, Maffiuletti NA. Contractile impairment after quadriceps strength training via electrical stimulation. *J Strength Cond Res*. 2010;24(2):458-64.
15. Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007;35(4):180-5.
16. Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Med*. 1992;13(5):320-36.
17. Delitto A, Strube MJ, Shulman AD, Minor SD. A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys Ther*. 1992;72(6):410-21; discussion on 21-4.
18. Gorgey AS, Dudley GA. The role of pulse duration and stimulation duration in maximizing the normalized torque during neuromuscular electrical stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2008;38(8):508-16.
19. Gregory CM, Dixon W, Bickel CS. Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue. *Muscle Nerve*. 2007;35(4):504-9.
20. Scott WB, Causey JB, Marshall TL. Comparison of maximum tolerated muscle torques produced by 2 pulse durations. *Phys Ther*. 2009;89(8):851-7.
21. Espeit L, Lapole T, Millet GY, Rozand V, Maffiuletti NA. Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps femoris allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation. *bioRxiv*. 2022:[Preprint].

22. Veale JL, Mark RF, Rees S. Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973;36(1):75-86.
23. Collins DF. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007;35(3):102-9.
24. Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol*. 2011;111(10):2409-26.
25. Khaslavskaja S, Ladouceur M, Sinkjaer T. Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve. *Exp Brain Res*. 2002;145(3):309-15.
26. Lagerquist O, Mang CS, Collins DF. Changes in spinal but not cortical excitability following combined electrical stimulation of the tibial nerve and voluntary plantar-flexion. *Exp Brain Res*. 2012;222(1-2):41-53.
27. Mang CS, Lagerquist O, Collins DF. Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency. *Exp Brain Res*. 2010;203(1):11-20.
28. Neyroud D, Gonzalez M, Mueller S et al. Neuromuscular adaptations to wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation training. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119(5):1105-16.
29. Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA. Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation: What Are We Overlooking? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018;99(4):806-12.
30. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(2):223-34.
31. Maffiuletti NA, Aagaard P, Blazevich AJ, Folland J, Tillin N, Duchateau J. Rate of force development: physiological and methodological considerations. *European journal of applied physiology*. 2016;116(6):1091-116.
32. Giles LS, Webster KE, McClelland JA, Cook J. Can ultrasound measurements of muscle thickness be used to measure the size of individual quadriceps muscles in people with patellofemoral pain? *Physical Therapy in Sport*. 2015;16(1):45-52.
33. Kawakami Y, Muraoka Y, Kubo K, Suzuki Y, Fukunaga T. Changes in muscle size and architecture following 20 days of bed rest. *Journal of gravitational physiology: a journal of the International Society for Gravitational Physiology*. 2000;7(3):53-9.
34. Vaz MA, Frohlich M, Junior D et al. Development and reliability of a new system for bedside evaluation of non-volitional knee extension force. *Med Eng Phys*. 2021;98:28-35.
35. Strojnik V, Komi PV. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1998;84(1):344-50.
36. De Ruiter C, Kooistra R, Paalman M, De Haan A. Initial phase of maximal voluntary and electrically stimulated knee extension torque development at different knee angles. *Journal of Applied Physiology*. 2004;97(5):1693-701.
37. Johnson ST, Kipp K, Norcross MF, Hoffman MA. Spinal and supraspinal motor control predictors of rate of torque development. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2015;25(5):623-9.
38. Franchi MV, Long S, Mallinson J, Quinlan JI, Taylor T, Greenhaff PL, Narici MV. Muscle thickness correlates to muscle cross-sectional area in the assessment of strength training-induced hypertrophy. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2018;28(3):846-53.
39. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate imputation by chained equations in R. *Journal of statistical software*. 2011;45:1-67.
40. Selkowitz DM. Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation. *Phys Ther*. 1985;65(2):186-96.
41. Mani D, Almklass AM, Amiridis IG, Enoka RM. Neuromuscular electrical stimulation can improve mobility in older adults but the time course varies across tasks: Double-blind, randomized trial. *Exp Gerontol*. 2018;108:269-75.

42. Suetta C, Aagaard P, Rosted A et al. Training-induced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG, and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *J Appl Physiol (1985)*. 2004;97(5):1954-61.
43. Andersen LL, Aagaard P. Influence of maximal muscle strength and intrinsic muscle contractile properties on contractile rate of force development. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(1):46-52.
44. Andersen LL, Andersen JL, Zebis MK, Aagaard P. Early and late rate of force development: differential adaptive responses to resistance training? *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20(1):e162-9.
45. Duchateau J, Hainaut K. Isometric or dynamic training: differential effects on mechanical properties of a human muscle. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1984;56(2):296-301.
46. Waugh CM, Korff T, Fath F, Blazevich AJ. Effects of resistance training on tendon mechanical properties and rapid force production in prepubertal children. *J Appl Physiol (1985)*. 2014;117(3):257-66.
47. Folland JP, Buckthorpe MW, Hannah R. Human capacity for explosive force production: neural and contractile determinants. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(6):894-906.
48. Klass M, Baudry S, Duchateau J. Age-related decline in rate of torque development is accompanied by lower maximal motor unit discharge frequency during fast contractions. *J Appl Physiol (1985)*. 2008;104(3):739-46.
49. Del Vecchio A, Casolo A, Dideriksen JL et al. Lack of increased rate of force development after strength training is explained by specific neural, not muscular, motor unit adaptations. *J Appl Physiol (1985)*. 2022;132(1):84-94.
50. Moritani T. Neuromuscular adaptations during the acquisition of muscle strength, power and motor tasks. *J Biomech*. 1993;26 Suppl 1:95-107.
51. Latella C, Kidgell DJ, Pearce AJ. Reduction in corticospinal inhibition in the trained and untrained limb following unilateral leg strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(8):3097-107.
52. Gottlieb GL, Agarwal GC. Extinction of the Hoffmann reflex by antidromic conduction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1976;41(1):19-24.
53. Gondin J, Brocca L, Bellinzona E et al. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;110(2):433-50.
54. Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;85(2):167-75.
55. Minetto MA, Botter A, Bottinelli O, Miotti D, Bottinelli R, D'Antona G. Variability in muscle adaptation to electrical stimulation. *Int J Sports Med*. 2013;34(6):544-53.
56. Stokes T, Tripp TR, Murphy K et al. Methodological considerations for and validation of the ultrasonographic determination of human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Physiol Rep*. 2021;9(1):e14683.
57. Bickel CS, Slade J, Mahoney E, Haddad F, Dudley GA, Adams GR. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;98(2):482-8.
58. Flodin J, Mikkelsen C, Ackermann PW. Knee extensor force production and discomfort during neuromuscular electrical stimulation of quadriceps with and without gluteal muscle co-stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2022;122(6):1521-30.
59. Vieira TM, Potenza P, Gastaldi L, Botter A. Electrode position markedly affects knee torque in tetanic, stimulated contractions. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(2):335-42.
60. Duchateau J, Hainaut K. Training effects of sub-maximal electrostimulation in a human muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 1988;20(1):99-104.

SUPPLEMENTAL DATA

Supplemental Table S1. Neuromuscular variables of the control group (n = 11) by testing session.

	PRE	POST	DE	p
MVC torque (Nm)	313 ± 57	316 ± 51	315 ± 56	0.95
RTD ₅₀ (Nm/s)	2036 ± 489	1946 ± 608	1880 ± 785	0.66
RTD ₁₀₀ (Nm/s)	1869 ± 406	1865 ± 379	1783 ± 457	0.68
RTD ₁₅₀ (Nm/s)	1490 ± 344	1446 ± 305	1412 ± 318	0.68
VA (%)	90.5 ± 7.8	89.0 ± 7.0	88.8 ± 6.0	0.49
Contralateral MVC torque (Nm)	311 ± 57	314 ± 62	317 ± 60	0.75
MEP (%M _{SUP})	11.4 ± 7.1	11.1 ± 3.6	12.4 ± 4.0	0.82
Quadriceps muscle thickness (mm)	27.0 ± 3.4	27.3 ± 3.8	27.3 ± 3.8	0.57
Db torque (Nm)	120 ± 28	127 ± 33	127 ± 36	0.10

MVC, maximal voluntary contraction; RTD, rate of torque development; VA, voluntary activation; MEP, motor evoked potential; Db, doublet.

Supplemental Table S2. Muscle thickness of the four quadriceps heads for conventional and wide-pulse groups before (PRE) and after (POST) the 6-week training program, as well as after the 6-week detraining period (DE).

	CONV (n = 9)			WP (n = 11)		
	PRE	POST	DE	PRE	POST	DE
VL (mm)	26.1 ± 3.9	28.6 ± 4.1 ^{***}	27.4 ± 3.7 ^{**£££}	26.7 ± 2.1	28.7 ± 2.7 ^{***}	27.3 ± 2.7 ^{**£££}
VM (mm)	31.9 ± 4.0	32.8 ± 3.5 [*]	33.0 ± 4.1	33.8 ± 3.9	35.9 ± 3.7 [*]	35.2 ± 4.4
RF (mm)	24.8 ± 1.9	27.2 ± 2.7 ^{***}	25.6 ± 2.4 ^{£££}	25.9 ± 2.2	27.6 ± 2.5 ^{***}	26.1 ± 2.1 ^{£££}
VI (mm)	20.5 ± 4.3	20.9 ± 3.6	20.6 ± 3.6	22.7 ± 3.4	23.4 ± 3.3	22.0 ± 3.7

CONV, conventional; WP, wide-pulse; VL, vastus lateralis; VM, vastus medialis; RF, rectus femoris; VI, vastus intermedius. Significantly higher than PRE (***, $p < 0.001$; *, $p < 0.05$). Significantly lower than POST (£££, $p < 0.001$).

Synthèse de l'étude #4 :

Nous avons montré des gains de force isométrique et des adaptations neuromusculaires comparables à la suite de programme d'entraînement par NMES CONV et WP. En effet, nous avons observé des augmentations similaires de la FMV et du RFD après les deux programmes d'entraînement par NMES. Ces gains de force étaient associés à des adaptations nerveuses (amélioration de la commande descendante et effet de cross-éducation) et des adaptations musculaires (hypertrophie) également comparables entre les modalités CONV et WP. Ceci s'explique probablement par un niveau de force évoquée comparable au cours des séances de NMES CONV et WP. Nous avons déjà rapporté un niveau de force évoquée similaire lors d'une séance de NMES (étude #3) et Mani et al. (2018) avaient montré des gains de FMV similaires après un programme d'entraînement des fléchisseurs plantaires par NMES CONV et WP chez des sujets âgés. Cependant, nous avons calculé des tailles d'effet moyennes pour le niveau de force évoquée et le gain d'activation volontaire en faveur de la NMES WP, ainsi qu'une taille d'effet petite pour le gain de FMV toujours pour la modalité WP. Ces résultats intéressants suggèrent l'éventualité d'obtenir un bénéfice significatif avec une population plus importante.

Il reste à voir si parallèlement aux gains de force isométrique, un programme de NMES WP peut induire des adaptations en dynamique. En effet, la littérature propose des résultats équivoques sur l'effet d'un entraînement par NMES CONV sur les capacités de production de forces concentrique et excentrique, mais également sur les performances fonctionnelles de type sauts et sur la résistance à la fatigue (voir Gondin et al. (2011) pour une revue détaillée). L'objectif de notre dernière étude était donc d'investiguer les effets de programmes de NMES CONV et WP sur les capacités de forces dynamiques, les performances de saut et la résistance à la fatigue.

ÉTUDE #5 :

EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT PAR STIMULATION ÉLECTRIQUE NEUROMUSCULAIRE CONVENTIONNELLE VS. À LARGE IMPULSION. PARTIE II : FORCE ISOCINÉTIQUE, RÉSISTANCE À LA FATIGUE ET PERFORMANCE FONCTIONNELLE.

Publication associée :

Espeit L., Maffiuletti NA., Rozand V., Gondin J., Millet GY., Lapole T.

Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training. Part II:
Isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance

(en cours de rédaction)

RÉSUMÉ :

Objectif : Les gains de force isométrique et les adaptations neuromusculaires associées induits par un entraînement conventionnel par électrostimulation neuromusculaire (NMES) sont relativement bien connus. Les effets de l'entraînement par NMES sur la force isocinétique, la résistance à la fatigue et les performances fonctionnelles sont quant à eux équivoques, et même inconnus concernant la NMES à large impulsion qui a récemment été proposée comme alternative à la NMES conventionnelle. L'objectif de cette étude était donc d'investiguer les gains de force isocinétique, ainsi que la résistance à la fatigue et les performances fonctionnelles à la suite d'un entraînement par NMES conventionnelle vs. à large impulsion. **Méthodes :** Trente-trois participants étaient répartis de manière randomisée entre un groupe contrôle et deux groupes d'entraînement par NMES. Les participants entraînés suivaient un programme d'entraînement par NMES conventionnelle (0,2 ms ; 50 Hz) ou à large impulsion (1 ms ; 50 Hz) de 6 semaines appliqué au quadriceps droit à l'intensité maximale tolérable. Tous les participants effectuaient trois sessions de tests : avant (PRE) et après l'entraînement (POST), ainsi qu'après une période de désentraînement (DE) de 6 semaines. La force concentrique et excentrique des jambes entraînée et non entraînée était évaluée lors d'un test isocinétique (i.e. $-60^\circ/\text{s}$, $+60^\circ/\text{s}$ et $+180^\circ/\text{s}$). La résistance à la fatigue était évaluée à l'aide d'un test de fatigue validé. Enfin, les performances fonctionnelles étaient évaluées par des tests de saut unilatéraux. **Résultats :** Aucun changement n'était observé pour toutes les variables dans le groupe contrôle. Les effets de l'entraînement par NMES étaient similaires pour les deux groupes d'entraînement. Pour toutes les vitesses angulaires testées, le couple de force à angle constant augmentait à POST ($p < 0,05$) et DE ($p < 0,001$; sauf pour la contraction concentrique à $60^\circ/\text{s}$) par rapport à PRE. Un effet de cross-éducation était observé pour la contraction concentrique à $180^\circ/\text{s}$. La fatigabilité était plus marquée à POST par rapport à PRE, et retournait à la valeur initiale à DE. Les performances de saut restaient inchangées à POST et DE. **Conclusion :** L'entraînement par NMES à large impulsion a induit des effets similaires sur la force isocinétique qu'un programme conventionnel. L'entraînement par NMES n'a pas permis d'améliorer la résistance à la fatigue et les performances fonctionnelles, indépendamment de la durée d'impulsion.

Effects of conventional vs. wide-pulse neuromuscular electrical stimulation training.

Part II: Isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance

Loïc Espeit¹, Nicola A Maffiuletti², Julien Gondin³, Guillaume Y Millet^{1,4}, Vianney Rozand¹,

Thomas Lapole¹

¹ Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité, EA 7424, F-42023, Saint-Etienne, France.

² Human Performance Lab, Schulthess Clinic, Zurich, Switzerland.

³ Institut NeuroMyoGène, Unité Physiopathologie et Génétique du Neurone et du Muscle, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS 5261, INSERM U1315, Université de Lyon, Lyon, France.

⁴ Institut Universitaire de France (IUF).

Running title: Conventional vs. wide-pulse NMES training

Corresponding author

Thomas LAPOLE

Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité

Bâtiment IRMIS

10 Rue de la Marandière

42270 Saint-Priest-en-Jarez

+33 4 77 42 18 91

thomas.lapole@univ-st-etienne.fr

ABSTRACT

Purpose: Isometric strength gains and associated neuromuscular adaptations induced by conventional neuromuscular electrical stimulation (NMES) training are relatively well known. Yet, the effects of NMES training on isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance remains equivocal, and unknown for wide pulse NMES, which has recently been proposed as an alternative to conventional NMES. The aim of the present study was therefore to investigate isokinetic strength gains, as well as fatigue resistance and functional performance following conventional vs. wide-pulse NMES training. **Methods:** Thirty-three participants were randomly allocated to a control group and two NMES training groups. Trained participants completed a 6-week training program with conventional (0.2 ms, 50 Hz) or wide-pulse (1 ms, 50 Hz) NMES applied to the right quadriceps at the maximal tolerable current intensity. All participants completed three testing sessions: before (PRE) and after training (POST), as well as after a detraining (DE) period of 6 weeks. Concentric and eccentric strength of trained and untrained legs was evaluated through isokinetic testing (i.e. $-60^{\circ}/s$, $+60^{\circ}/s$ and $180^{\circ}/s$). Fatigue resistance was evaluated using a validated fatigue test. Finally, functional performance was evaluated with single-leg jump and hop tests. **Results:** No changes were observed for all the variables in the control group. The effects of NMES training were similar for the two training groups. For all the tested velocities, constant angular torque increased at POST ($p < 0.05$) and DE ($p < 0.001$; except for concentric contraction at $60^{\circ}/s$). A cross-education effect was observed only for concentric contraction at $180^{\circ}/s$. Fatigability was greater at POST than PRE and returned to PRE-values at DE. Unchanged jump and hop performance were reported after both NMES trainings. **Conclusion:** Wide-pulse NMES training induced similar effects on isokinetic strength than a conventional program. Whatever the pulse duration considered, NMES training failed to improve fatigue resistance and functional performance.

Keywords: detraining; concentric; eccentric; cross-education; countermovement jump; hop test; fatigability

INTRODUCTION

While conventional neuromuscular electrical stimulation (NMES) training is known to induce consistent strength gains in isometric conditions (see Part I of this companion article), the effects on concentric and eccentric strength are controversial (see for review Gondin et al. (1)). Considering the “training mode-dependence” concept (2), and knowing that NMES-induced contractions are mostly isometric, the transfer of isometric strength gains to dynamic contractions is not straightforward. For instance, concentric knee extensor strength was found to be unchanged (3-6) or increased only at low angular velocities (i.e. 30 and 60°/s) (7-9) in various NMES training studies conducted with healthy but non-athletic subjects. Conversely, other studies reported concentric strength gains for angular velocities up to 180°/s (10-13). Moreover, potential changes in eccentric strength induced by NMES training were poorly investigated in non-athletes and eccentric strength was found to be unchanged in the only study targeting non-athletic subjects (7). Interestingly, eccentric strength gains have been consistently reported in athletes from different sports (14-18).

Besides its potential to improve neuromuscular function, the transferability of NMES-induced improvement in strength to fatigue resistance and functional performance were poorly investigated. Fatigue resistance is the ability to repeat efforts and resist to fatigue, an important determinant of sport and daily activities performance. Possible changes in fatigue resistance could be considered owing to the muscle oxidative capacity improvement and fast-to-slow muscle fiber type transition reported after NMES training (19, 20). Yet, NMES training does not seem to improve fatigability (i.e. exercise-induced decline in voluntary force), local endurance (i.e. endurance time during a sustained single-joint contraction) or functional endurance (i.e. distance covered in a given time or endurance time for whole-body exercises) (see for review Veldman et al. (21)). Moreover, only few studies have assessed changes in functional performance following NMES training in non-athletic healthy subjects. For example,

in young recreationally active men, jump performance was slightly enhanced after bilateral NMES training either alone (22) or combined with voluntary contractions (23, 24), whereas Herrero et al. (25) reported unchanged jump performance.

To the best of our knowledge, potential changes in isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance have never been investigated in healthy but non-athletic individuals after a NMES training program with wide-pulses, as we did in part I of this companion article for isometric strength gains. As wide-pulse NMES may maximize training intensity (i.e. level of evoked torque during NMES sessions) (26) and favour the involvement of the central nervous system (see Collins (27) or Bergquist et al. (28) for review), it may improve the effectiveness of NMES training. The objectives of the present study were therefore to compare the effects of conventional vs. wide-pulse NMES training on isokinetic concentric and eccentric strength (primary outcome), as well as on fatigue resistance and functional performance (jump and hop) (secondary outcomes). We adhered to clinical practice recommendations by delivering NMES to the quadriceps muscle belly at the maximal tolerable current intensity (Maffiuletti et al., 2018). We hypothesised that wide-pulse NMES training would induce greater benefits compared to conventional NMES training.

MATERIALS & METHODS

Participants

The same 33 recreationally active men (age: 28 ± 9 years, body mass: 73 ± 8 kg, stature: 177 ± 6 cm) presented in Part I of this companion paper volunteered to participate in this study. Two participants missed the last testing session and another one did not perform the functional tests at POST due to ankle pain and instability. The participants were fully informed of the procedure and gave their written consent to participate in this study. They were asked to refrain from strenuous and unaccustomed physical activity for 24 h before testing to minimize the risk of fatigability or muscle damage. The study protocol was approved by the ethics committee (CPP SUD-EST I), registered at ClinicalTrials.gov (#NCT04857710) and conducted in accordance with the latest update of the Helsinki Declaration.

Experimental design

The experimental design is illustrated in Figure 1A. Participants visited the laboratory on six separate occasions, including three familiarization visits and three experimental visits. Familiarization visits aimed to accommodate the participants with testing procedures and NMES training, as recommended to adequately familiarize participants with NMES before initiating a training program (29). Thereafter, all the participants completed three testing sessions at approximately the same time of the day before (PRE), after 6 weeks of NMES training or usual activity (POST) and 6 weeks of usual activity (detraining, DE). During testing sessions, isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance were evaluated (Figure 1B). All measurements were performed during the same visits as presented in Part I of this companion paper, with isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance being evaluated after isometric strength testing. After a pretraining test session, participants

were randomly assigned to either the control group (CONT; $n = 11$), the conventional NMES group (CONV; $n = 11$) or the wide-pulse NMES group (WP; $n = 11$). Subjects in the training groups (i.e. CONV and WP) completed a 6-week NMES program, for a total of 18 sessions, while CONT subjects were asked not to change their usual activities for the duration of the study.

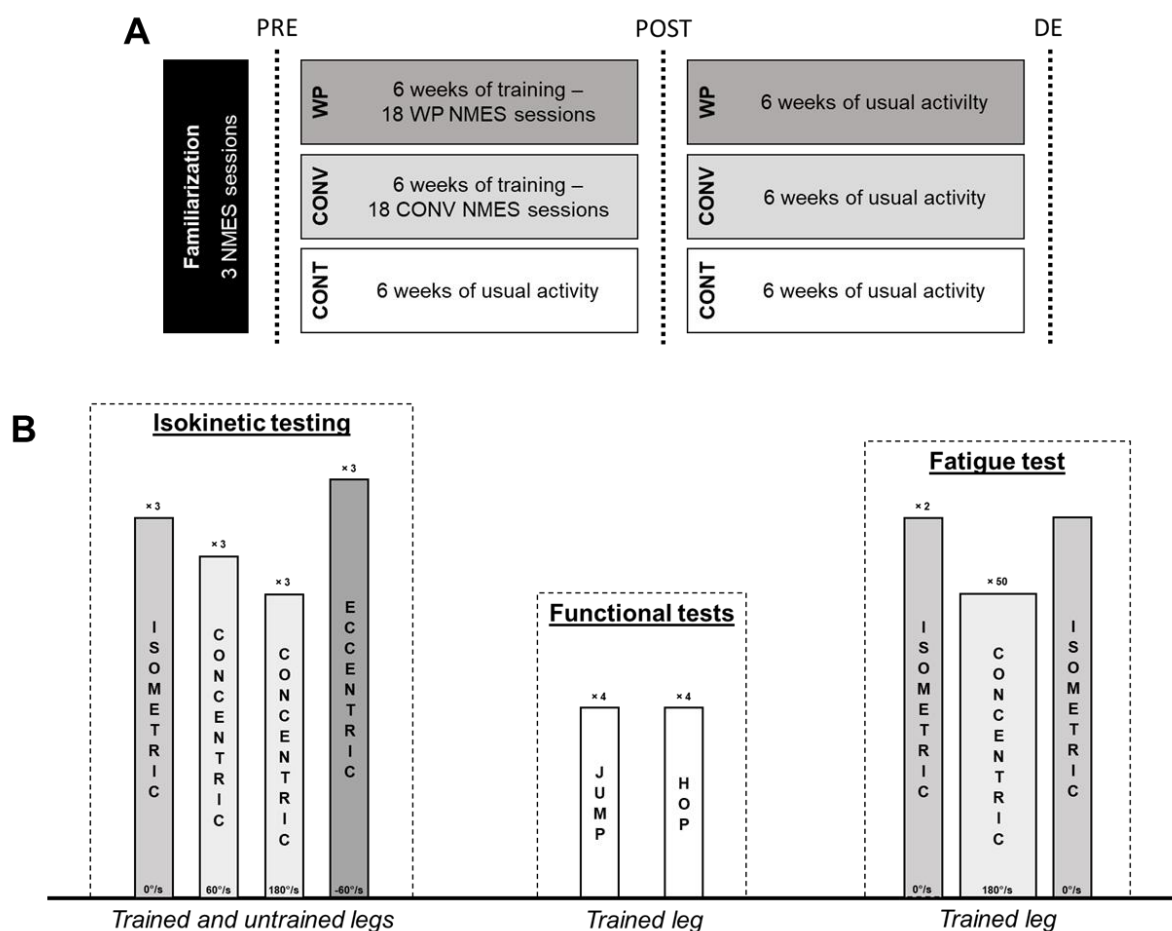


Figure 1. Experimental design (panel A) and testing procedures (panel B). NMES, neuromuscular electrical stimulation; CONT, control group; CONV, conventional; WP, wide-pulse.

Assessment of isokinetic strength

Participants were seated in an isokinetic dynamometer (Contrex MJ; Dubendorf, Switzerland). The back was reclined at 90° and the mechanical axis of the dynamometer was aligned with the knee's axis of rotation, with the lateral femoral condyle used as the landmark. The leg was securely attached to the dynamometer lever arm by two noncompliant straps above the malleoli and at mid-tibia. Chest, pelvis and thigh were also strapped to maintain the position during contractions. The participant's arms were positioned across the chest with each hand clasping the opposite shoulder. Before isokinetic testing, a familiarization with three submaximal knee extensions was performed at each angular velocity. Then, participants performed three maximal voluntary knee extensions with a range of motion of 80° (from 10° to 90° of knee flexion) in each following condition: isometric (60° knee flexion), concentric at two angular velocities (60 and 180°/s) and eccentric at one angular velocity (-60°/s). A 3-min rest period was interspersed between each angular velocity. Gravity effect torque was recorded for each subject throughout the range of motion and this was used by the Con-Trex software to correct all torque measurements. For each angular velocity, only the best performance was retained as the peak torque and constant angular torque at 60° of flexion (i.e. the knee angle used during NMES training). These procedures were first performed on the left side (untrained leg) and then on the right side (trained leg).

Assessment of fatigue resistance

Fatigue resistance of the trained leg was assessed on the isokinetic dynamometer using 50 consecutive maximal knee extensions at 180°/s (30). Participants were encouraged to push as hard and as fast as possible through the entire range of motion (from 90° to 10° of flexion). Following each knee extension, subjects were instructed to relax while the dynamometer lever

arm passively returned to the fully flexed position at $180^\circ/s$. This velocity was chosen because low angular velocities such as $60^\circ/s$ possibly induce a lack of motivation and an increased risk of injury, and an angular velocity of $180^\circ/s$ seems closer to functional activities involving endurance (31). Strong verbal encouragements were given throughout the test to ensure maximal motivation of the participants during each contraction (32). Peak torque was computed for each contraction and subsequently used for calculation of the different fatigue-related variables (Figure 2). Fatigue slope was determined by linear regression analysis of peak torque during the entire test (33). Fatigue index was calculated as follows:

$$\text{Fatigue index} = 100 - (\text{last 5 repetitions} / \text{highest consecutive 5 repetitions}) \times 100$$

(34). Finally, two isometric maximal voluntary contraction (MVC) at 60° of knee flexion were performed before and immediately after the fatigue test. The percentage decrease of MVC torque (ΔMVC) induced by the fatigue test was also calculated as an indicator of fatigability.

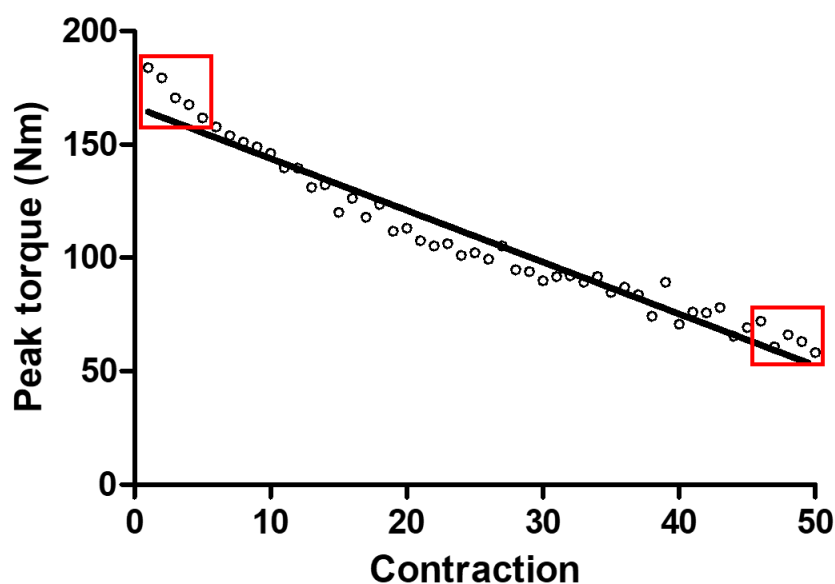


Figure 2. Typical fatigue test results with peak torque of each contraction (circle), fatigue slope (solid line), and highest consecutive 5 contractions and last 5 contractions (red boxes) used for fatigue index calculation.

Assessment of functional performance

Four single-leg jumps and single-leg hops were performed with the trained leg, all separated by 30-s rest periods. Participants performed jumps and hops with arms positioned across the chest and hand clasping the opposite shoulder. Jumps – or more specifically counter-movement jumps – started from a static standing position followed by a downward movement until a crouching position with a 90° knee flexion (visually controlled by the investigator), and immediately followed by a complete extension of the lower limb for a maximal jump. The ground reaction force was recorded by a force platform (model 9287CAQ02, Kistler Winterthur, Switzerland) and the manufacturer's software (MARS, Kistler). Jump height was calculated based on take-off velocity (35, 36), which was derived from the force integral (force impulse). Specifically, a numeric integration method using the trapezoidal rule was used. The take-off was determined as the point at which the net force fell below 10 N (37). The take-off velocity was calculated by dividing the force impulse by participant's body mass, obtained after averaging force during a motionless period of 1 s (38). Finally, jump height was determined as the square of the take-off velocity, divided by 2 g (36). Only the jump with the highest height was retained.

For the single-leg hop, participants started from a static standing position and then hopped as far as possible. If the participant did not maintain the landing position, made extra hops or did not keep his hands on the shoulders, the trial was considered a failure. The distance was measured from the start line (i.e. initial position of the toe of the foot) to the final position of the toe of the foot. Only the hop with the longest distance was retained.

Neuromuscular electrical stimulation training

NMES familiarization and training are described in details in the part I of this companion article. Briefly, the training program consisted of eighteen 20-min session of NMES over a 6-week period, with a progressive number of sessions per week (i.e. 2 sessions/week during the two first weeks, 3 sessions/week during the two following weeks, and 4 sessions/week during the two last weeks). Each training session was composed of 30 isometric evoked knee extensions of the right leg. The current was delivered with a custom-made NMES system (39) and two large self-adhesive electrodes (180×110 mm and 125×86 mm, axion GmbH, Leonberg, Germany) placed over the right thigh. For CONV, narrow-pulses (0.2 ms) applied at 50 Hz were used, whereas WP consisted of wide pulses (1 ms) delivered at 50 Hz.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed with RStudio (AGPL v3, Boston, MA, USA) and JAMOVI (version 1.1.9; <https://www.jamovi.org/download.html>) softwares. Shapiro-Wilk and Levene tests were used to examine data normality and homogeneity of variances, respectively. All data are presented as mean \pm standard deviation. Statistical significance was set at $p < 0.05$. For CONT, one-way repeated measures ANOVAs were performed on the dependent variables (i.e. isokinetic strength, fatigue resistance and functional performance) obtained at PRE, POST and DE. For training groups, mixed-model ANOVAs with time (PRE, POST, DE) as within-participant factor and group (CONV, WP) as between-participant factor, were performed for all the dependent variables to analyse training and detraining effects for each group. Tukey post hoc tests were performed when the ANOVAs revealed a significant effect. When a main effect of time was observed without any interaction with the group, unpaired Student's t-tests were conducted to compare PRE-to-POST or PRE-to-DE changes between groups. Effect size is

presented as partial eta-squared (η^2p) or Cohen's d , with values representing small ($\eta^2p \geq 0.1$ and $d \geq 0.2$), medium ($\eta^2p \geq 0.25$ and $d \geq 0.5$), and large ($\eta^2p \geq 0.4$ and $d \geq 0.8$) effects. As two participants did not complete the testing session at DE, mixed-model ANOVAs were done on 22 participants (21 for functional performance) with imputation of missing data (Multiple Imputation by Chained Equations) (40), as well as on 20 participants (19 for functional performance) by excluding the two individuals with missing data (Listwise Deletion). As the results of these analyses were identical, we chose to present the results on 20 participants only (19 for functional performance).

RESULTS

There was no effect of time for all the dependent variables in CONT (all $p \geq 0.08$) (Table S1).

Isokinetic strength

As statistical analyses of peak torque (Table S2) and constant angular torque revealed similar results, only constant angular torque data are presented (Figure 3). For the trained leg, there was no main effect of group ($p \geq 0.56$) nor time \times group interaction ($p \geq 0.72$) for constant angular torque whatever the contraction mode and velocity. There was a main effect of time for isometric ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.54$), concentric at $60^\circ/s$ ($p = 0.012$; $\eta^2_p = 0.22$), concentric at $180^\circ/s$ ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.32$) and eccentric ($p < 0.001$; $\eta^2_p = 0.49$) constant angular torque. For each angular velocity, constant angular torque was higher at POST (all $p \leq 0.030$) and DE ($p < 0.001$) compared to PRE, with no difference between POST and DE (all $p \geq 0.24$), except a lack of change at DE compared to PRE for the $60^\circ/s$ angular velocity ($p = 0.29$) (Figure 3A). PRE-to-POST increases in constant angular torque were not significantly different between CONV and WP (all $p \geq 0.63$; $d \leq 0.27$) (Figure 4).

For the untrained leg, there was no main effect of group ($p \geq 0.52$) nor time \times group interaction ($p \geq 0.59$) for constant angular torque. There was a main effect of time for isometric ($p = 0.001$; $\eta^2_p = 0.31$) and concentric constant angular torque at $180^\circ/s$ ($p = 0.011$; $\eta^2_p = 0.22$). For these angular velocities, constant angular torque was higher at POST (all $p \leq 0.025$) and DE (all $p \leq 0.024$) compared to PRE, with no difference between POST and DE (all $p \geq 0.92$) (Figure 3B). PRE-to-POST increases in isometric ($8.7 \pm 15.1\%$ vs. $9.9 \pm 7.5\%$; $p = 0.82$; $d = 0.10$) and concentric at $180^\circ/s$ ($3.4 \pm 8.0\%$ vs. $4.7 \pm 4.8\%$; $p = 0.65$; $d = 0.21$) constant angular torque were not significantly different between CONV and WP, respectively. No significant time effect was observed for concentric at $60^\circ/s$ ($p = 0.08$) and eccentric ($p = 0.11$) constant angular torque (Figure 3B).

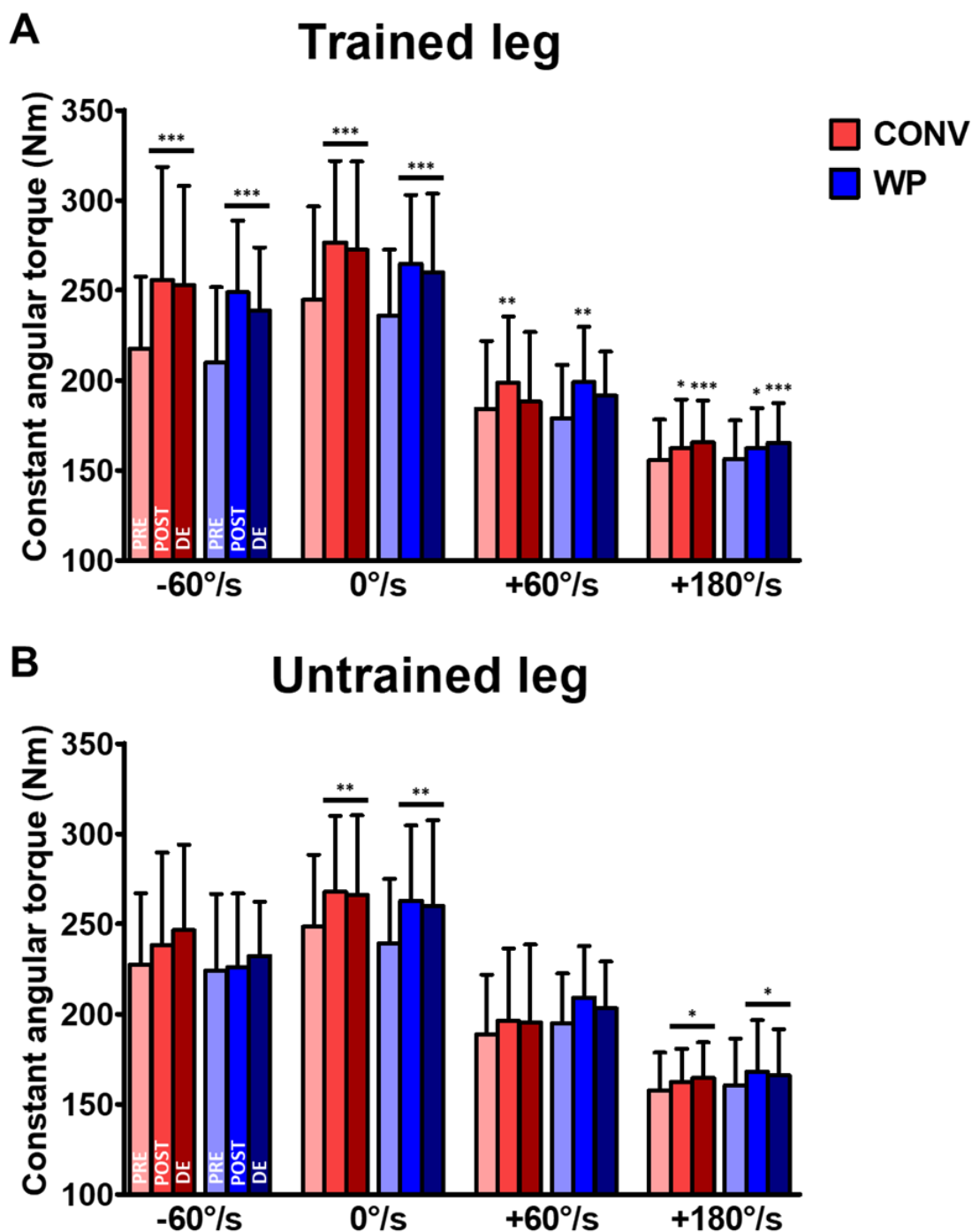


Figure 3. Constant angular torque – angular velocity relationships of trained (panel A) and untrained (panel B) knee extensors for conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups before (PRE) and after (POST) the 6-week NMES training program, as well as after the 6-week detraining period (DE). Data are mean and SD. Significantly higher than PRE (***, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$).

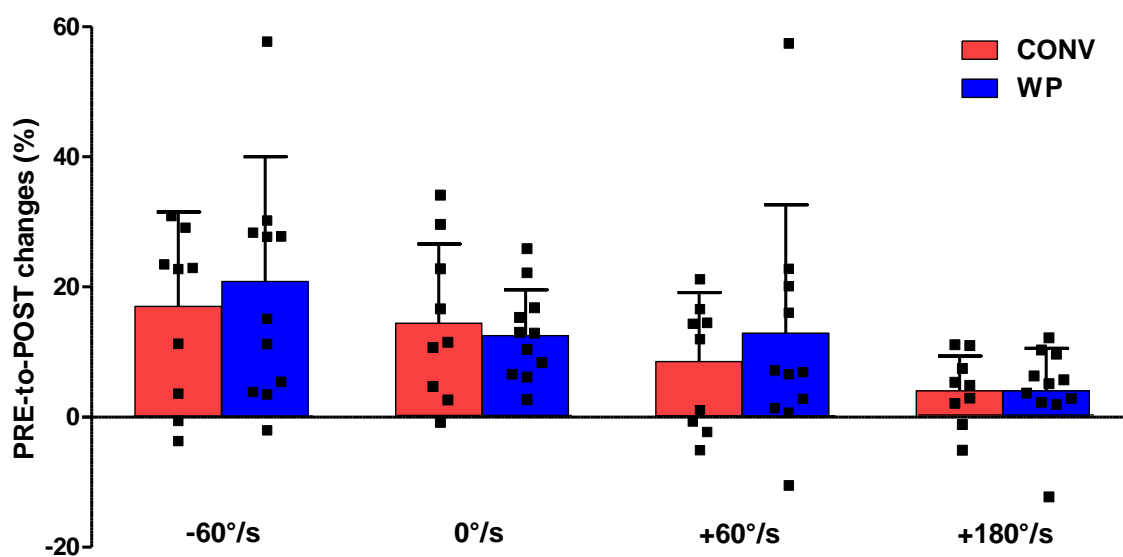


Figure 4. PRE-to-POST changes in constant angular torque at different angular velocities for conventional (CONV, red) and wide-pulse (WP, blue) groups. Columns, error bars and squares indicate mean, SD and individual data, respectively.

Fatigue resistance

There was no main effect of group ($p \geq 0.70$) nor time \times group interaction ($p \geq 0.13$) for fatigue resistance variables (fatigue index, fatigue slope, Δ MVC). There was a main effect of time for Δ MVC ($p = 0.013$; $\eta^2_p = 0.22$). The magnitude of Δ MVC was larger at POST ($p = 0.009$) but not at DE ($p = 0.34$) compared to PRE, with no difference between POST and DE ($p = 0.22$) (Table 1). Absolute PRE-to-POST changes in Δ MVC were not significantly different between CONV and WP (-2.3 ± 7.3 vs. -11.5 ± 12.2 ; $p = 0.06$; $d = 0.89$). No significant time effect was observed for fatigue index ($p = 0.33$) and fatigue slope ($p = 0.23$) (Table 1).

Table 1. Variables related to fatigue resistance for conventional and wide-pulse groups before (PRE) and after (POST) the 6-week training program, as well as after the 6-week detraining period (DE).

	CONV (n = 9)			WP (n = 11)		
	PRE	POST	DE	PRE	POST	DE
Fatigue index (%)	57.7 ± 12.4	57.8 ± 10.3	56.1 ± 10.5	59.4 ± 10.2	59.9 ± 10.5	57.7 ± 10.6
Fatigue slope (Nm/repetition)	-2.40 ± 0.76	-2.61 ± 0.65	-2.47 ± 0.64	-2.49 ± 0.85	-2.55 ± 0.72	-2.47 ± 0.74
ΔMVC (%)	-24.8 ± 7.0	-27.1 ± 7.8**	-25.8 ± 9.5	-21.3 ± 9.5	-32.7 ± 11.9**	-26.5 ± 9.6

CONV, conventional; WP, wide-pulse; ΔMVC, decrease in maximal voluntary contraction torque. Significantly different than PRE (**, $p < 0.01$).

Functional performance

There was no main effect of group ($p \geq 0.44$) and time ($p \geq 0.33$), nor time \times group interaction ($p \geq 0.21$) for single-leg jump height and single-leg hop distance (Figure 5).

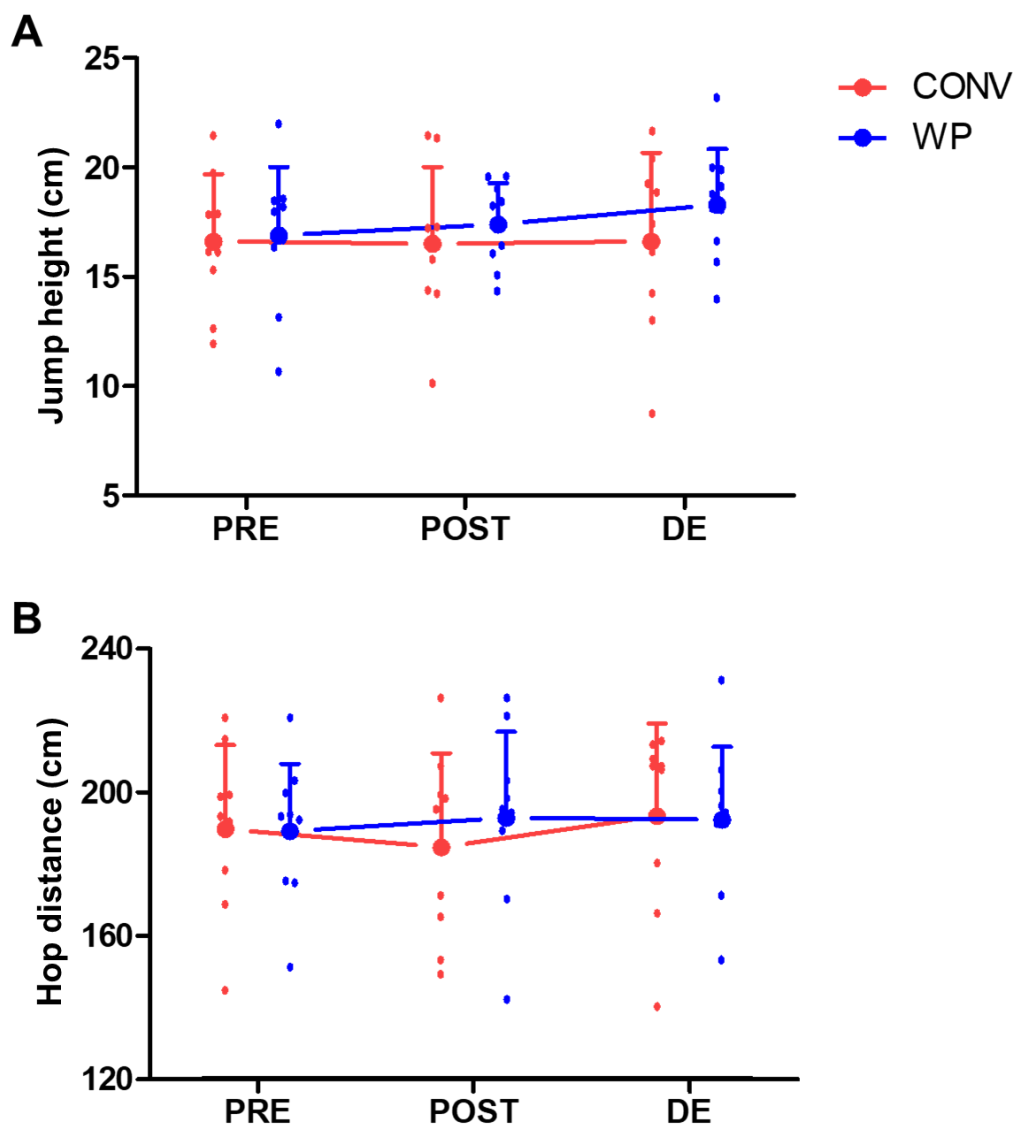


Figure 6. Single-leg jump height (panel A) and single-leg hop distance (panel B) for conventional (CONV; red) and wide-pulse (WP; blue) groups before (PRE) and after (POST) the 6-week NMES training program, as well as after the 6-week detraining period (DE). Circles, error bars and little circles indicate mean, SD and individual data, respectively.

DISCUSSION

The purpose of the present study was to compare the effects of conventional vs. wide-pulse NMES training on 1) isokinetic strength, 2) fatigue resistance and 3) functional performance, as well as the effects of a subsequent detraining period in healthy but non-athletic individuals. Trained leg strength increased at all angular velocities (and contraction type) in both groups, whereas untrained leg strength (i.e. cross-education) increased only in isometric and fast concentric (180°/s) contractions. Strength gains persisted at the end of the detraining period, except for slow concentric contraction (60°/s) on the trained leg. Conventional and wide-pulse NMES training were equally effective in improving isokinetic strength, probably due to the comparable level of evoked torque throughout the two training programs (see Part I). Greater fatigability was observed at the end of the NMES training program, but recovered after the detraining period. Jump and hop performance remained unchanged after NMES training and the subsequent detraining period.

Conventional vs. wide-pulse NMES

In Part I of this companion paper, we reported comparable 1) levels of evoked torque throughout all the training programs (approximately 48 vs. 57% of MVC), 2) maximal isometric strength gains (11 vs. 14%) and 3) neuromuscular adaptations (i.e. increased neural drive, cross-education and increased muscle thickness) for conventional and wide-pulse NMES. In the present study, we found similar isokinetic strength gains in both NMES training groups. In the context of our experimental design, the use of wide pulses failed to enhance the involvement of the central nervous system or to increase training intensity throughout the NMES program. This could be explained by the fact that both forms of NMES were delivered at the maximal tolerable intensity, which did not allow the development of extra-torque due to the collision between

sensory volley and antidromic transmission in motor axons (41), and therefore limited/hindered the contribution of the central nervous system to contractions evoked by wide-pulse NMES. NMES training benefits will therefore be consistently discussed without distinction between conventional and wide-pulse training programs.

Isokinetic strength gains

The isometric strength gains of trained and untrained legs observed after NMES training and detraining have been already discussed in the part I of this companion paper and were confirmed in this second part (i.e. ~13%). As reported by others (11, 13), NMES training also led to concentric strength gains at 60 and 180°/s for the trained leg, despite the well-known training-mode dependence of neural adaptations (42). These gains could be ascribed to muscular adaptations already discussed in Part I (i.e. signs of hypertrophy). Yet, a potential transfer of neural adaptations (i.e. increased descending drive) can also be hypothesized considering that i) isokinetic strength was still improved after the detraining period despite muscle mass decreased between POST and DE (see Part I), and ii) we observed a cross-education effect for concentric strength gains at 180°/s. More specifically, strength gains at high concentric velocities after NMES training can be attributed to neural adaptations affecting preferentially fast muscle fibers (16, 18), likely as a result of the random motor unit recruitment during NMES (43, 44). A new finding of the present study was the increase of eccentric strength of the trained leg in healthy though non-athletic subjects. Eccentric strength gains were consistently found in athletes from different sports (14-18), but not in non-athletic subjects (7). This suggests an influence of the level of physical activity on the potential for NMES to induce eccentric strength gains, likely through neural adaptations (i.e. removal of neural inhibitions which generally limit eccentric strength). Besides, the persistence after detraining suggested the occurrence of neural adaptations, yet the lack of cross-education effect did not confirm this speculation. As for high-

velocity concentric actions, fast muscle fibers – which seem to be mainly affected by NMES-induced neural adaptations – have been suggested to be preferentially activated in specific conditions during eccentric contractions (45, 46).

No fatigue resistance and functional improvements

We demonstrated a greater fatigability (i.e. a greater MVC torque loss) at the end of the fatigue test after NMES training, despite no significant change in the other fatigue resistance parameters. Higher strength capacities post-training could have caused a greater fatigability, as higher muscle work may induce greater metabolic perturbations at the end of the endurance test. Indeed, we observed an increase in mean peak torque of the highest 5 consecutive repetitions ($p = 0.033$; data not reported). Moreover, some contractile alterations have been suggested at the end of our NMES training program probably due to muscle fatigue and/or damage (47), which could have contributed to a greater fatigability. After the detraining period, contractile failure was resolved (see Part I), and fatigability returned to initial values.

Finally, NMES training was ineffective in improving jump and hop performance in the present study, despite concentric, eccentric and explosive strength gains (see Part I). This result contrasts with previous studies that reported an increase in vertical jump performance in non-athletic healthy subjects (11, 22). These discrepancies could be explained by the use of a counter-movement jump in the present study compared to a squat jump in the aforementioned ones. Indeed, squat jumps were considered as an indicator of the capability to develop force rapidly during a purely concentric phase (48), whereas counter-movement and hop jumps include the utilization of the stretch-shortening cycle (49). The use of single-leg jumps is also likely to require a higher level of technical ability compared to two-leg jumps. After NMES training, unchanged performance in complex movements using elastic energy, such as counter-

movement jump height (or hop distance), were regularly reported in athletes from different sports (14, 15, 18, 50), despite improved squat jump performance (18). Moreover, previous investigations have reported that closed kinetic chain training may not improve vertical jump performance (51). To favour functional improvements through NMES training programs, it seems necessary to associate specific training strategies (i.e. involving technical and plyometric exercises) during or after NMES training (18, 23, 50, 52-54).

CONCLUSION

Wide-pulse NMES training induced similar isometric, concentric and eccentric strength gains than conventional NMES. A cross-education effect was observed, suggesting the involvement of neural adaptations in isokinetic strength gains. Fatigue resistance was altered at the end of both NMES training programs, but recovered after the detraining period. None of the training programs improved functional performance in single-leg jump and hop.

BIBLIOGRAPHY

1. Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *European Journal of Applied Physiology*. 2011;111(10):2473-87.
2. Thepaut-Mathieu C, Van Hoecke J, Maton B. Myoelectrical and mechanical changes linked to length specificity during isometric training. *J Appl Physiol (1985)*. 1988;64(4):1500-5.
3. Boutelle D, Smith B, Malone TR. A strength study utilizing the electro-stim 180. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1985;7(2):50-3.
4. Currier DP, Mann R. Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals. *Phys Ther*. 1983;63(6):915-21.
5. Kubiak RJ, Whitman KM, Johnston RM. Changes in quadriceps femoris muscle strength using isometric exercise versus electrical stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1987;8(11):537-41.
6. St Pierre D, Taylor A, Lavoie M, Sellers W, Kots Y. Effects of 2500 Hz sinusoidal current on fibre area and strength of the quadriceps femoris. *Journal of sports medicine and physical fitness*. 1986;26(1):60-6.
7. Lai HS, Domenico GD, Strauss GR. The effect of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement. *Aust J Physiother*. 1988;34(3):151-64.
8. Nobbs LA, Rhodes EC. The Effect of Electrical Stimulation and Isokinetic Exercise on Muscular Power of the Quadriceps Femoris. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1986;8(5):260-8.
9. Romero JA, Sanford TL, Schroeder RV, Fahey TD. The effects of electrical stimulation of normal quadriceps on strength and girth. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(3):194-7.
10. Bircan C, Senocak O, Peker O et al. Efficacy of two forms of electrical stimulation in increasing quadriceps strength: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2002;16(2):194-9.
11. Eriksson E, Haggmark T, Kiessling KH, Karlsson J. Effect of electrical stimulation on human skeletal muscle. *Int J Sports Med*. 1981;2(1):18-22.
12. Fahey TD, Harvey M, Schroeder RV, Ferguson F. Influence of sex differences and knee joint position on electrical stimulation-modulated strength increases. *Med Sci Sports Exerc*. 1985;17(1):144-7.
13. Zhou S, Oakman A, Davie AJ. Effects of unilateral voluntary and electromyostimulation training on muscular strength on the contralateral limb. *Hong Kong Journal of sports medicine and sports science*. 2002;14:1-11.
14. Babault N, Cometti G, Bernardin M, Pousson M, Chatard JC. Effects of electromyostimulation training on muscle strength and power of elite rugby players. *J Strength Cond Res*. 2007;21(2):431-7.
15. Billot M, Martin A, Paizis C, Cometti C, Babault N. Effects of an electrostimulation training program on strength, jumping, and kicking capacities in soccer players. *J Strength Cond Res*. 2010;24(5):1407-13.
16. Brocherie F, Babault N, Cometti G, Maffiuletti N, Chatard JC. Electrostimulation training effects on the physical performance of ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(3):455-60.
17. Deley G, Cometti C, Fatnassi A, Paizis C, Babault N. Effects of combined electromyostimulation and gymnastics training in prepubertal girls. *J Strength Cond Res*. 2011;25(2):520-6.
18. Maffiuletti NA, Cometti G, Amiridis IG, Martin A, Pousson M, Chatard JC. The effects of electromyostimulation training and basketball practice on muscle strength and jumping ability. *Int J Sports Med*. 2000;21(6):437-43.
19. Gondin J, Brocca L, Bellinzona E et al. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;110(2):433-50.
20. Perez M, Lucia A, Rivero JL et al. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on M. vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflugers Arch*. 2002;443(5-6):866-74.

21. Veldman MP, Gondin J, Place N, Maffiuletti NA. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Training on Endurance Performance. *Front Physiol.* 2016;7:544.
22. Paillard T, Noe F, Bernard N, Dupui P, Hazard C. Effects of two types of neuromuscular electrical stimulation training on vertical jump performance. *J Strength Cond Res.* 2008;22(4):1273-8.
23. Herrero JA, Izquierdo M, Maffiuletti NA, Garcia-Lopez J. Electromyostimulation and plyometric training effects on jumping and sprint time. *Int J Sports Med.* 2006;27(7):533-9.
24. Venable MP, Collins MA, O'Bryant HS, Denegar CR, Sedivec MJ, Alons G. Effect of supplemental electrical stimulation on the development of strength, vertical jump performance and power. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* 1991;5(3):139-43.
25. Herrero AJ, Martin J, Martin T, Abadia O, Fernandez B, Garcia-Lopez D. Short-term effect of strength training with and without superimposed electrical stimulation on muscle strength and anaerobic performance. A randomized controlled trial. Part I. *J Strength Cond Res.* 2010;24(6):1609-15.
26. Espeit L, Lapole T, Millet GY, Rozand V, Maffiuletti NA. Wide-pulse electrical stimulation of the quadriceps femoris allows greater maximal evocable torque than conventional stimulation. *bioRxiv.* 2022:[Preprint].
27. Collins DF. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exerc Sport Sci Rev.* 2007;35(3):102-9.
28. Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(10):2409-26.
29. Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(2):223-34.
30. Thorstensson A, Karlsson J. Fatiguability and fibre composition of human skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica.* 1976;98(3):318-22.
31. Bosquet L, Maquet D, Forthomme B, Nowak N, Lehance C, Croisier J-L. Effect of the lengthening of the protocol on the reliability of muscle fatigue indicators. *International journal of sports medicine.* 2010;31(02):82-8.
32. McNair PJ, Depledge J, Brett Kelly M, Stanley SN. Verbal encouragement: effects on maximum effort voluntary muscle: action. *British journal of sports medicine.* 1996;30(3):243-5.
33. Fulco CS, Lewis SF, Frykman PN et al. Muscle fatigue and exhaustion during dynamic leg exercise in normoxia and hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol (1985).* 1996;81(5):1891-900.
34. Pincivero DM, Gandaio CM, Ito Y. Gender-specific knee extensor torque, flexor torque, and muscle fatigue responses during maximal effort contractions. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89(2):134-41.
35. Linthorne NP. Analysis of standing vertical jumps using a force platform. *American Journal of Physics.* 2001;69(11):1198-204.
36. Moir G, Shastri P, Connaboy C. Intersession reliability of vertical jump height in women and men. *J Strength Cond Res.* 2008;22(6):1779-84.
37. Mundy PD, Lake JP, Carden PJ, Smith NA, Lauder MA. Agreement between the force platform method and the combined method measurements of power output during the loaded countermovement jump. *Sports Biomech.* 2016;15(1):23-35.
38. Owen NJ, Watkins J, Kilduff LP, Bevan HR, Bennett MA. Development of a criterion method to determine peak mechanical power output in a countermovement jump. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* 2014;28(6):1552-8.
39. Vaz MA, Frohlich M, Junior D et al. Development and reliability of a new system for bedside evaluation of non-volitional knee extension force. *Med Eng Phys.* 2021;98:28-35.
40. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate imputation by chained equations in R. *Journal of statistical software.* 2011;45:1-67.
41. Gottlieb GL, Agarwal GC. Extinction of the Hoffmann reflex by antidromic conduction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1976;41(1):19-24.

42. Adkins DL, Boychuk J, Remple MS, Kleim JA. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol* (1985). 2006;101(6):1776-82.
43. Gregory CM, Bickel CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Physical therapy*. 2005;85(4):358-64.
44. Jubeau M, Gondin J, Martin A, Sartorio A, Maffiuletti NA. Random motor unit activation by electrostimulation. *Int J Sports Med*. 2007;28(11):901-4.
45. Fridén J. Changes in human skeletal muscle induced by long-term eccentric exercise. *Cell and tissue research*. 1984;236(2):365-72.
46. Nardone A, Schieppati M. Shift of activity from slow to fast muscle during voluntary lengthening contractions of the triceps surae muscles in humans. *The Journal of Physiology*. 1988;395(1):363-81.
47. Zory RF, Jubeau MM, Maffiuletti NA. Contractile impairment after quadriceps strength training via electrical stimulation. *J Strength Cond Res*. 2010;24(2):458-64.
48. Young W. A simple method for evaluating the strength qualities of the leg extensor muscles and jumping abilities. *Strength and Conditioning Coach*. 1995;2(4):5-8.
49. Komi PV, Bosco C. Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Medicine and science in sports*. 1978;10(4):261-5.
50. Malatesta D, Cattaneo F, Dugnani S, Maffiuletti NA. Effects of electromyostimulation training and volleyball practice on jumping ability. *J Strength Cond Res*. 2003;17(3):573-9.
51. Augustsson J, Esko A, Thomeé R, Svantesson U. Weight training of the thigh muscles using closed versus open kinetic chain exercises: a comparison of performance enhancement. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 1998;27(1):3-8.
52. Maffiuletti NA, Dugnani S, Folz M, Di Pierno E, Mauro F. Effect of combined electrostimulation and plyometric training on vertical jump height. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34(10):1638-44.
53. Voelzke M, Stutzig N, Thorhauer HA, Granacher U. Promoting lower extremity strength in elite volleyball players: effects of two combined training methods. *J Sci Med Sport*. 2012;15(5):457-62.
54. Wirtz N, Zinner C, Doermann U, Kleinoeder H, Mester J. Effects of loaded squat exercise with and without application of superimposed EMS on physical performance. *Journal of sports science & medicine*. 2016;15(1):26.

SUPPLEMENTAL DATA

Supplemental Table S1. Variables of the control group (n = 11) by testing session.

	PRE	POST	DE	p
Constant angular torque of trained leg (Nm)				
-60°/s	225 ± 33	231 ± 27	237 ± 36	0.30
0°/s	244 ± 38	245 ± 39	264 ± 45	0.07
+60°/s	201 ± 26	203 ± 32	208 ± 29	0.39
+180°/s	164 ± 28	167 ± 27	172 ± 31	0.15
Constant angular torque of untrained leg (Nm)				
-60°/s	242 ± 44	248 ± 53	238 ± 42	0.30
0°/s	256 ± 39	257 ± 45	267 ± 41	0.08
+60°/s	213 ± 33	215 ± 31	208 ± 32	0.45
+180°/s	171 ± 25	173 ± 27	168 ± 19	0.42
Fatigue index (%)	53.4 ± 11.4	56.1 ± 10.7	55.8 ± 10.8	0.27
Fatigue slope (Nm/repetition)	-2.23 ± 0.79	-2.45 ± 1.01	-2.54 ± 0.86	0.10
ΔMVC (%)	-25.2 ± 10.1	-21.6 ± 12.6	-26.3 ± 11.6	0.29
Jump height (cm)	16.5 ± 3.5	18.0 ± 4.2	17.3 ± 4.4	0.12
Hop distance (cm)	195 ± 13	198 ± 18	200 ± 16	0.33

ΔMVC, decrease in isometric maximal voluntary contraction torque.

Supplemental Table S2. Peak torque of trained and untrained knee extensors at different angular velocities for conventional and wide-pulse groups before (PRE) and after (POST) the 6-week NMES training program, as well as after the 6-week detraining period (DE).

	CONV (n = 9)			WP (n = 11)		
	PRE	POST	DE	PRE	POST	DE
<i>Trained leg</i>						
Peak torque at 60°/s (Nm)	204 ± 36	214 ± 38*	210 ± 41	194 ± 20	215 ± 36*	213 ± 41
Peak torque at 180°/s (Nm)	173 ± 28	180 ± 32*	186 ± 31***	173 ± 27	182 ± 31*	185 ± 31***
Peak torque at -60°/s (Nm)	229 ± 49	279 ± 61***	266 ± 54***	231 ± 36	271 ± 40***	258 ± 32***
<i>Untrained leg</i>						
Peak torque at 60°/s (Nm)	191 ± 33	199 ± 36	198 ± 38	201 ± 26	209 ± 28	209 ± 35
Peak torque at 180°/s (Nm)	166 ± 25	173 ± 23*	173 ± 23**	174 ± 30	179 ± 34*	185 ± 32**
Peak torque at -60°/s (Nm)	243 ± 38	248 ± 47	257 ± 48	237 ± 46	246 ± 43	246 ± 33

CONV, conventional; WP, wide-pulse. Significantly different than PRE (***, $p < 0.001$; **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$).

Synthèse de l'étude #5 :

Nous avons montré des gains de force dynamique comparables à la suite d'un entraînement par NMES CONV et WP. Nous avons rapporté des augmentations du couple de force lors de contractions concentriques lentes ($+60^\circ/s$) et rapides ($+180^\circ/s$), mais également excentriques ($-60^\circ/s$). Le principe de spécificité des adaptations nerveuses aux conditions d'entraînement (Adkins et al., 2006) suggère un rôle majeur des adaptations musculaires (mises en avant dans notre étude #4) dans les gains de force dynamique à la suite de notre entraînement isométrique. Cependant, l'effet de cross-éducation observé sur les contractions concentriques rapides de la jambe non-entraînée semble attester la présence d'adaptations nerveuses. Nous avons également rapporté une majoration transitoire de la fatigabilité induite par le test d'endurance à la fin de l'entraînement par NMES. Cette altération peut s'expliquer par une augmentation des perturbations métaboliques due à un travail musculaire plus important au début du test d'endurance, mais également par une fatigue ou des dommages musculaires régulièrement observés à la suite d'un entraînement par NMES (Zory et al., 2010). Une période de désentraînement permet le retour à un niveau fatigabilité initial. Enfin, l'entraînement par NMES CONV et WP ne semble pas améliorer les performances fonctionnelles tels que des sauts. La combinaison de programmes de NMES avec des exercices de plyométrie pourrait cependant permettre le transfert des adaptations isométriques et isocinétiques à des tâches dynamiques plus complexes (Herrero et al., 2006).

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif général de ce travail était d'utiliser la modalité WP afin d'essayer de maximiser le niveau de force évoquée électriquement et/ou les adaptations neuromusculaires (principalement nerveuses), afin d'optimiser l'efficacité des programmes de NMES. Ce niveau de force évoquée électriquement dépend de différents facteurs physiologiques et méthodologiques dont les principaux sont la contribution du SNC, le niveau de tolérance individuel et les paramètres de stimulation (voir Figure 1 ; Maffiuletti et al., 2018). Les paramètres de stimulation sont un facteur méthodologique aisément modifiable par le chercheur, l'entraîneur ou le clinicien. Parmi les paramètres de stimulation, l'intensité du courant, la fréquence de stimulation et la durée d'impulsion sont les plus influents sur le niveau de force évoquée (Gorgey et al., 2006 ; Gregory et al., 2007). Cependant, la capacité d'augmenter l'intensité du courant est limitée par l'inconfort associé (Delitto et al., 1992) et l'utilisation d'une fréquence de stimulation élevée induit une fatigabilité précoce et accrue (Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014). La durée d'impulsion apparaît donc comme une alternative intéressante puisqu'elle offre également la possibilité d'influer sur la contribution du SNC et le niveau de tolérance individuel. En effet, l'utilisation de NMES WP a été proposée afin d'augmenter l'implication du SNC lors des séances de NMES via le phénomène d'extra force (voir Collins (2007) pour une revue détaillée). De plus, une force maximale évocable supérieure a été rapportée en augmentant la durée des impulsions (Scott et al., 2009 ; Liebano et al., 2013a), suggérant ainsi un meilleur niveau de tolérance individuel.

Dans un premier temps, nous nous attacherons à discuter la contribution / sollicitation du SNC lors de l'utilisation de la NMES WP appliquée à intensité de courant sous-maximale seule ou combinée avec l'application de vibration tendineuse (i.e. via le phénomène d'extra force ; étude #1) et à intensité maximale tolérable (i.e. via les altérations / modulations aiguës et les adaptations chroniques du SNC ; études #3 et #4). Le second axe de cette thèse, à savoir l'optimisation de l'entraînement par NMES via une augmentation du niveau de force évoquée électriquement, sera ensuite discuté dans une deuxième partie (études #2 à #5). Des conclusions et perspectives seront également présentées à l'issue de chaque partie de la discussion.

I. Une sollicitation insuffisante du SNC par la NMES WP

1. Via le phénomène d'extra force

Le premier résultat de l'étude #1 est une occurrence similaire du phénomène d'extra force sur le triceps sural avec 60% de répondeurs pour la NMES WP appliquée à basse et haute fréquence de stimulation. Cette valeur est parfaitement en accord avec l'occurrence de 57% de répondeurs rapportée par Wegrzyk et al. (2015a), qui avaient utilisé une méthode de *clustering* similaire après l'application de NMES WP à 100 Hz sur le triceps sural. L'effet de la fréquence de stimulation sur l'occurrence de l'extra force n'avait jamais réellement été étudié, mais une équipe de recherche avait dénombré 65 et 63% de répondeurs lors de l'application de NMES WP au niveau du nerf tibial à 20 Hz et 100 Hz, respectivement (i.e. 13/20 et 12/19 volontaires avec un ratio $TTIr/TTIth > 1$) (Vitry et al., 2019b ; Vitry et al., 2019c). Cette importante variabilité inter-sujet pourrait s'expliquer par des prédispositions architecturales (i.e. orientation et dispersion des terminaisons nerveuses par rapport aux électrodes de stimulation). La variabilité observée entre les différents muscles semble confirmer une influence non négligeable de leur architecture, de leur typologie et de leur densité de récepteurs. Par exemple, le triceps sural, dont le muscle soléaire est presque exclusivement composé de fibres lentes (Johnson et al., 1973), est connu comme davantage répondeur au phénomène d'extra force que le quadriceps qui est un groupe musculaire à typologie davantage mixte (Bergquist et al., 2011a ; Bergquist et al., 2012). Il semblerait également que le muscle tibial antérieur, qui est principalement composé de fibres lentes (Johnson et al., 1973) et qui possède de nombreuses projections corticospinales (Perez et al., 2004), soit l'un des muscles le plus répondeurs au phénomène d'extra force avec une magnitude proche de 20% de FMV (Klakowicz et al., 2006). Un autre facteur explicateur de cette variabilité inter-sujet pourrait être l'état neuromodulateur (i.e. variation de la quantité de monoamines au niveau de la moelle épinière) qui influe sur l'excitabilité des motoneurones (Harvey et al., 2006 ; Rank et al., 2007). Cependant, la variabilité intra-sujet observée suggère également une contribution cognitive (e.g. concentration, distraction) non négligeable et difficilement quantifiable, malgré la mise en place de stratégies expérimentales afin de la limiter (Wegrzyk et al., 2015). L'interruption du maintien de la force (*sustained force*) à l'issue des trains de NMES WP avec la seule consigne de se détendre complètement suggère également une contribution supraspinale dans les mécanismes centraux liés à l'extra force (Collins et al., 2001).

Le deuxième résultat de l'étude #1 est une magnitude d'extra force environ deux fois plus importante pour la NMES WP à haute fréquence par rapport à basse fréquence (environ 6% vs. 3% de la FMV) chez les répondeurs. Ces valeurs correspondent à celles habituellement rapportées dans la littérature. En effet, malgré des magnitudes élevées chez quelques individus, l'extra force est bien souvent inférieure à 10% de la FMV pour le triceps sural (Tableau 4). La magnitude d'extra force supérieure observée avec l'utilisation d'une haute fréquence de stimulation (100 Hz vs. 20 Hz) soutient l'hypothèse selon laquelle une fréquence de stimulation élevée permet une sommation temporelle plus importante au niveau du motoneurone des potentiels excitateurs provenant des afférences (Dideriksen et al., 2015). Comme décrit dans la revue de littérature de Bergquist et al. (2011b), l'utilisation d'une fréquence de stimulation élevée semble donc maximiser le phénomène d'extra force (mécanisme central), mais engendre cependant une fatigue rapide qui induirait une diminution de la force produite par l'activation directe des branches axonales intramusculaires (mécanisme périphérique). Ceci est parfaitement illustré par l'évolution du niveau de force au cours d'une séance de NMES WP appliquée sur le nerf tibial à 20 et 100 Hz : le niveau de force évoquée est relativement constant à 20 Hz, alors que celui-ci semble plus élevé lors de la première contraction, mais diminue très rapidement à 100 Hz (Vitry et al., 2019c). Quoiqu'il en soit, ces magnitudes d'extra force relativement faibles nous amènent à questionner l'efficacité de la NMES WP pour améliorer les capacités de force, lorsque celle-ci est appliquée dans les conditions favorables au développement de l'extra force. En règle générale, la fenêtre thérapeutique (i.e. l'intensité d'entraînement par NMES nécessaire pour atteindre les objectifs du traitement) est comprise entre 25 et 50% de la FMV pour les sujets sains ou les patients souffrant de problèmes orthopédiques (Maffiuletti et al., 2018). Le niveau de force évoquée via le phénomène d'extra force semble donc insuffisant pour induire des gains de force chez ces populations. Malgré les résultats singuliers de Vitry et al. (2019b) (i.e. augmentation de FMV supérieure à 60% pour 3 individus après 5 semaines d'entraînement par NMES WP évoquant des niveaux de force autour de 10% de la FMV), Neyroud et al. (2019) n'ont rapporté ni gain de force, ni adaptation neuromusculaire à la suite d'un entraînement par NMES WP appliquée à faible intensité de courant. Des stratégies doivent donc être mises en place afin de favoriser la contribution des mécanismes centraux et donc le phénomène d'extra force.

Tableau 4. Valeurs moyennes et maximales de magnitudes d'extra force rapportées dans la littérature pour le triceps sural à l'aide de protocoles de NMES WP et CONV utilisant un pattern de stimulation constant sur des trains de 10 à 20 s.

Article	N	Magnitude moyenne	Magnitude maximale
Wegrzyk et al. (2015a)	42 participants	12% FMV	~30% FMV
Dias Da Silva et al. (2015)	13 participants	3% FMV	13% FMV
Neyroud et al. (2018)	10 participants	8-9% FMV	~40% FMV
Espeit et al. (2021)	30 participants	6% FMV	18% FMV

Le dernier résultat majeur de l'étude #1 est l'absence d'effet significatif de l'application concomitante de vibration tendineuse sur le développement de l'extra force (i.e. occurrence et magnitude) au niveau du triceps sural. Ce résultat, en totale opposition avec nos hypothèses largement basées sur l'étude de Magalhaes & Kohn (2010), peut malgré tout s'expliquer par une population très réduite pouvant induire un biais de sélection (i.e. 6 sujets ; Magalhaes & Kohn, 2010) et un stimulus vibratoire différent (amplitude de 5 mm vs. 1 mm avec le vibreur VB115). De récents résultats semblent confirmer un impact négligeable du stimulus vibratoire et une variabilité inter-individuelle majeure. En effet, Bochkezanian et al. (2017) n'avaient pas rapporté d'augmentation du niveau de force évoquée au cours d'une séance de NMES WP appliquée sur le quadriceps lors de la superposition de vibration tendineuse (amplitude 5 mm). L'application de vibration tendineuse était cependant bénéfique sur le travail total (*total torque-time integral*) pour la moitié des individus testés, mais néfaste pour l'autre moitié. Récemment, Alahmari et al. (2022) ont observé une augmentation d'environ 20% du travail total (*total torque-time integral*) lors de l'application concomitante de vibration tendineuse délivrée via le dispositif utilisé dans notre étude (VB115, amplitude 1 mm) au cours d'une séance de NMES WP appliquée sur le triceps sural. Cependant, ces auteurs ont utilisé des protocoles avec des trains de stimulation courts (5 s) entrecoupés de courtes périodes de récupération (5 s). Ce pattern de stimulation ne permettait pas une mise en place optimale du phénomène d'extra force, mais bénéficiait du maintien de la force (*sustained force*) lors des périodes de repos. Ce bénéfice n'était présent que pour deux tiers des individus testés, et un effet délétère était observé pour le tiers restant avec une diminution du travail total (*total torque-time integral*) au cours de la séance. Il existerait donc des individus qui répondraient positivement et d'autres

négativement à la superposition de vibration tendineuse lors de NMES WP, et nous ne savons pas si ces individus sont les mêmes qui répondent ou ne répondent pas au phénomène d'extra force. Nous avons cependant observé le développement du réflexe tonique vibratoire chez 70% des individus répondeurs au phénomène d'extra force, mais seulement chez 30% des non-répondeurs, suggérant des aptitudes et mécanismes communs entre ces deux phénomènes. Ceci renforce l'éventuel rôle de l'état cognitif et neuromodulateur de la boucle réflexe dans l'implication du SNC dans le développement de la force. La forte variabilité inter-individuelle observée sur la production de force lors de l'application concomitante de NMES WP et de vibration tendineuse, avec notamment des effets néfastes pour au moins un tiers des individus, semble limiter l'intérêt de cette stratégie sous forme de programme d'entraînement.

Conclusions et perspectives :

Dans le contexte de notre étude, l'application de NMES WP à une intensité de courant sous-maximale ne semble pas favoriser la contribution du SNC pour l'ensemble des individus et surtout ne permet pas de générer des niveaux de force évoquée suffisants. L'application concomitante de vibration tendineuse ne résout pas ces problèmes et pourrait même être préjudiciable pour certains individus (Bochkezanian et al., 2017 ; Alahmari et al. ; 2022). De plus, ce type d'entraînement nécessite de quantifier la FMV et de mesurer la force évoquée électriquement afin de déterminer l'intensité de courant optimale pour le développement de l'extra force (i.e. ~10% FMV), rendant ainsi le transfert de cette modalité de NMES dans le milieu clinique (e.g. cabinet de kinésithérapie) très limité. Bien que l'application nerveuse du courant électrique soit susceptible d'améliorer la contribution du SNC (Bergquist et al., 2011a ; Bergquist et al., 2012), son bénéfice sur le développement de l'extra force n'a pas été démontré (Neyroud et al., 2018) et son utilisation compliquerait d'autant plus le transfert vers le grand public, malgré les résultats très encourageants de Vitry et al. (2019) sur le triceps sural. En effet, le placement des électrodes de stimulation doit être fait avec méticulosité afin de limiter l'intensité de courant et l'inconfort associé, et ceci dans une zone parfois délicate (e.g. nerf fémoral).

En ce qui concerne l'application concomitante de la NMES WP et de la vibration tendineuse, nos résultats ont été obtenus avec des procédures expérimentales qui ne sont sûrement pas optimales. En effet, Magalhaes & Kohn (2010) avaient mis en avant un second résultat très intéressant : l'application alternative de NMES WP et de vibration tendineuse

engendrait un développement d'extra force similaire à l'application concomitante de ces deux techniques. A notre connaissance, cette utilisation alternative n'a jamais été investiguée dans un contexte de séance ou de programme d'entraînement par NMES dans le but d'améliorer les capacités de force. Une procédure délivrant de brefs trains intermittents de NMES WP pendant une application continue de vibration tendineuse est cependant régulièrement utilisée afin d'étudier les courants entrants persistants. On observe un maintien du niveau de force évoquée pendant les périodes sans stimulations électriques (Trajano et al., 2014 ; Kirk et al., 2019 ; Mesquita et al., 2021), permettant une augmentation du niveau de force évoquée au cours du protocole (Alahmari et al., 2022) (Figure 50). Chez les populations intolérantes à la NMES ou sensibles à la fatigabilité, on pourrait également imaginer de réduire la durée d'application du courant afin de limiter l'inconfort et retarder la fatigabilité induite par les séances de NMES, tout en conservant un niveau de force évoquée similaire. De plus, d'autres stratégies peuvent être envisagées pour augmenter l'occurrence et la magnitude du phénomène d'extra force. Par exemple, la réalisation d'une contraction sous-maximale de type *handgrip* en amont des trains de NMES WP pourrait faciliter les courants entrants persistants (via un apport de sérotonine au niveau des motoneurones) (Orsatto et al., 2022 ; Mackay Philips et al., 2022) et ainsi optimiser le développement de l'extra force.

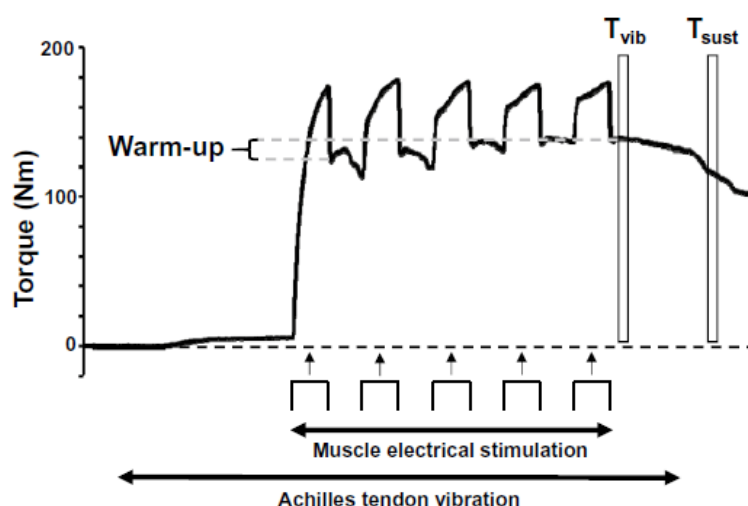


Figure 50. Illustration du design expérimental et d'un enregistrement du couple de force lors de l'évaluation des courants entrants persistants (d'après Mesquita et al., 2021).

2. Aucune modification aiguë

Puisque nous ne sommes pas parvenus à générer des niveaux de force évoquée importants via le développement de l'extra force, nous avons voulu tester la sollicitation du SNC lors d'une séance de NMES WP appliquée à intensité maximale tolérable afin de maximiser le niveau de force évoquée. Nous avons donc comparé la fatigabilité et les changements d'excitabilité du SNC à l'issue de trois séances de NMES (i.e. CONV et WP à 50 Hz et 100 Hz) lors de l'étude #3.

Nous avons ainsi observé une fatigabilité exclusivement d'origine périphérique sans aucune variation du niveau d'activation volontaire à la suite des trois protocoles de NMES, suggérant l'absence d'effet de la durée d'impulsion (0,2 vs. 1 ms) et de la fréquence de stimulation (50 vs. 100 Hz) sur la commande motrice descendante lors d'une séance de NMES appliquée à l'intensité de courant maximale tolérable. Nos résultats rejoignent parfaitement ceux de Papaiordanidou et al. (2014) qui avaient montré un niveau d'activation volontaire inchangé après 4 protocoles de NMES délivrés à une intensité de courant sous-maximale et constante (i.e. 30% de la FMV). Ces résultats suggèrent une absence de perturbation des structures centrales impliquées dans la commande descendante lors des séances de NMES CONV et WP appliquée à une intensité maximale tolérable. Au niveau des altérations périphériques, les défaillances de la propagation neuromusculaire et des propriétés contractiles n'étaient pas différentes à la suite des différents protocoles de NMES. Puisque ces altérations périphériques s'expliquent par l'activation répétée des mêmes fibres musculaires (Allen & Westerblad, 2001), ces résultats suggèrent indirectement une activation musculaire similaire (en quantité et type de fibres) avec la NMES WP et CONV, et une implication limitée du SNC. La contribution des mécanismes centraux semble donc très limitée voire inexistante dans la production de force évoquée lorsque la modalité WP est appliquée à une intensité de courant maximale tolérable, comme classiquement utilisé dans la pratique clinique. L'utilisation d'intensités élevées engendre des volées antidromiques au niveau des axones moteurs qui limitent voire bloquent la volée orthodromique provenant des afférences (Gottlieb & Agarwal, 1976) et donc empêchent la contribution du mécanisme central décrit pour la production d'extra force. La diminution de la fatigabilité grâce à l'activation de fibres musculaires résistantes à la fatigue par les mécanismes centraux n'est donc pas envisageable à intensité maximale tolérable. Cet argument en faveur de l'utilisation de la modalité WP (Collins, 2007) n'a d'ailleurs pas non plus été démontré à des intensités de courant sous-maximales (Neyroud et al., 2014 ; Alahmari et al., 2022 ; Papaiordanidou et al., 2014).

Nous n'avons également rapporté aucune variation de l'excitabilité du SNC après une séance de NMES appliquée à intensité maximale tolérable. L'absence d'augmentation de l'excitabilité corticospinale est un résultat inattendu, qui plus est avec le protocole WP, puisque les stimulations électriques sont largement utilisées en réadaptation après des accidents vasculaires cérébraux et des lésions de la moelle épinière, afin d'induire de la plasticité corticospinale (voir Chipchase et al. (2011a) pour une revue détaillée). Une intensité du courant élevée et surtout une durée d'application plutôt courte dans notre étude #3 pourrait expliquer au moins en partie ce résultat. De plus, le quadriceps n'est peut-être pas le muscle le plus sensible pour montrer une augmentation d'excitabilité corticospinale, qui plus est chez une population composée d'individus sains et actifs. Au niveau des membres inférieurs, les augmentations d'excitabilité corticospinale après une séance de NMES ont été majoritairement rapportées lors de mouvement de dorsiflexion et donc pour le muscle tibial antérieur (Khaslavkaia et al., 2002 ; Knash et al., 2003). Ce muscle est d'ailleurs connu pour avoir les projections corticospinales les plus fortes parmi tous les muscles de la jambe (Perez et al., 2004).

S'il a été rapporté que la durée d'impulsion n'influencait pas la plasticité corticale induite par la NMES, seule la modalité WP semble engendrer des modifications d'excitabilité spinale (Hindle et al., 2014). Nous n'avons cependant observé aucune variation d'excitabilité spinale et motoneuronale à la suite des 3 protocoles de NMES testés, via respectivement l'enregistrement de réflexes spinaux et de TMEP. Vitry et al. (2019a) avaient pourtant montré une diminution du réflexe-H – causée par des altérations pré-synaptiques (Vitry et al., 2021) – après des trains WP à 20 Hz, une augmentation de ce réflexe-H – attribuée à un changement d'excitabilité motoneuronale (Vitry et al., 2021) – après des trains WP à 100 Hz, et un réflexe-H inchangé après des trains WP à 50 Hz, suggérant une modulation de l'excitabilité spinale dépendante de la fréquence de stimulation avec l'utilisation de la NMES WP. Ces résultats, en conflit avec ceux qu'on a pu montrer, peuvent s'expliquer par une application du courant au niveau du nerf tibial (Vitry et al., 2021), en opposition à une application directement sur le muscle quadriceps dans notre étude. Une seconde explication pourrait être le tri ou la présélection de sujets « répondeurs ». En effet, cette modulation de l'excitabilité spinale n'est présente que pour les individus répondeurs, alors que le réflexe-H des individus non-répondeurs demeure inchangé quelle que soit la fréquence de stimulation utilisée (Vitry et al., 2019a). Puisque nous n'avons pas trié nos sujets dans l'étude #3, une potentielle augmentation de l'excitabilité du SNC à 100 Hz chez une partie des sujets pourrait être masquée par une absence

de variation chez l'autre partie de notre population. Cette hypothèse est renforcée par les résultats bruts de notre étude à la suite du protocole NMES WP à 100 Hz (i.e. réflexe spinal : +16% ; TMEP : +14% ; MEP : +16% ; taille d'effet faible ($0.17 < d < 0.29$) par rapport à CONV).

Conclusions et perspectives :

Nos résultats suggèrent que les protocoles de NMES appliquée à intensité maximale tolérable sur le quadriceps n'induisent pas de fatigue centrale et ne modifient pas l'excitabilité du SNC. L'implication du SNC lors de l'utilisation de la NMES semble donc réduite que ce soit avec la modalité CONV ou WP. Ces résultats questionnent l'efficacité de la NMES dans nos conditions expérimentales (i.e. application de 20 min à intensité maximale tolérable sur le quadriceps) dans un objectif de renforcement de la voie corticospinale chez des populations avec des problèmes neurologiques. Cependant, l'effet du site de stimulation (application nerveuse vs. musculaire) et du muscle ciblé (e.g. tibial antérieur) sur l'activation du SNC mériterait d'être investigué plus en détail. En effet, les résultats indiquant une origine centrale de la fatigabilité (Papaiordanidou et al., 2010 ; Vitry et al., 2019c) et une modulation de l'excitabilité spinale (Vitry et al., 2019a ; Vitry et al., 2021) étaient obtenus après une application nerveuse de la NMES WP. Il serait également très intéressant de reproduire notre étude sur un échantillon d'individus considérés comme répondeurs pour limiter la variabilité des réponses liées à la NMES WP. L'investigation d'autres groupes musculaires et/ou d'une population clinique avec des défaillances du SNC permettrait d'augmenter la sensibilité aux potentiels apports d'une séance de NMES WP. En effet, nous sommes peut-être confrontés à un effet plafond, puisqu'il est difficile d'améliorer une voie corticospinale déjà efficace. Cependant, des modulations d'excitabilité du SNC ont déjà été observées à la suite d'une application prolongée (i.e. 30 min) et continue de vibrations sur le quadriceps de sujets sains (Kennouche et al., 2022), suggérant plutôt une stimulation insuffisante des afférences lors de notre séance de NMES. Enfin, l'utilisation de techniques d'investigation complémentaires telles que l'électroencéphalographie ou l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle cérébrale (Wegrzyk et al., 2017) permettrait une évaluation directe de l'activation corticale pendant l'application des différentes modalités de NMES.

3. Des adaptations nerveuses classiques

Après le constat sans équivoque de l'absence d'effet aigu d'une séance de NMES WP appliquée à une intensité maximale tolérable sur le quadriceps, nous nous sommes intéressés aux adaptations nerveuses chroniques à la suite d'un programme d'entraînement par NMES WP (étude #4). Nous avons donc comparé les adaptations nerveuses (i.e. niveau d'activation volontaire, phénomène de cross-éducation et excitabilité corticospinale) induites par 6 semaines d'entraînement par NMES WP et CONV, afin d'investiguer une éventuelle différence de sollicitation du SNC entre les deux modalités.

Nous avons observé une augmentation similaire du niveau d'activation volontaire et de la FMV du quadriceps contralatéral (non-entraîné) à la suite d'un programme d'entraînement par NMES CONV et WP. Ces adaptations nerveuses ont même été maintenues 6 semaines après l'arrêt de l'entraînement. Ces résultats suggèrent une sollicitation identique du SNC quelle que soit la durée d'impulsion utilisée, confirmant ainsi l'absence d'effet aigu observée à la suite d'une séance de NMES WP. Ici encore, la principale explication est l'utilisation d'une intensité de courant maximale tolérable, qui limiterait voire supprimerait l'implication des mécanismes centraux dans la production de force. En effet, la collision entre la volée afférente et la transmission antidromique le long de l'axone moteur, réduit/annule l'influence de la boucle réflexe dans la contraction évoquée électriquement. Cependant, comme l'indiquent les travaux utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, les contractions évoquées par NMES induisent une activité corticale (Han et al., 2003 ; Blickenstorfer et al., 2009 ; Francis et al., 2009 ; Wegrzyk et al., 2017), qui est sûrement à l'origine des adaptations nerveuses observées. Puisqu'une relation a été démontrée entre cette activité corticale et le niveau de force évoquée électriquement (Smith et al., 2003), il n'est pas surprenant d'obtenir des adaptations similaires lorsqu'il n'y a pas de différence au niveau de l'intensité d'entraînement (voir la section « Maximisation du niveau de force évoquée »).

Globalement, l'amélioration de la commande nerveuse et le phénomène de cross-éducation sont des adaptations classiques à la suite d'un entraînement par NMES du quadriceps à intensité maximale tolérable (Hortobagyi et al., 1999 ; Gondin et al., 2005 ; Zory et al., 2010). Ces adaptations peuvent être attribuées à une augmentation du recrutement et/ou de la fréquence de décharge des unités motrices (Moritani et al., 1993), toutes deux causées par des modifications de la commande corticale descendante. Ces adaptations ne peuvent cependant pas être attribuées à des changements de l'excitabilité corticospinale puisque nous avons rapporté une amplitude du MEP inchangée à la suite de l'entraînement par NMES CONV et

WP. L'absence de modification de l'excitabilité corticospinale à l'issue d'un entraînement avait déjà été rapportée à l'issue de 8 semaines d'entraînement en force du quadriceps (Latella et al., 2012). Ces auteurs suggéraient cependant une réduction de l'inhibition intracorticale mesurée à l'aide de la période de silence à la suite d'une TMS. De plus, l'extension du genou n'est sûrement pas le mouvement le plus adéquat pour montrer une modification d'excitabilité corticospinale. En effet, Farthing et al. (2009) ont noté que les adaptations étaient plus présentes pour des tâches nouvelles ou peu familières. L'extension statique du genou utilisée dans notre étude ne peut pas vraiment être considérée comme inhabituelle pour nos populations composées de sujets sains et actifs. Par exemple, des augmentations d'excitabilité corticospinale ont été rapportées à la suite d'entraînement sur des tâches moins courantes de dorsiflexion (Griffin & Carafelli, 2007) ou de contractions balistiques de la cheville (Beck et al., 2007).

Conclusions et perspectives :

Ces résultats montrent des adaptations nerveuses classiques à la suite d'un programme de NMES WP appliqué à intensité maximale tolérable sur le quadriceps. L'implication du SNC lors de l'utilisation de la NMES semble donc comparable entre la modalité CONV et WP. Le bénéfice d'une utilisation de la NMES WP ne réside donc pas dans sa capacité à maximiser l'activation du SNC. Il serait très intéressant de reproduire notre étude sur un échantillon d'individus considérés comme répondeurs au phénomène d'extra force afin de vérifier si cette absence de bénéfice de la modalité WP ne serait pas causée par l'inclusion de nombreux sujets chez qui les mécanismes centraux sont peu voire pas efficaces. L'utilisation de techniques et/ou mesures complémentaires auraient également permis de mieux comprendre l'origine de ces adaptations nerveuses. Par exemple, la réalisation de la TMS dans des conditions plus favorables à la détermination de la période de silence permettrait d'évaluer une diminution de l'inhibition intracorticale, déjà rapportée à la suite d'un entraînement en force unilatéral (Latella et al., 2012). En effet, nos enregistrements ne permettaient pas une analyse fiable de ce paramètre, à cause d'un niveau de contraction volontaire relativement faible lors de la TMS (20 % de FMV). Des mesures à l'aide d'électromyographie de surface à haute densité pourraient permettre de vérifier une potentielle augmentation de la fréquence de décharge des unités motrices à la suite d'un entraînement par NMES, comme observé récemment après un entraînement en force unilatéral (Del Vecchio et al., 2019).

II. Une meilleure tolérance à la NMES WP à valider

L'utilisation de la NMES WP ne semble pas favoriser suffisamment la contribution du SNC, ni une sollicitation du SNC supérieure à celle de la NMES. En effet, nous venons de voir que le phénomène d'extra force développé grâce à l'application de la NMES WP à des intensités de courant sous-maximales (seule ou concomitante avec la vibration tendineuse) ne permet de générer que peu de force supplémentaire chez la majorité des individus. De plus, l'application aiguë de la NMES WP à une intensité maximale tolérable n'engendre pas de modification au niveau du SNC puisque nous n'avons pas rapporté de fatigue centrale, ni de modification de l'excitabilité corticospinale, et son utilisation chronique ne maximise par les adaptations nerveuses par rapport à la NMES CONV. Au-delà de la contribution du SNC, le niveau de force évoquée et donc l'efficacité des programmes d'entraînement par NMES peut être maximisé en jouant sur le niveau de tolérance individuel. Ce second axe de travail a émergé d'un constat simple : pour maximiser la production de force, nous pouvons agir principalement sur trois paramètres qui sont l'intensité de courant, la durée d'impulsion et la fréquence de stimulation. La capacité à augmenter l'intensité de courant est limitée par l'inconfort associé (Delitto et al., 1992), mais également par la puissance maximale du stimulateur utilisé (i.e. 100-120 mA). Une augmentation de la fréquence de stimulation permet d'augmenter le niveau de force évoquée à court terme (Gregory et al., 2007), mais induit surtout une apparition précoce et majeure de fatigabilité (Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014), limitant ainsi la production de force au cours d'une séance. Il ne restait donc que la durée d'impulsion qui semblait offrir la possibilité d'évoquer des niveaux de force plus élevés à des intensités sous-maximales (Gregory et al., 2007 ; Gorgey et al., 2008), sans majorer la fatigabilité induite (Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014). A des intensités de courant maximales tolérables, une augmentation de la durée d'impulsion (50 vs. 200 μ s) a été démontrée comme efficace pour générer une force maximale évocable plus importante (Scott et al., 2009). Liebano et al. (2013a) ont également suggéré une tendance similaire en comparant des durées d'impulsion de 0,4 et 1 ms, mais ne sont pas parvenus à obtenir un résultat significatif avec une population de 19 individus. Nous avons donc voulu vérifier si l'utilisation de la NMES WP permettait de maximiser la production de force et ensuite investiguer les effets aigus et surtout chroniques qui découlent de ce type de séance et programme.

1. Maximisation du niveau de force évoquée

L'étude #2 a démontré que l'utilisation de la NMES WP permet d'augmenter le niveau de force maximale évocable sur un train de stimulation. Nous n'avons cependant pas rapporté d'effet de la fréquence de stimulation (50 Hz vs. 100 Hz) sur la force maximale évocable lors d'un train de NMES WP. Nous nous focaliserons donc sur une comparaison des modalités CONV et WP appliquées à 50 Hz, afin de nous concentrer sur l'effet de la durée d'impulsion sans interaction avec d'autres paramètres. L'effet fréquence de stimulation a cependant été discuté dans l'étude #3, et nous souhaitons rappeler que l'utilisation de hautes fréquences induit une fatigabilité précoce et importante (Gregory et al., 2007 ; Gorgey et al., 2009 ; Papaiordanidou et al., 2014), qui peut s'avérer délétère lors de programme de réadaptation chez des populations cliniques. Une production de force correspondant à 45,4% de la FMV était observée pour la NMES WP (1 ms) à l'intensité maximale tolérable chez notre population de 50 individus, alors que ce niveau de force n'était que de 39,1% de la FMV avec la NMES CONV (0,2 ms). De plus, 21 des 71 sujets initialement testés n'ont pas pu déterminer leur intensité de courant maximale tolérable avec la NMES CONV – limités par la capacité maximale du stimulateur (100 mA) – alors que seulement 2 sujets n'ont pas pu le faire avec la NMES WP. Pour ces 21 sujets (i.e. 30% de la population), le bénéfice de l'utilisation de la NMES WP était encore plus marqué puisqu'ils atteignaient une force évoquée maximale de 42% vs. 57% de la FMV avec la capacité maximale du stimulateur utilisé dans cette étude, lors des trains NMES CONV et WP, respectivement. Ces résultats corroborent parfaitement la tendance décrite par Liebano et al. (2013a) qui avaient mesuré une force maximale évocable de 55% vs. 58% de la FMV lors de l'application d'impulsions de 0,4 et 1 ms, respectivement, à une fréquence de stimulation de 50 Hz. Une population plus conséquente et l'utilisation d'une durée d'impulsion plus courte pour le protocole de NMES CONV (0,2 vs. 0,4 ms pour Liebano et al., 2013a) peuvent expliquer la différence en faveur de la NMES WP plus marquée dans notre étude.

L'absence de différence significative lors de la comparaison du niveau de force évoquée lors d'une séance (étude #3) et d'un programme (étude #4) de NMES WP par rapport à CONV peut sûrement s'expliquer par des populations étudiées moins conséquentes. Lors de l'étude #3, nous avons mesuré une force évoquée moyenne de 34,5% vs. 38,3% de la FMV au cours d'une séance de NMES CONV et WP, respectivement. Cependant, ces résultats, en apparence plutôt proches de ceux de l'étude #2, n'étaient pas significatifs chez notre population de 17 individus masculins. Lors de l'étude #4, nous avons cette fois mesuré une force évoquée moyenne de 47,9% vs. 57,4% de la FMV au cours d'un programme complet de NMES CONV et WP,

respectivement. Cependant, cette différence, en apparence supérieure à celle obtenue sur un train lors de l'étude #2, n'a pas atteint le seuil de significativité alors que nos groupes d'entraînement étaient chacun composés de 11 individus masculins. Ce résultat malgré tout intéressant n'est pas imputable à un biais de randomisation, puisqu'un niveau de force évoquée similaire (29,0% vs. 29,7% de la FMV ; $p = 0,90$) était généré lors des séances de familiarisation utilisant des paramètres de NMES identiques pour les deux groupes (0,6 ms ; 50 Hz). Pour l'étude #4, l'utilisation d'un stimulateur différent à celui des études #2 et #3 pourrait également expliquer ces résultats contradictoires. En effet, l'analyse détaillée du courant à l'aide d'un oscilloscope a révélé une forme plus arrondie des impulsions avec le stimulateur utilisé pour l'étude #4 (Figure 51). Les impulsions à pente raide sont considérées comme plus efficaces pour évoquer des contractions alors que les ondes à pente douce permettraient une tolérance optimale (Roques, 1997). Cependant, Delitto & Rose (1986) ont montré qu'il n'existait pas une forme d'onde préférée par l'ensemble des individus, mais que chaque individu aurait sa propre préférence. L'effet de ce paramètre semble donc limité, mais pourrait néanmoins expliquer les intensités de courants supérieures observées lors de l'étude #4 par rapport aux études #2 et #3.

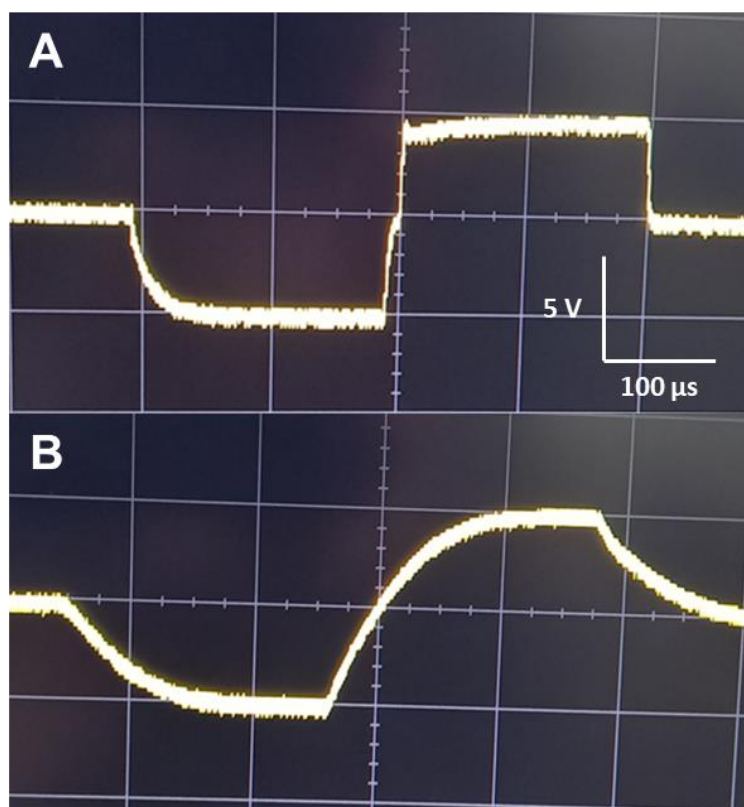


Figure 51. Enregistrement par un oscilloscope du courant électrique délivré par les stimulateurs BioStim 2.1 (A) et Estimulador Multifuncional (B) pour une comparaison de forme d'impulsion.

Conclusions et perspectives :

Nos résultats semblent indiquer une maximisation du niveau de force évoquée lors de l'utilisation de la NMES WP par rapport à la NMES CONV. Ce résultat serait lié à une susceptible amélioration de la tolérance des courants électriques avec la modalité WP, mais aussi à une réduction des problèmes techniques liés à la capacité maximale des stimulateurs. Il est cependant indispensable de réaliser ce type de comparaison sur des populations relativement conséquentes pour obtenir une puissance statistique suffisante (Tableau 5). En effet, la variabilité interindividuelle importante observée pour la force maximale évocable complique l'obtention de résultats significatifs avec des populations réduites. Il serait intéressant de renouveler cette comparaison à l'échelle d'une séance et surtout d'un programme d'entraînement. En effet, on peut supposer que l'ajout de quelques individus supplémentaires (e.g. 20 volontaires par groupe) aurait permis d'atteindre le seuil de significativité, au regard de l'ampleur de l'effet observée ($d = 0,71$). Ce type d'études devrait également être reproduits chez diverses populations plus fragiles (e.g. personnes âgées), mais également pour d'autres groupes musculaires (e.g. triceps sural) dans le but de faire évoluer les recommandations et les caractéristiques des stimulateurs.

Tableau 5. Présentation des augmentations brutes du niveau de forcée évoquée lors des comparaisons des modalités de NMES CONV et WP dans la littérature.

Article	Population	Comparaison	Δ (% FMV)	Analyse statistique	<i>P</i>	<i>d</i>
Liebano et al. (2013a)	19	1 train	+3%	Repeated-measures ANOVA	0,45	NA
ÉTUDE #2	50	1 train	+6%	Paired t-test	< 0,001	0,60
ÉTUDE #3	17	1 séance	+4%	Paired t-test	0,15	0,37
ÉTUDE #4	22	1 programme	+10%	Unpaired t-test	0,11	0,71

2. Des bénéfiques chroniques similaires

Dans les études #4 et #5, nous avons rapporté des gains comparables sur tous les paramètres mesurés à la suite des programmes de NMES CONV et WP. Ce résultat contraire à notre hypothèse peut s'expliquer en partie par l'inefficacité de la modalité WP à favoriser la sollicitation du SNC lorsqu'elle est appliquée à intensité de courant maximale tolérable. De plus, malgré des niveaux de force évoquée régulièrement supérieurs à la NMES CONV, cette différence ne semble pas assez significative pour engendrer des adaptations supérieures à l'issue d'une période d'entraînement par NMES WP. En effet, nous avons calculé des tailles d'effet faibles en faveur de la NMES WP pour plusieurs paramètres comme la FMV, la force maximale concentrique à 60°/s et la force maximale excentrique à 60°/s. Pour montrer une éventuelle supériorité de la modalité WP, il aurait sans doute été nécessaire d'utiliser un échantillon beaucoup plus conséquent. La taille de notre échantillon avait d'ailleurs été calculé à partir des résultats de Gondin et al. (2005), permettant de montrer les gains d'un programme de NMES, mais pas la supériorité par rapport à une autre modalité d'entraînement. Ainsi l'ensemble des bénéfiques seront discutés de manière commune pour nos deux modalités de NMES.

Globalement, nous avons montré des adaptations plutôt habituelles à la suite d'un entraînement par NMES. Par exemple, nos gains de FMV d'environ 13% sont en accord avec la littérature où l'on retrouve des augmentations comprises entre 9 et 33% après des entraînements par NMES CONV d'une durée comparable (i.e. 15 à 20 séances de NMES) (Balogun et al., 1993 ; Boutelle et al., 1985 ; Currier & Mann, 1983 ; Eriksson et al., 1981 ; Fahey et al., 1985 ; Herrero et al., 2006 ; Kubiak et al., 1987 ; Nobb & Rhodes, 1986). Le niveau d'activité physique relativement élevé de notre population (environ 5 h par semaine) et des capacités de force initiales également élevées (FMV : ~300 Nm et activation volontaire : ~90%) peuvent sans doute expliquer le fait que nos gains soient plutôt dans la partie basse de cette fourchette. Gondin et al. (2005) avaient montré des gains de force plus importants pour les sujets avec les capacités initiales les plus faibles.

Nous avons également rapporté des gains de force dans toutes les conditions dynamiques que nous avons testées. Si des gains de force concentrique sont régulièrement rapportés à 60 et 180°/s (Eriksson, 1981 ; Zhou et al., 2002), nous avons montré pour la première fois un gain de force excentrique après un entraînement par NMES chez une population considérée comme non-élite et composée de sportifs récréationnels. Jusqu'à présent, ce paramètre avait été essentiellement mesuré chez des sportifs élités et des bénéfiques étaient souvent observés (Maffiuletti et al., 2000 ; Brocherie et al., 2005 ; Babault et al., 2007 ; Billot

et al., 2010 ; Deley et al., 2011). Cette fois encore, le niveau d'activité physique élevé de notre population peut expliquer ce résultat similaire aux sportifs élités. Le mode d'activation des fibres musculaires par la NMES est probablement un autre facteur explicatif des gains de force excentrique. L'activation de certaines fibres rapides à des niveaux de force sous-maximaux (Binder-Macleod et al., 1995) permet d'induire des adaptations au niveau des unités motrices de gros diamètre, qui sont aussi recrutées de façon préférentielle lors de certaines contractions excentriques (Friden, 1984 ; Nardone & Schieppati, 1988). Le concept de spécificité de l'entraînement (Thépaut-Mathieu et al., 1988) suggère que ces gains de force dynamique seraient avant tout dus à des adaptations musculaires telles que l'hypertrophie observée dans notre étude. En effet, les adaptations nerveuses devraient se limiter à des conditions proches de celles dans lesquelles l'entraînement est réalisé (i.e. isométrique). Ceci explique en partie nos résultats observés sur la jambe non-entraînée. Nous avons observé majoritairement des gains controlatéraux en condition isométrique. La persistance des gains de force dynamique après la période de désentraînement, malgré la diminution de la masse musculaire, et l'augmentation de la force concentrique sur la jambe non-entraînée suggèrent tout de même quelques adaptations nerveuses. L'augmentation de la force concentrique contralatérale uniquement à 180°/s renforce l'hypothèse d'une meilleure activation des unités motrices rapides, puisque leur contribution est aussi influencée par la vitesse de contraction (Coyle et al., 1981 ; Froese & Houston, 1985). Les gains de force explosive évalués à l'aide du RFD peuvent également être attribués principalement aux adaptations musculaires observées. En effet, l'un des résultats le plus original de nos travaux est l'amélioration de la capacité d'explosivité sur la phase tardive des contractions. Si les modifications de la phase précoce de ce type de contraction sont davantage liées à des facteurs nerveux (voir Maffiuletti et al. (2016) pour une revue détaillée), l'augmentation du RFD sur la phase tardive de la contraction est quant à elle expliquée par un lien avec la FMV et des adaptations musculo-tendineuses telles que l'hypertrophie musculaire, la transformation de la typologie des fibres ou le changement de la rigidité du tendon (Duchateau & Hainault, 1984 ; Andersen et al., 2010 ; Waugh et al., 2014).

Ces gains de force dynamique et explosive laissaient présager des bénéfices fonctionnels à la suite de nos programmes de NMES. En effet, le RFD présente l'avantage d'être mieux corrélé aux performances sportives et aux activités de la vie quotidienne que la FMV (Maffiuletti et al., 2010a ; Tillin et al., 2013). Cependant, nous n'avons observé aucune amélioration des performances de saut à la suite de nos entraînements par NMES. Des augmentations de la hauteur de CMJ avaient pourtant été régulièrement rapportées chez des

sujets sains (Eriksson et al., 1981 ; Paillard et al., 2008 ; Venable et al., 1991). Cependant, une période d'entraînement plus fonctionnel semble nécessaire après un cycle de NMES pour transférer les gains de force vers des tâches motrices plus complexes chez des sportifs élités. Maffiuletti et al. (2000) avaient par exemple montré une augmentation de la performance en CMJ chez des basketteurs, mais seulement après la réalisation de 4 semaines d'entraînement classique de basketball à la suite de 4 semaines d'entraînement par NMES et non directement à la fin du programme de NMES. Ceci a également été mis en avant sur des joueurs de volleyball (Malatesta et al., 2003). Au regard du niveau d'activité physique et des performances de saut initiales de nos sujets, nous pouvons penser que comme pour les sportifs élités, une période d'entraînement avec des exercices pliométriques proches des tâches de saut évaluées aurait permis un transfert des gains de force vers des performances fonctionnelles. Or, la grande majorité de nos sujets pratiquaient des activités physiques de type endurance (e.g. course à pied), plutôt éloignées des tâches de saut évaluées.

Enfin, nous n'avons pas observé d'effet majeur de l'entraînement par NMES sur la résistance à la fatigue. Nos indicateurs de résistance à la fatigue (indice et pente de fatigabilité) ne sont pas impactés par nos programmes de NMES malgré l'amélioration des capacités de production de force. Cependant, nous observons dans un premier temps (i.e. à la fin du programme d'entraînement), une fatigabilité plus marquée à la fin du test d'endurance, et dans un second temps (i.e. après la période de désentraînement), une récupération du niveau initial de fatigabilité induite par le test. Gondin et al. (2006c) avaient observé une diminution du temps de maintien d'une contraction sous-maximale isométrique à la suite d'un entraînement par NMES ayant engendré des gains de FMV, sans variation de la fatigabilité induite par le test. De manière générale, l'entraînement par NMES et les gains de force associés semblent engendrer une diminution transitoire de la résistance à la fatigue à la fin du programme. La corrélation entre l'augmentation de FMV et la diminution du temps de maintien suggère un lien direct entre ces deux effets de l'entraînement par NMES (Gondin et al., 2006c). Un lien entre une moindre endurance musculaire et des capacités de production de force élevées a été largement démontré (Hicks et al., 2001 ; Hunter & Enoka, 2001 ; Clark et al., 2003 ; Place et al., 2005). Le rétablissement de la résistance à la fatigue au niveau initial suggère l'implication de la fatigue ou des dommages musculaires dans cette altération transitoire. En effet, des perturbations des propriétés contractiles ont déjà été rapportées à la fin d'un programme de NMES. Plus que les paramètres de stimulation utilisés, le test réalisé (i.e. isométrique, dynamique, écologique) et les indicateurs mesurés influencent fortement les résultats rapportés. Le niveau physique initial

et la santé des sujets testés sont également des paramètres ayant une influence majeure sur les résultats de fatigabilité et d'endurance musculaire. L'amélioration de la résistance à la fatigue et de l'endurance semble plus marquée chez des populations cliniques inactives (Veldman et al., 2016).

Conclusions et perspectives :

Malgré des résultats intéressants sur les niveaux de force évoquée, la NMES WP ne permet pas d'induire des bénéfices supérieurs à la modalité CONV. Les caractéristiques de notre population (i.e. niveau d'activité physique élevé) ont certainement limité la magnitude des bénéfices observés à la suite des programmes de NMES, n'aidant ainsi pas à montrer une différence entre les deux modalités. Nos travaux rapportent des gains de force et des adaptations très classiques à la suite d'un entraînement par NMES. Cependant, nous avons montré pour la première fois des gains de force explosive et des bénéfices contralatéraux en concentrique après ce type d'entraînement. Les perspectives de ces travaux concernent principalement l'effet de l'entraînement par NMES sur la résistance à la fatigue et l'endurance. Comme le montrent Veldman et al. (2016) dans leur revue de littérature, les effets d'un programme de NMES sur la résistance à la fatigue sont très équivoques. Il serait intéressant de tester l'efficacité d'un programme de NMES chez des patients souffrant de fatigue chronique (e.g. sclérose en plaques, cancer) en utilisant diverses modalités d'évaluation de la fatigabilité et de l'endurance. En effet, l'analyse et la comparaison de la fatigabilité pendant des tâches de fatigue isométrique et concentrique du quadriceps ont mis en avant des mécanismes différents (Varesco et al., 2022). La réalisation d'un test d'endurance dans des conditions plus écologiques comme une tâche de pédalage (Coates et al., 2020) pourrait également offrir des informations intéressantes pour des populations actives.

CONCLUSION GÉNÉRALE

L'objectif de ces travaux de thèse était d'améliorer l'efficacité des programmes de NMES via l'utilisation d'impulsions larges. En effet, cette modalité semblait pouvoir augmenter la sollicitation du SNC (Bergquist et al., 2011b). Lors de nos travaux, nous n'avons montré qu'une contribution limitée des mécanismes centraux à la production de force en appliquant une intensité de courant sous-maximale. En effet, le phénomène d'extra force n'a été observé que chez un peu plus de la moitié de la population, et sa magnitude questionne sur son efficacité en application chronique (étude #1). La superposition de vibration tendineuse lors de l'application de NMES WP afin de favoriser ce phénomène n'a pas fourni les résultats attendus. Lorsque la NMES est appliquée selon les recommandations cliniques (i.e. à intensité maximale tolérable), la modalité WP ne sollicite pas davantage le SNC que la NMES CONV. La fatigabilité induite par une séance de NMES WP est identique à celle mesurée après une séance de NMES CONV, et résulte essentiellement d'altérations périphériques (étude #3). Les gains de force à la suite d'un programme de NMES WP sont comparables à ceux observés après un entraînement par NMES CONV, et les adaptations centrales sont similaires pour les deux modalités (étude #4).

La modalité WP semblait également améliorer la tolérance à la NMES et ainsi permettre des niveaux de force évoquée supérieurs à ceux générés par la NMES CONV (Liebano et al., 2013). Si nous avons réussi à démontrer ce bénéfice lors d'un train de stimulation en utilisant un échantillon relativement large (étude #2), nous n'y sommes pas parvenus pour une séance et pour un programme de NMES avec des échantillons plus réduits (études #3, #4 et #5). L'absence de résultats probants que ce soit pour la sollicitation du SNC ou la maximisation du niveau de force évoquée explique des gains de force en conditions isométriques et dynamiques similaires à la suite des programmes de NMES CONV et WP. L'entraînement par NMES n'a cependant permis d'améliorer que la phase tardive des contractions explosives isométriques et n'a engendré aucun bénéfice sur des performances fonctionnelles de type saut ni sur la résistance à la fatigue.

Nous n'avons donc pas mis en avant d'amélioration de l'efficacité des programmes de NMES via l'utilisation de la modalité WP. Cependant, nous avons utilisé pour nos programmes d'entraînement par NMES un stimulateur avec une capacité maximale plus élevée que la plupart des dispositifs médicaux utilisés dans le domaine clinique. Nous avons ainsi sûrement masqué le plus grand bénéfice de l'utilisation de la modalité WP, qui est une plus faible proportion de

sujeux limitée par la capacité maximale du stimulateur. Les impulsions larges permettraient ainsi d'optimiser l'efficacité des programmes de NMES malgré l'utilisation de stimulateurs moins puissants. Une étude de plus grande ampleur utilisant des stimulateurs classiques sur une population clinique est nécessaire pour valider cette hypothèse, et ainsi faire évoluer les recommandations et les caractéristiques des stimulateurs.

BIBLIOGRAPHIE

A

- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol* (1985). 2002a Jun;92(6):2309-18. doi: 10.1152/jappphysiol.01185.2001. PMID: 12015341.
- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *J Appl Physiol* (1985). 2002b Oct;93(4):1318-26. doi: 10.1152/jappphysiol.00283.2002. PMID: 12235031.
- Aagaard P. Training-induced changes in neural function. *Exerc Sport Sci Rev*. 2003 Apr;31(2):61-7. doi: 10.1097/00003677-200304000-00002. PMID: 12715968.
- Aboodarda SJ, Copithorne DB, Power KE, Drinkwater E, Behm DG. Elbow flexor fatigue modulates central excitability of the knee extensors. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015 Sep;40(9):924-30. doi: 10.1139/apnm-2015-0088. Epub 2015 May 6. PMID: 26300013.
- Abrams GD, Harris JD, Gupta AK, McCormick FM, Bush-Joseph CA, Verma NN, Cole BJ, Bach BR Jr. Functional Performance Testing After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med*. 2014 Jan 21;2(1):2325967113518305. doi: 10.1177/2325967113518305. PMID: 26535266; PMCID: PMC455525.
- Adams GR, Harris RT, Woodard D, Dudley GA. Mapping of electrical muscle stimulation using MRI. *J Appl Physiol* (1985). 1993 Feb;74(2):532-7. doi: 10.1152/jappl.1993.74.2.532. PMID: 8458767.
- Adkins DL, Boychuk J, Remple MS, Kleim JA. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Dec;101(6):1776-82. doi: 10.1152/jappphysiol.00515.2006. Epub 2006 Sep 7. PMID: 16959909.
- Alahmari SK, Shield AJ, Trajano GS. Effects of three neuromuscular electrical stimulation methods on muscle force production and neuromuscular fatigue. *Scand J Med Sci Sports*. 2022 Oct;32(10):1456-1463. doi: 10.1111/sms.14210. Epub 2022 Jul 27. PMID: 35844045; PMCID: PMC9545897.
- Aldayel A, Jubeau M, McGuigan M, Nosaka K. Comparison between alternating and pulsed current electrical muscle stimulation for muscle and systemic acute responses. *J Appl*

- Physiol (1985). 2010 Sep;109(3):735-44. doi: 10.1152/jappphysiol.00189.2010. Epub 2010 Jul 1. PMID: 20595542.
- Aldayel A, Muthalib M, Jubeau M, McGuigan M, Nosaka K. Muscle oxygenation of vastus lateralis and medialis muscles during alternating and pulsed current electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2011 May;111(5):779-87. doi: 10.1007/s00421-010-1699-9. Epub 2010 Oct 27. PMID: 20978780.
- Allen GM, Gandevia SC, McKenzie DK. Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. *Muscle Nerve*. 1995 Jun;18(6):593-600. doi: 10.1002/mus.880180605. PMID: 7753121.
- Allen DG, Westerblad H. Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J Physiol*. 2001 Nov 1;536(Pt 3):657-65. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00657.x. PMID: 11691862; PMCID: PMC2278904.
- Allman BL, Rice CL. An age-related shift in the force-frequency relationship affects quadriceps fatigability in old adults. *J Appl Physiol* (1985). 2004 Mar;96(3):1026-32. doi: 10.1152/jappphysiol.00991.2003. Epub 2003 Oct 31. PMID: 14594856.
- Almuklass AM, Davis L, Hamilton LD, Hebert JR, Alvarez E, Enoka RM. Pulse Width Does Not Influence the Gains Achieved With Neuromuscular Electrical Stimulation in People With Multiple Sclerosis: Double-Blind, Randomized Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018 Jan;32(1):84-93. doi: 10.1177/1545968317753681. Epub 2018 Jan 24. PMID: 29366377; PMCID: PMC5811347.
- Alon G, Frederickson R, Gallager L, Rehwoldt CT, Guillen M, Putman Pement ML, Barnhart JB. Electrical stimulation of the abdominals: the effects of three versus five weekly treatments. *J Clin Electrophysiol*. 1992;4:5-11.
- Alon G. High voltage stimulation. Effects of electrode size on basic excitatory responses. *Phys Ther*. 1985 Jun;65(6):890-5. doi: 10.1093/ptj/65.6.890. PMID: 3873661.
- Alway SE, Hughson RL, Green HJ, Patla AE, Frank JS. Twitch potentiation after fatiguing exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1987;56(4):461-6. doi: 10.1007/BF00417776. PMID: 3622489.
- Andersen LL, Aagaard P. Influence of maximal muscle strength and intrinsic muscle contractile properties on contractile rate of force development. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Jan;96(1):46-52. doi: 10.1007/s00421-005-0070-z. Epub 2005 Oct 26. PMID: 16249918.
- Andersen LL, Andersen JL, Zebis MK, Aagaard P. Early and late rate of force development: differential adaptive responses to resistance training? *Scand J Med Sci Sports*. 2010 Feb;20(1):e162-9. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00933.x. Epub 2009 May 26. PMID: 19793220.
- Angelozzi M, Madama M, Corsica C, Calvisi V, Properzi G, McCaw ST, Cacchio A. Rate of force development as an adjunctive outcome measure for return-to-sport decisions after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2012 Sep;42(9):772-80. doi: 10.2519/jospt.2012.3780. Epub 2012 Jul 19. PMID: 22814219.
- Arteaga R, Dorado C, Chavarren J, Calbet JA. Reliability of jumping performance in active men and women under different stretch loading conditions. *J Sports Med Phys Fitness*. 2000 Mar;40(1):26-34. PMID: 10822906.
- Avela J, Kyröläinen H, Komi PV. Neuromuscular changes after long-lasting mechanically and electrically elicited fatigue. *Eur J Appl Physiol*. 2001 Aug;85(3-4):317-25. doi: 10.1007/s004210100455. PMID: 11560086.

B

- Babault N, Cometti G, Bernardin M, Pousson M, Chatard JC. Effects of electromyostimulation training on muscle strength and power of elite rugby players. *J Strength Cond Res.* 2007 May;21(2):431-7. doi: 10.1519/R-19365.1. PMID: 17530954.
- Bachasson D, Temesi J, Gruet M, Yokoyama K, Rupp T, Millet GY, Verges S. Transcranial magnetic stimulation intensity affects exercise-induced changes in corticomotoneuronal excitability and inhibition and voluntary activation. *Neuroscience.* 2016 Feb 9;314:125-33. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.11.056. Epub 2015 Nov 28. Erratum in: *Neuroscience.* 2016 Jun 2;324:509. PMID: 26642805.
- Badier M, Guillot C, Danger C, Tagliarini F, Jammes Y. M-wave changes after high- and low-frequency electrically induced fatigue in different muscles. *Muscle Nerve.* 1999 Apr;22(4):488-96. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199904)22:4<488::aid-mus10>3.0.co;2-y. PMID: 10204784.
- Bajd T, Kralj A, Stefancic M, Lavrac N. Use of functional electrical stimulation in the lower extremities of incomplete spinal cord injured patients. *Artif Organs.* 1999 May;23(5):403-9. doi: 10.1046/j.1525-1594.1999.06360.x. PMID: 10378929.
- Baldwin ER, Klakowicz PM, Collins DF. Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular stimulation: implications for functional electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Jul;101(1):228-40. doi: 10.1152/jappphysiol.00871.2005. Epub 2006 Apr 20. PMID: 16627680.
- Balogun JA. Pain complaint and muscle soreness associated with high-voltage electrical stimulation: effect of ramp time. *Percept Mot Skills.* 1986 Jun;62(3):799-810. doi: 10.2466/pms.1986.62.3.799. PMID: 3487772.
- Bandy WD, Rusche KR, Tekulve FY. Reliability and limb symmetry for five unilateral functional tests of the lower extremities. *Isokinet Exerc Sci.* 1994 Jul;4(3):108-11. doi: 10.3233/IES-1994-4304.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* 1985 May 11;1(8437):1106-7. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4. PMID: 2860322.
- Barker LA, Harry JR, Mercer JA. Relationships Between Countermovement Jump Ground Reaction Forces and Jump Height, Reactive Strength Index, and Jump Time. *J Strength Cond Res.* 2018 Jan;32(1):248-254. doi: 10.1519/JSC.0000000000002160. PMID: 28746248.
- Barsi GI, Popovic DB, Tarkka IM, Sinkjaer T, Grey MJ. Cortical excitability changes following grasping exercise augmented with electrical stimulation. *Exp Brain Res.* 2008 Oct;191(1):57-66. doi: 10.1007/s00221-008-1495-5. Epub 2008 Jul 29. PMID: 18663439.
- Barss TS, Ainsley EN, Claveria-Gonzalez FC, Luu MJ, Miller DJ, Wiest MJ, Collins DF. Utilizing Physiological Principles of Motor Unit Recruitment to Reduce Fatigability of Electrically-Evoked Contractions: A Narrative Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Apr;99(4):779-791. doi: 10.1016/j.apmr.2017.08.478. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28935232.

- Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2005;35(3):191-212. doi: 10.2165/00007256-200535030-00002. PMID: 15730336.
- Beck S, Taube W, Gruber M, Amtage F, Gollhofer A, Schubert M. Task-specific changes in motor evoked potentials of lower limb muscles after different training interventions. *Brain Res.* 2007 Nov 7;1179:51-60. doi: 10.1016/j.brainres.2007.08.048. Epub 2007 Aug 25. PMID: 17889840.
- Belanger AY, Allen ME, Chapman AE. Cutaneous versus Muscular Perception of Electrically Evoked Tetanic Pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1992;16(4):162-8. doi: 10.2519/jospt.1992.16.4.162. PMID: 18796756.
- Bellemare F, Woods JJ, Johansson R, Bigland-Ritchie B. Motor-unit discharge rates in maximal voluntary contractions of three human muscles. *J Neurophysiol.* 1983 Dec;50(6):1380-92. doi: 10.1152/jn.1983.50.6.1380. PMID: 6663333.
- Besomi M, Hodges PW, Clancy EA, Van Dieën J, Hug F, Lowery M, Merletti R, Sjøgaard K, Wrigley T, Besier T, Carson RG, Disselhorst-Klug C, Enoka RM, Falla D, Farina D, Gandevia S, Holobar A, Kiernan MC, McGill K, Perreault E, Rothwell JC, Tucker K. Consensus for experimental design in electromyography (CEDE) project: Amplitude normalization matrix. *J Electromyogr Kinesiol.* 2020 Aug;53:102438. doi: 10.1016/j.jelekin.2020.102438. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32569878.
- Bergquist AJ, Clair JM, Collins DF. Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: triceps surae. *J Appl Physiol* (1985). 2011a Mar;110(3):627-37. doi: 10.1152/jappphysiol.01103.2010. Epub 2010 Dec 23. PMID: 21183628.
- Bergquist AJ, Clair JM, Lagerquist O, Mang CS, Okuma Y, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *Eur J Appl Physiol.* 2011b Oct;111(10):2409-26. doi: 10.1007/s00421-011-2087-9. Epub 2011 Jul 30. PMID: 21805156.
- Bergquist AJ, Wiest MJ, Collins DF. Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: quadriceps femoris. *J Appl Physiol* (1985). 2012 Jul;113(1):78-89. doi: 10.1152/jappphysiol.00074.2011. Epub 2012 May 3. PMID: 22556395.
- Bergquist AJ, Babbar V, Ali S, Popovic MR, Masani K. Fatigue reduction during aggregated and distributed sequential stimulation. *Muscle Nerve.* 2017 Aug;56(2):271-281. doi: 10.1002/mus.25465. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27862023.
- Bestmann S, Krakauer JW. The uses and interpretations of the motor-evoked potential for understanding behaviour. *Exp Brain Res.* 2015 Mar;233(3):679-89. doi: 10.1007/s00221-014-4183-7. Epub 2015 Jan 7. PMID: 25563496.
- Bickel CS, Slade JM, Dudley GA. Long-term spinal cord injury increases susceptibility to isometric contraction-induced muscle injury. *Eur J Appl Physiol.* 2004 Mar;91(2-3):308-13. doi: 10.1007/s00421-003-0973-5. Epub 2003 Oct 28. PMID: 14586584.
- Bickel CS, Slade J, Mahoney E, Haddad F, Dudley GA, Adams GR. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Feb;98(2):482-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00895.2004. Epub 2004 Oct 1. PMID: 15465884.

- Bickel CS, Gregory CM, Dean JC. Motor unit recruitment during neuromuscular electrical stimulation: a critical appraisal. *Eur J Appl Physiol*. 2011 Oct;111(10):2399-407. doi: 10.1007/s00421-011-2128-4. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21870119.
- Billot M, Martin A, Paizis C, Cometti C, Babault N. Effects of an electrostimulation training program on strength, jumping, and kicking capacities in soccer players. *J Strength Cond Res*. 2010 May;24(5):1407-13. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d43790. PMID: 20386476.
- Binder-Macleod SA, McDermond LR. Changes in the force-frequency relationship of the human quadriceps femoris muscle following electrically and voluntarily induced fatigue. *Phys Ther*. 1992 Feb;72(2):95-104. doi: 10.1093/ptj/72.2.95. PMID: 1549641.
- Binder-Macleod SA, Halden EE, Jungles KA. Effects of stimulation intensity on the physiological responses of human motor units. *Med Sci Sports Exerc*. 1995 Apr;27(4):556-65. PMID: 7791587.
- Bircan C, Senocak O, Peker O, Kaya A, Tamci SA, Gulbahar S, Akalin E. Efficacy of two forms of electrical stimulation in increasing quadriceps strength: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2002 Mar;16(2):194-9. doi: 10.1191/0269215502cr467oa. PMID: 11911517.
- Blazevich AJ, Horne S, Cannavan D, Coleman DR, Aagaard P. Effect of contraction mode of slow-speed resistance training on the maximum rate of force development in the human quadriceps. *Muscle Nerve*. 2008 Sep;38(3):1133-46. doi: 10.1002/mus.21021. PMID: 18642358.
- Blazevich AJ, Collins DF, Millet GY, Vaz MA, Maffiuletti NA. Enhancing Adaptations to Neuromuscular Electrical Stimulation Training Interventions. *Exerc Sport Sci Rev*. 2021 Oct 1;49(4):244-252. doi: 10.1249/JES.0000000000000264. PMID: 34107505; PMCID: PMC8460078.
- Blickenstorfer A, Kleiser R, Keller T, Keisker B, Meyer M, Riener R, Kollias S. Cortical and subcortical correlates of functional electrical stimulation of wrist extensor and flexor muscles revealed by fMRI. *Hum Brain Mapp*. 2009 Mar;30(3):963-75. doi: 10.1002/hbm.20559. PMID: 18344193; PMCID: PMC6870950.
- Blouin JS, Walsh LD, Nickolls P, Gandevia SC. High-frequency submaximal stimulation over muscle evokes centrally generated forces in human upper limb skeletal muscles. *J Appl Physiol (1985)*. 2009 Feb;106(2):370-7. doi: 10.1152/jappphysiol.90939.2008. Epub 2008 Nov 13. PMID: 19008485.
- Bochkezanian V, Newton RU, Trajano GS, Vieira A, Pulverenti TS, Blazevich AJ. Effect of tendon vibration during wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES) on the decline and recovery of muscle force. *BMC Neurol*. 2017 May 2;17(1):82. doi: 10.1186/s12883-017-0862-x. PMID: 28464800; PMCID: PMC5414318.
- Bochkezanian V, Newton RU, Trajano GS, Vieira A, Pulverenti TS, Blazevich AJ. Effect of tendon vibration during wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES) on muscle force production in people with spinal cord injury (SCI). *BMC Neurol*. 2018 Feb 13;18(1):17. doi: 10.1186/s12883-018-1020-9. PMID: 29433467; PMCID: PMC5809925.
- Boerio D, Jubeau M, Zory R, Maffiuletti NA. Central and peripheral fatigue after electrostimulation-induced resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 Jun;37(6):973-8. PMID: 15947722.

- Bolgia LA, Keskula DR. Reliability of lower extremity functional performance tests. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1997 Sep;26(3):138-42. doi: 10.2519/jospt.1997.26.3.138. PMID: 9276854.
- Bosco C, Luhtanen P, Komi PV. A simple method for measurement of mechanical power in jumping. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1983;50(2):273-82. doi: 10.1007/BF00422166. PMID: 6681758.
- Bosquet L, Maquet D, Forthomme B, Nowak N, Lehance C, Croisier JL. Effect of the lengthening of the protocol on the reliability of muscle fatigue indicators. *Int J Sports Med.* 2010 Feb;31(2):82-8. doi: 10.1055/s-0029-1243168. Epub 2009 Dec 17. PMID: 20221999.
- Botter A, Oprandi G, Lanfranco F, Allasia S, Maffiuletti NA, Minetto MA. Atlas of the muscle motor points for the lower limb: implications for electrical stimulation procedures and electrode positioning. *Eur J Appl Physiol.* 2011 Oct;111(10):2461-71. doi: 10.1007/s00421-011-2093-y. Epub 2011 Jul 28. PMID: 21796408.
- Bouguetoch A, Martin A, Grosprêtre S. Insights into the combination of neuromuscular electrical stimulation and motor imagery in a training-based approach. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Mar;121(3):941-955. doi: 10.1007/s00421-020-04582-4. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33417035; PMCID: PMC7892697.
- Boutelle D, Smith B, Malone TR. A strength study utilizing the electro-stim 180. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1985;7(2):50-3. doi: 10.2519/jospt.1985.7.2.50. PMID: 18802283.
- Bowman BR, Baker LL. Effects of waveform parameters on comfort during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Ann Biomed Eng.* 1985;13(1):59-74. doi: 10.1007/BF02371250. PMID: 3873884.
- Brocherie F, Babault N, Cometti G, Maffiuletti N, Chatard JC. Electrostimulation training effects on the physical performance of ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Mar;37(3):455-60. doi: 10.1249/01.mss.0000155396.51293.9f. PMID: 15741845.
- Brooks ME, Smith EM, Currier D. Effect of Longitudinal Versus Transverse Electrode Placement on Torque Production by the Quadriceps Femoris Muscle during Neuromuscular Electrical Stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1990;11(11):530-4. doi: 10.2519/jospt.1990.11.11.530. PMID: 18787266.
- Burke RE, Levine DN, Zajac FE 3rd. Mammalian motor units: physiological-histochemical correlation in three types in cat gastrocnemius. *Science.* 1971 Nov 12;174(4010):709-12. doi: 10.1126/science.174.4010.709. PMID: 4107849.

C

- Cabric M, Appell HJ, Resic A. Effects of electrical stimulation of different frequencies on the myonuclei and fiber size in human muscle. *Int J Sports Med.* 1987 Oct;8(5):323-6. doi: 10.1055/s-2008-1025677. PMID: 3679646.
- Cabric M, Appell HJ, Resic A. Fine structural changes in electrostimulated human skeletal muscle. Evidence for predominant effects on fast muscle fibres. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988;57(1):1-5. doi: 10.1007/BF00691229. PMID: 3342785.
- Carbonaro M, Seynnes O, Maffiuletti NA, Busso C, Minetto MA, Botter A. Architectural Changes in Superficial and Deep Compartments of the Tibialis Anterior During Electrical Stimulation Over Different Sites. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2020

- Nov;28(11):2557-2565. doi: 10.1109/TNSRE.2020.3027037. Epub 2020 Nov 6. PMID: 32986557.
- Castillo-Rodríguez A, Fernández-García JC, Chinchilla-Minguet JL, Carnero EÁ. Relationship between muscular strength and sprints with changes of direction. *J Strength Cond Res*. 2012 Mar;26(3):725-32. doi: 10.1519/JSC.0b013e31822602db. PMID: 22289697.
- Celnik P, Hummel F, Harris-Love M, Wolk R, Cohen LG. Somatosensory stimulation enhances the effects of training functional hand tasks in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Nov;88(11):1369-76. doi: 10.1016/j.apmr.2007.08.001. PMID: 17964875.
- Chae J, Sheffler L, Knutson J. Neuromuscular electrical stimulation for motor restoration in hemiplegia. *Top Stroke Rehabil*. 2008 Sep-Oct;15(5):412-26. doi: 10.1310/tsr1505-412. PMID: 19008202.
- Chang YJ, Hsieh TH, Huang YM, Hsu MJ, Wong AMK. A lack of modulation of motor evoked potential in sensory impaired individuals with spinal cord injuries. *J Med Biol Eng*. 2011 Jan;31(1):37-43. doi: 10.5405/jmbe.705.
- Chapman-Jones DJ, Hill D. (2002). Novel Microcurrent Treatment is More Effective than Conventional Therapy for Chronic Achilles Tendinopathy. *Physiotherapy*. 2002 Aug;88(8): 471-480. doi: 10.1016/S0031-9406(05)60849-8.
- Charlton CS, Ridding MC, Thompson PD, Miles TS. Prolonged peripheral nerve stimulation induces persistent changes in excitability of human motor cortex. *J Neurol Sci*. 2003 Apr 15;208(1-2):79-85. doi: 10.1016/s0022-510x(02)00443-4. PMID: 12639729.
- Chen CC, Chuang YF, Yang HC, Hsu MJ, Huang YZ, Chang YJ. Neuromuscular electrical stimulation of the median nerve facilitates low motor cortex excitability in patients with spinocerebellar ataxia. *J Electromyogr Kinesiol*. 2015 Feb;25(1):143-50. doi: 10.1016/j.jelekin.2014.10.009. Epub 2014 Nov 1. PMID: 25434572.
- Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clin Neurophysiol*. 2011a Mar;122(3):456-463. doi: 10.1016/j.clinph.2010.07.025. Epub 2010 Aug 23. PMID: 20739217.
- Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Corticospinal excitability is dependent on the parameters of peripheral electric stimulation: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011b Sep;92(9):1423-30. doi: 10.1016/j.apmr.2011.01.011. Epub 2011 May 26. PMID: 21620374.
- Clark BC, Manini TM, Thé DJ, Doldo NA, Ploutz-Snyder LL. Gender differences in skeletal muscle fatigability are related to contraction type and EMG spectral compression. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Jun;94(6):2263-72. doi: 10.1152/jappphysiol.00926.2002. Epub 2003 Feb 7. PMID: 12576411.
- Coates KD, Aboodarda SJ, Krüger RL, Martin T, Metz LM, Jarvis SE, Millet GY. Multiple sclerosis-related fatigue: the role of impaired corticospinal responses and heightened exercise fatigability. *J Neurophysiol*. 2020 Oct 1;124(4):1131-1143. doi: 10.1152/jn.00165.2020. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32877296.
- Collins DF, Burke D, Gandevia SC. Large involuntary forces consistent with plateau-like behavior of human motoneurons. *J Neurosci*. 2001 Jun 1;21(11):4059-65. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-11-04059.2001. PMID: 11356893; PMCID: PMC6762712.

- Collins DF, Burke D, Gandevia SC. Sustained contractions produced by plateau-like behaviour in human motoneurons. *J Physiol*. 2002a Jan 1;538(Pt 1):289-301. doi: 10.1113/jphysiol.2001.012825. PMID: 11773336; PMCID: PMC2290016.
- Collins DF, Gorassini M, Bennett D, Burke D, Gandevia SC. Recent evidence for plateau potentials in human motoneurons. *Adv Exp Med Biol*. 2002b;508:227-35. doi: 10.1007/978-1-4615-0713-0_28. PMID: 12171116.
- Collins DF. Central contributions to contractions evoked by tetanic neuromuscular electrical stimulation. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007 Jul;35(3):102-9. doi: 10.1097/jes.0b013e3180a0321b. PMID: 17620928.
- Colson S, Martin A, Van Hoecke J. Re-examination of training effects by electrostimulation in the human elbow musculoskeletal system. *Int J Sports Med*. 2000 May;21(4):281-8. doi: 10.1055/s-2000-8882. PMID: 10853700.
- Courtine G, Harkema SJ, Dy CJ, Gerasimenko YP, Dyhre-Poulsen P. Modulation of multisegmental monosynaptic responses in a variety of leg muscles during walking and running in humans. *J Physiol*. 2007 Aug 1;582(Pt 3):1125-39. doi: 10.1113/jphysiol.2007.128447. Epub 2007 Apr 19. PMID: 17446226; PMCID: PMC2075265.
- Coyle EF, Feiring DC, Rotkis TC, Cote RW 3rd, Roby FB, Lee W, Wilmore JH. Specificity of power improvements through slow and fast isokinetic training. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1981 Dec;51(6):1437-42. doi: 10.1152/jappl.1981.51.6.1437. PMID: 7319877.
- Currier DP, Mann R. Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals. *Phys Ther*. 1983 Jun;63(6):915-21. doi: 10.1093/ptj/63.6.915. PMID: 6856678.

D

- da Silva VZ, Durigan JL, Arena R, de Noronha M, Gurney B, Cipriano G Jr. Current evidence demonstrates similar effects of kilohertz-frequency and low-frequency current on quadriceps evoked torque and discomfort in healthy individuals: a systematic review with meta-analysis. *Physiother Theory Pract*. 2015;31(8):533-9. doi: 10.3109/09593985.2015.1064191. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26467544.
- Davis KD, Wood ML, Crawley AP, Mikulis DJ. fMRI of human somatosensory and cingulate cortex during painful electrical nerve stimulation. *Neuroreport*. 1995 Dec 29;7(1):321-5. PMID: 8742480.
- Dean JC, Yates LM, Collins DF. Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. *J Appl Physiol (1985)*. 2007 Jul;103(1):170-6. doi: 10.1152/japplphysiol.01361.2006. Epub 2007 Apr 26. PMID: 17463296.
- Dean JC, Clair-Augier JM, Lagerquist O, Collins DF. Asynchronous recruitment of low-threshold motor units during repetitive, low-current stimulation of the human tibial nerve. *Front Hum Neurosci*. 2014 Dec 16;8:1002. doi: 10.3389/fnhum.2014.01002. PMID: 25566025; PMCID: PMC4267276.
- Deley G, Kervio G, Verges B, Hannequin A, Petitdant MF, Salmi-Belmihoub S, Grassi B, Casillas JM. Comparison of low-frequency electrical myostimulation and conventional aerobic exercise training in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev*

- Rehabil. 2005 Jun;12(3):226-33. doi: 10.1097/01.hjr.0000166455.23346.a5. PMID: 15942420.
- Deley G, Millet GY, Borrani F, Lattier G, Brondel L. Effects of two types of fatigue on the VO(2) slow component. *Int J Sports Med.* 2006 Jun;27(6):475-82. doi: 10.1055/s-2005-865837. PMID: 16767612.
- Deley G, Cometti C, Fatnassi A, Paizis C, Babault N. Effects of combined electromyostimulation and gymnastics training in prepubertal girls. *J Strength Cond Res.* 2011 Feb;25(2):520-6. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181bac451. PMID: 20224450.
- Deley G, Babault N. Could Low-Frequency Electromyostimulation Training be an Effective Alternative to Endurance Training? An Overview in One Adult. *J Sports Sci Med.* 2014 May 1;13(2):444-50. PMID: 24790503; PMCID: PMC3990903.
- Delitto A, Rose SJ. Comparative comfort of three waveforms used in electrically eliciting quadriceps femoris muscle contractions. *Phys Ther.* 1986 Nov;66(11):1704-7. doi: 10.1093/ptj/66.11.1704. PMID: 3490675.
- Delitto A, Brown M, Strube MJ, Rose SJ, Lehman RC. Electrical stimulation of quadriceps femoris in an elite weight lifter: a single subject experiment. *Int J Sports Med.* 1989 Jun;10(3):187-91. doi: 10.1055/s-2007-1024898. PMID: 2674035.
- Delitto A & Robinson AJ. *Electrical stimulation of muscle: techniques and applications.* Baltimore: Williams & Wilkins, 1989, p. 95-138.
- Delitto A, Strube MJ, Shulman AD, Minor SD. A study of discomfort with electrical stimulation. *Phys Ther.* 1992 Jun;72(6):410-21; discussion on 421-4. doi: 10.1093/ptj/72.6.410. PMID: 1589461.
- Del Vecchio A, Casolo A, Negro F, Scorcelletti M, Bazzucchi I, Enoka R, Felici F, Farina D. The increase in muscle force after 4 weeks of strength training is mediated by adaptations in motor unit recruitment and rate coding. *J Physiol.* 2019 Apr;597(7):1873-1887. doi: 10.1113/JP277250. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30727028; PMCID: PMC6441907.
- Dideriksen JL, Muceli S, Dosen S, Laine CM, Farina D. Physiological recruitment of motor units by high-frequency electrical stimulation of afferent pathways. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Feb 1;118(3):365-76. doi: 10.1152/jappphysiol.00327.2014. Epub 2014 Dec 4. PMID: 25477350.
- Draz AH, Abdel-aziem AA, Abo Elenain MH. Bilateral effect of unilateral isokinetic concentric training and Russian current stimulation on quadriceps strength. *Am J Health Res.* 2014 Oct;2(6):350-355. doi: 10.11648/j.ajhr.20140206.15.
- Doguet V, Jubeau M. Reliability of H-reflex in vastus lateralis and vastus medialis muscles during passive and active isometric conditions. *Eur J Appl Physiol.* 2014 Dec;114(12):2509-19. doi: 10.1007/s00421-014-2969-8. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113094.
- Duchateau J, Hainaut K. Isometric or dynamic training: differential effects on mechanical properties of a human muscle. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1984 Feb;56(2):296-301. doi: 10.1152/jappl.1984.56.2.296. PMID: 6706740.
- Duchateau J, Hainaut K. Training effects of sub-maximal electrostimulation in a human muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 1988 Feb;20(1):99-104. doi: 10.1249/00005768-198802000-00015. PMID: 3343922.

- Duchateau J, Enoka RM. Human motor unit recordings: origins and insight into the integrated motor system. *Brain Res.* 2011 Aug 29;1409:42-61. doi: 10.1016/j.brainres.2011.06.011. Epub 2011 Jun 13. Erratum in: *Brain Res.* 2011 Nov 3;1421:121. PMID: 21762884.
- Dupouy, S. Les visages électriques de Duchenne de Boulogne. *Annales historiques de l'électricité*, 2010;8(1):21-36. doi: 10.3917/ah.e.008.0021.

E

- Ehrström S, Tartaruga MP, Easthope CS, Brisswalter J, Morin JB, Vercruyssen F. Short Trail Running Race: Beyond the Classic Model for Endurance Running Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Mar;50(3):580-588. doi: 10.1249/MSS.0000000000001467. PMID: 29077639.
- Enoka RM. Muscle strength and its development. New perspectives. *Sports Med.* 1988;6:146-168.
- Enoka RM. *Neuromechanics of Human Movement*. 5th. Champaign, IL: Human Kinetics; 2015. p. 333.
- Enoka RM, Duchateau J. Translating Fatigue to Human Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Nov;48(11):2228-2238. doi: 10.1249/MSS.0000000000000929. PMID: 27015386; PMCID: PMC5035715.
- Eriksson E, Häggmark T, Kiessling KH, Karlsson J. Effect of electrical stimulation on human skeletal muscle. *Int J Sports Med.* 1981 Feb;2(1):18-22. doi: 10.1055/s-2008-1034578. PMID: 7333731.

F

- Fahey TD, Harvey M, Schroeder RV, Ferguson F. Influence of sex differences and knee joint position on electrical stimulation-modulated strength increases. *Med Sci Sports Exerc.* 1985 Feb;17(1):144-7. PMID: 3872399.
- Farthing JP. Cross-education of strength depends on limb dominance: implications for theory and application. *Exerc Sport Sci Rev.* 2009 Oct;37(4):179-87. doi: 10.1097/JES.0b013e3181b7e882. PMID: 19955867.
- Ferguson JP, Blackley MW, Knight RD, Sutlive TG, Underwood FB, Greathouse DG. Effects of varying electrode site placements on the torque output of an electrically stimulated involuntary quadriceps femoris muscle contraction. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1989;11(1):24-9. doi: 10.2519/jospt.1989.11.1.24. PMID: 18796931.
- Fernandez-Del-Olmo M, Alvarez-Sauco M, Koch G, Franca M, Marquez G, Sanchez JA, Acero RM, Rothwell JC. How repeatable are the physiological effects of TENS? *Clin Neurophysiol.* 2008 Aug;119(8):1834-1839. doi: 10.1016/j.clinph.2008.04.002. Epub 2008 May 16. PMID: 18485813.

- Flodin J, Juthberg R, Ackermann PW. Effects of electrode size and placement on comfort and efficiency during low-intensity neuromuscular electrical stimulation of quadriceps, hamstrings and gluteal muscles. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2022 Jan 16;14(1):11. doi: 10.1186/s13102-022-00403-7. PMID: 35034633; PMCID: PMC8761348.
- Fouré A, Nosaka K, Wegrzyk J, Duhamel G, Le Troter A, Boudinet H, Mattei JP, Vilmen C, Jubeau M, Bendahan D, Gondin J. Time course of central and peripheral alterations after isometric neuromuscular electrical stimulation-induced muscle damage. *PLoS One.* 2014 Sep 12;9(9):e107298. doi: 10.1371/journal.pone.0107298. PMID: 25215511; PMCID: PMC4162582.
- Franchi MV, Longo S, Mallinson J, Quinlan JI, Taylor T, Greenhaff PL, Narici MV. Muscle thickness correlates to muscle cross-sectional area in the assessment of strength training-induced hypertrophy. *Scand J Med Sci Sports.* 2018 Mar;28(3):846-853. doi: 10.1111/sms.12961. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28805932; PMCID: PMC5873262.
- Francis S, Lin X, Aboushousah S, White TP, Phillips M, Bowtell R, Constantinescu CS. fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion. *Neuroimage.* 2009 Jan 15;44(2):469-79. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.09.017. Epub 2008 Sep 27. PMID: 18950717.
- Fridén J. Changes in human skeletal muscle induced by long-term eccentric exercise. *Cell Tissue Res.* 1984;236(2):365-72. doi: 10.1007/BF00214240. PMID: 6733763.
- Frigon A, Thompson CK, Johnson MD, Manuel M, Hornby TG, Heckman CJ. Extra forces evoked during electrical stimulation of the muscle or its nerve are generated and modulated by a length-dependent intrinsic property of muscle in humans and cats. *J Neurosci.* 2011 Apr 13;31(15):5579-88. doi: 10.1523/JNEUROSCI.6641-10.2011. PMID: 21490198; PMCID: PMC4115248.
- Froese EA, Houston ME. Torque-velocity characteristics and muscle fiber type in human vastus lateralis. *J Appl Physiol* (1985). 1985 Aug;59(2):309-14. doi: 10.1152/jappl.1985.59.2.309. PMID: 4030583.
- Fulco CS, Lewis SF, Frykman PN, Boushel R, Smith S, Harman EA, Cymerman A, Pandolf KB. Muscle fatigue and exhaustion during dynamic leg exercise in normoxia and hypobaric hypoxia. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Nov;81(5):1891-900. doi: 10.1152/jappl.1996.81.5.1891. PMID: 8941506.

G

- Gibson W, Wand BM, Meads C, Catley MJ, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 3;4(4):CD011890. doi: 10.1002/14651858.CD011890.pub3. PMID: 30941745; PMCID: PMC6446021.
- Giesebrecht S, Martin PG, Gandevia SC, Taylor JL. Facilitation and inhibition of tibialis anterior responses to corticospinal stimulation after maximal voluntary contractions. *J Neurophysiol.* 2010 Mar;103(3):1350-6. doi: 10.1152/jn.00879.2009. Epub 2010 Jan 13. PMID: 20071624.
- Giles LS, Webster KE, McClelland JA, Cook J. Can ultrasound measurements of muscle thickness be used to measure the size of individual quadriceps muscles in people with

- patellofemoral pain? *Phys Ther Sport*. 2015 Feb;16(1):45-52. doi: 10.1016/j.ptsp.2014.04.002. Epub 2014 Apr 21. PMID: 24894764.
- Gobbo M, Maffiuletti NA, Orizio C, Minetto MA. Muscle motor point identification is essential for optimizing neuromuscular electrical stimulation use. *J Neuroeng Rehabil*. 2014 Feb 25;11:17. doi: 10.1186/1743-0003-11-17. PMID: 24568180; PMCID: PMC3938308.
- Gomes da Silva CF, Lima E Silva FX, Vianna KB, Oliveira GDS, Vaz MA, Baroni BM. Eccentric training combined to neuromuscular electrical stimulation is not superior to eccentric training alone for quadriceps strengthening in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*. 2018 Nov-Dec;22(6):502-511. doi: 10.1016/j.bjpt.2018.03.006. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29628406; PMCID: PMC6236018.
- Gondin J, Guette M, Ballay Y, Martin A. Electromyostimulation training effects on neural drive and muscle architecture. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 Aug;37(8):1291-9. doi: 10.1249/01.mss.0000175090.49048.41. PMID: 16118574.
- Gondin J, Guette M, Ballay Y, Martin A. Neural and muscular changes to detraining after electrostimulation training. *Eur J Appl Physiol*. 2006a May;97(2):165-73. doi: 10.1007/s00421-006-0159-z. Epub 2006 Mar 9. PMID: 16525811.
- Gondin J, Duclay J, Martin A. Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *J Neurophysiol*. 2006b Jun;95(6):3328-35. doi: 10.1152/jn.01002.2005. Epub 2006 Feb 15. PMID: 16481458.
- Gondin J, Guette M, Jubeau M, Ballay Y, Martin A. Central and peripheral contributions to fatigue after electrostimulation training. *Med Sci Sports Exerc*. 2006c Jun;38(6):1147-56. doi: 10.1249/01.mss.0000222843.04510.ca. PMID: 16775557.
- Gondin J, Brocca L, Bellinzona E, D'Antona G, Maffiuletti NA, Miotti D, Pellegrino MA, Bottinelli R. Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2011a Feb;110(2):433-50. doi: 10.1152/jappphysiol.00914.2010. Epub 2010 Dec 2. PMID: 21127206.
- Gondin J, Cozzone PJ, Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *Eur J Appl Physiol*. 2011b Oct;111(10):2473-87. doi: 10.1007/s00421-011-2101-2. Epub 2011 Sep 10. PMID: 21909714.
- Gorgey AS, Mahoney E, Kendall T, Dudley GA. Effects of neuromuscular electrical stimulation parameters on specific tension. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Aug;97(6):737-44. doi: 10.1007/s00421-006-0232-7. Epub 2006 Jul 4. PMID: 16821023.
- Gorgey AS, Black CD, Elder CP, Dudley GA. Effects of electrical stimulation parameters on fatigue in skeletal muscle. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2009 Sep;39(9):684-92. doi: 10.2519/jospt.2009.3045. PMID: 19721215.
- Gosker HR, Engelen MP, van Mameren H, van Dijk PJ, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2002 Jul;76(1):113-9. doi: 10.1093/ajcn/76.1.113. PMID: 12081824.
- Goss DA, Hoffman RL, Clark BC. Utilizing transcranial magnetic stimulation to study the human neuromuscular system. *J Vis Exp*. 2012 Jan 20;(59):3387. doi: 10.3791/3387. PMID: 22297466; PMCID: PMC3523468.

- Gottlieb GL, Agarwal GC. Extinction of the Hoffmann reflex by antidromic conduction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1976 Jul;41(1):19-24. doi: 10.1016/0013-4694(76)90211-x. PMID: 58765.
- Gracanin F, Trnkoczy A. Optimal stimulus parameters for minimum pain in the chronic stimulation of innervated muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 1975 Jun;56(6):243-9. PMID: 1137479.
- Gregory CM, Bickel CS. Recruitment patterns in human skeletal muscle during electrical stimulation. *Phys Ther*. 2005 Apr;85(4):358-64. PMID: 15794706.
- Gregory CM, Dixon W, Bickel CS. Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue. *Muscle Nerve*. 2007 Apr;35(4):504-9. doi: 10.1002/mus.20710. PMID: 17230536.
- Griffin MJ. *Handbook of human vibration*. Academic Press, London. 1990.
- Griffin L, Cafarelli E. Transcranial magnetic stimulation during resistance training of the tibialis anterior muscle. *J Electromyogr Kinesiol*. 2007 Aug;17(4):446-52. doi: 10.1016/j.jelekin.2006.05.001. Epub 2006 Aug 7. PMID: 16891123.
- Grimby G, Wigerstad-Lossing I. Comparison of high- and low-frequency muscle stimulators. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989 Nov;70(12):835-8. PMID: 2818156.
- Grosprêtre S, Gueugneau N, Martin A, Lepers R. Central Contribution to Electrically Induced Fatigue depends on Stimulation Frequency. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Aug;49(8):1530-1540. doi: 10.1249/MSS.0000000000001270. PMID: 28291023.
- Gueugneau N, Grosprêtre S, Stapley P, Lepers R. High-frequency neuromuscular electrical stimulation modulates interhemispheric inhibition in healthy humans. *J Neurophysiol*. 2017 Jan 1;117(1):467-475. doi: 10.1152/jn.00355.2016. Epub 2016 Nov 9. PMID: 27832594; PMCID: PMC5263217.

H

- Hagbarth KE, Eklund G. Tonic vibration reflexes (TVR) in spasticity. *Brain Res*. 1966 Aug;2(2):201-3. doi: 10.1016/0006-8993(66)90029-1. PMID: 5968925.
- Häkkinen K. Changes in physical fitness profile in female volleyball players during the competitive season. *J Sports Med Phys Fitness*. 1993 Sep;33(3):223-32. PMID: 8107473.
- Halback J, Straus D. Comparison of Electro-Myo Stimulation to Isokinetic Training in Increasing -Power of the Knee Extensor Mechanism *. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1980;2(1):20-4. doi: 10.2519/jospt.1980.2.1.20. PMID: 18810165.
- Hamada T, Hayashi T, Kimura T, Nakao K, Moritani T. Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation, and whole body glucose uptake. *J Appl Physiol* (1985). 2004 Mar;96(3):911-6. doi: 10.1152/jappphysiol.00664.2003. Epub 2003 Oct 31. PMID: 14594864.
- Han BS, Jang SH, Chang Y, Byun WM, Lim SK, Kang DS. Functional magnetic resonance image finding of cortical activation by neuromuscular electrical stimulation on wrist extensor muscles. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003 Jan;82(1):17-20. doi: 10.1097/00002060-200301000-00003. PMID: 12510180.
- Harper DJ, Cohen DD, Carling C, Kiely J. Can Countermovement Jump Neuromuscular Performance Qualities Differentiate Maximal Horizontal Deceleration Ability in Team

- Sport Athletes? *Sports* (Basel). 2020 May 27;8(6):76. doi: 10.3390/sports8060076. PMID: 32471190; PMCID: PMC7353628.
- Hartsell HD. Electrical muscle stimulation and isometric exercise effects on selected quadriceps parameters. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1986;8(4):203-9. doi: 10.2519/jospt.1986.8.4.203. PMID: 18802228.
- Harvey PJ, Li X, Li Y, Bennett DJ. Endogenous monoamine receptor activation is essential for enabling persistent sodium currents and repetitive firing in rat spinal motoneurons. *J Neurophysiol.* 2006 Sep;96(3):1171-86. doi: 10.1152/jn.00341.2006. Epub 2006 Jun 7. PMID: 16760346; PMCID: PMC5726393.
- Heckmann CJ, Gorassini MA, Bennett DJ. Persistent inward currents in motoneuron dendrites: implications for motor output. *Muscle Nerve.* 2005 Feb;31(2):135-56. doi: 10.1002/mus.20261. PMID: 15736297.
- Heckman CJ, Johnson M, Mottram C, Schuster J. Persistent inward currents in spinal motoneurons and their influence on human motoneuron firing patterns. *Neuroscientist.* 2008 Jun;14(3):264-75. doi: 10.1177/1073858408314986. Epub 2008 Apr 1. PMID: 18381974; PMCID: PMC3326417.
- Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, Di Iorio B. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol.* 2013 Jan;79 Suppl 1:S12-23. PMID: 23249528.
- Henneman E, Somjen G, Carpenter DO. Excitability and inhibitability of motoneurons of different sizes. *J Neurophysiol.* 1965 May;28(3):599-620. doi: 10.1152/jn.1965.28.3.599. PMID: 5835487.
- Herrero JA, Izquierdo M, Maffiuletti NA, García-López J. Electromyostimulation and plyometric training effects on jumping and sprint time. *Int J Sports Med.* 2006 Jul;27(7):533-9. doi: 10.1055/s-2005-865845. PMID: 16802248.
- Heyters M, Carpentier A, Duchateau J, Hainaut K. Twitch analysis as an approach to motor unit activation during electrical stimulation. *Can J Appl Physiol.* 1994 Dec;19(4):451-61. doi: 10.1139/h94-037. PMID: 7849661.
- Hicks AL, Kent-Braun J, Ditor DS. Sex differences in human skeletal muscle fatigue. *Exerc Sport Sci Rev.* 2001 Jul;29(3):109-12. doi: 10.1097/00003677-200107000-00004. PMID: 11474957.
- Hildebrandt C, Müller L, Zisch B, Huber R, Fink C, Raschner C. Functional assessments for decision-making regarding return to sports following ACL reconstruction. Part I: development of a new test battery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 May;23(5):1273-81. doi: 10.1007/s00167-015-3529-4. Epub 2015 Feb 15. Erratum in: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 May;23(5):1282. PMID: 25682164; PMCID: PMC4555192.
- Hindle AR, Lou JW, Collins DF. The pulse duration of electrical stimulation influences H-reflexes but not corticospinal excitability for tibialis anterior. *Can J Physiol Pharmacol.* 2014 Oct;92(10):821-5. doi: 10.1139/cjpp-2014-0195. Epub 2014 Aug 19. PMID: 25223503.
- Hoffman LR, Field-Fote EC. Cortical reorganization following bimanual training and somatosensory stimulation in cervical spinal cord injury: a case report. *Phys Ther.* 2007 Feb;87(2):208-23. doi: 10.2522/ptj.20050365. Epub 2007 Jan 9. PMID: 17213410.

- Hortobágyi T, Scott K, Lambert J, Hamilton G, Tracy J. Cross-education of muscle strength is greater with stimulated than voluntary contractions. *Motor Control*. 1999 Apr;3(2):205-19. doi: 10.1123/mcj.3.2.205. PMID: 10198150.
- Hortobágyi T, Maffiuletti NA. Neural adaptations to electrical stimulation strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2011 Oct;111(10):2439-49. doi: 10.1007/s00421-011-2012-2. Epub 2011 Jun 4. PMID: 21643920; PMCID: PMC3175340.
- Hucteau E, Jubeau M, Cornu C, Cattagni T. Is there an intermuscular relationship in voluntary activation capacities and contractile kinetics? *Eur J Appl Physiol*. 2020 Feb;120(2):513-526. doi: 10.1007/s00421-019-04299-z. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31925519.
- Hultman E, Sjöholm H, Jäderholm-Ek I, Krynicky J. Evaluation of methods for electrical stimulation of human skeletal muscle in situ. *Pflugers Arch*. 1983 Jul;398(2):139-41. doi: 10.1007/BF00581062. PMID: 6622220.
- Hunter SK, Enoka RM. Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. *J Appl Physiol (1985)*. 2001 Dec;91(6):2686-94. doi: 10.1152/jappl.2001.91.6.2686. PMID: 11717235.
- Hunter SK. Performance Fatigability: Mechanisms and Task Specificity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Jul 2;8(7):a029728. doi: 10.1101/cshperspect.a029728. PMID: 28507192; PMCID: PMC6027928.
- Hurley MV, Rees J, Newham DJ. Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing*. 1998 Jan;27(1):55-62. doi: 10.1093/ageing/27.1.55. PMID: 9504367.

J

- Jackson ECS, Seddon HJ. Influence of galvanic stimulation on atrophy resulting from denervation. *Brit Med J*. 1945;13:4423-4424.
- Jallabert J. Expériences sur l'électricité, avec quelques conjonctures sur la cause de ses effets. 1748.
- Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci*. 1973 Jan;18(1):111-29. doi: 10.1016/0022-510x(73)90023-3. PMID: 4120482.
- Jubeau M, Zory R, Gondin J, Martin A, Maffiuletti NA. Late neural adaptations to electrostimulation resistance training of the plantar flexor muscles. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Sep;98(2):202-11. doi: 10.1007/s00421-006-0264-z. Epub 2006 Aug 30. PMID: 16944193.
- Jubeau M, Gondin J, Martin A, Sartorio A, Maffiuletti NA. Random motor unit activation by electrostimulation. *Int J Sports Med*. 2007 Nov;28(11):901-4. doi: 10.1055/s-2007-965075. Epub 2007 May 24. PMID: 17525881.
- Jubeau M, Sartorio A, Marinone PG, Agosti F, Van Hoecke J, Nosaka K, Maffiuletti NA. Comparison between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris for growth hormone response and muscle damage. *J Appl Physiol (1985)*. 2008 Jan;104(1):75-81. doi: 10.1152/jappphysiol.00335.2007. Epub 2007 Nov 1. PMID: 17975128.

K

- Kadri MA, Noé F, Nouar MB, Paillard T. Effects of training programs based on ipsilateral voluntary and stimulated contractions on muscle strength and monopodal postural control of the contralateral limb. *Eur J Appl Physiol.* 2017 Sep;117(9):1799-1806. doi: 10.1007/s00421-017-3676-z. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28674922.
- Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, Burstein AH, Sohn YH, Cohen LG. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *J Physiol.* 2002 Apr 15;540(Pt 2):623-33. doi: 10.1113/jphysiol.2001.012801. PMID: 11956348; PMCID: PMC2290238.
- Kanda F, Okuda S, Matsushita T, Takatani K, Kimura KI, Chihara K. Steroid myopathy: pathogenesis and effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I administration. *Horm Res.* 2001;56 Suppl 1:24-8. doi: 10.1159/000048130. PMID: 11786681.
- Kannus P. Isokinetic evaluation of muscular performance: implications for muscle testing and rehabilitation. *Int J Sports Med.* 1994 Jan;15 Suppl 1:S11-8. doi: 10.1055/s-2007-1021104. PMID: 8157377.
- Kennouche D, Varesco G, Espeit L, Féasson L, Souron R, Rozand V, Millet GY, Lapole T. Acute effects of quadriceps muscle versus tendon prolonged local vibration on force production capacities and central nervous system excitability. *Eur J Appl Physiol.* 2022 Nov;122(11):2451-2461. doi: 10.1007/s00421-022-05028-9. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36001143.
- Kesar TM, Perumal R, Reisman DS, Jancosko A, Rudolph KS, Higginson JS, Binder-Macleod SA. Functional electrical stimulation of ankle plantarflexor and dorsiflexor muscles: effects on poststroke gait. *Stroke.* 2009 Dec;40(12):3821-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.560375. Epub 2009 Oct 15. PMID: 19834018; PMCID: PMC2827197.
- Khaslavskaia S, Ladouceur M, Sinkjaer T. Increase in tibialis anterior motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve. *Exp Brain Res.* 2002 Aug;145(3):309-15. doi: 10.1007/s00221-002-1094-9. Epub 2002 Jun 15. Erratum in: *Exp Brain Res.* 2003 May;150(2):264. PMID: 12136380.
- Khaslavskaia S, Sinkjaer T. Motor cortex excitability following repetitive electrical stimulation of the common peroneal nerve depends on the voluntary drive. *Exp Brain Res.* 2005 May;162(4):497-502. doi: 10.1007/s00221-004-2153-1. Epub 2005 Feb 9. PMID: 15702321.
- Kido Thompson A, Stein RB. Short-term effects of functional electrical stimulation on motor-evoked potentials in ankle flexor and extensor muscles. *Exp Brain Res.* 2004 Dec;159(4):491-500. doi: 10.1007/s00221-004-1972-4. Epub 2004 Jul 9. PMID: 15243732.
- Kim CK, Bangsbo J, Strange S, Karpakka J, Saltin B. Metabolic response and muscle glycogen depletion pattern during prolonged electrically induced dynamic exercise in man. *Scand J Rehabil Med.* 1995a Mar;27(1):51-8. PMID: 7792551.
- Kim CK, Takala TE, Seger J, Karpakka J. Training effects of electrically induced dynamic contractions in human quadriceps muscle. *Aviat Space Environ Med.* 1995b Mar;66(3):251-5. PMID: 7661836.

- Kirk BJC, Trajano GS, Pulverenti TS, Rowe G, Blazeovich AJ. Neuromuscular Factors Contributing to Reductions in Muscle Force After Repeated, High-Intensity Muscular Efforts. *Front Physiol.* 2019 Jun 24;10:783. doi: 10.3389/fphys.2019.00783. PMID: 31293449; PMCID: PMC6601466.
- Kirkland MC, Wadden KP, Ploughman M. Bipedal hopping as a new measure to detect subtle sensorimotor impairment in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2022 Apr;44(8):1544-1555. doi: 10.1080/09638288.2020.1820585. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32955951.
- Kjaer M, Secher NH, Bangsbo J, Perko G, Horn A, Mohr T, Galbo H. Hormonal and metabolic responses to electrically induced cycling during epidural anesthesia in humans. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Jun;80(6):2156-62. doi: 10.1152/jappl.1996.80.6.2156. PMID: 8806925.
- Klakowicz PM, Baldwin ER, Collins DF. Contribution of M-waves and H-reflexes to contractions evoked by tetanic nerve stimulation in humans. *J Neurophysiol.* 2006 Sep;96(3):1293-302. doi: 10.1152/jn.00765.2005. Epub 2006 Apr 12. PMID: 16611843.
- Kloth LC & Cummings JP. *Electrotherapeutic terminology in physical therapy* Alexandria: Section on Clinical Electrophysiology of the American Physical Therapy Association, 1991.
- Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology.* 2013 Jan 22;80(4):409-16. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f07be. PMID: 23339207; PMCID: PMC3589241.
- Knash ME, Kido A, Gorassini M, Chan KM, Stein RB. Electrical stimulation of the human common peroneal nerve elicits lasting facilitation of cortical motor-evoked potentials. *Exp Brain Res.* 2003 Dec;153(3):366-77. doi: 10.1007/s00221-003-1628-9. Epub 2003 Sep 12. PMID: 14610631.
- Knight CA, Kamen G. Superficial motor units are larger than deeper motor units in human vastus lateralis muscle. *Muscle Nerve.* 2005 Apr;31(4):475-80. doi: 10.1002/mus.20265. PMID: 15617094.
- Komi PV, Bosco C. Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Med Sci Sports.* 1978 Winter;10(4):261-5. PMID: 750844.
- Kozinc Ž, Žitnik J, Smajla D, Šarabon N. The difference between squat jump and countermovement jump in 770 male and female participants from different sports. *Eur J Sport Sci.* 2022 Jul;22(7):985-993. doi: 10.1080/17461391.2021.1936654. Epub 2021 Jun 12. PMID: 34075858.
- Kramer JF, Lindsay DM, Magee D, Wall T, Mendryk SW. Comparison of voluntary and electrical stimulation contraction torques. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1984;5(6):324-31. doi: 10.2519/jospt.1984.5.6.324. PMID: 18806394.
- Kratzenstein CG. *Abhandlung von die kraft der Electricitat der Arzeneiwissenschaft.* 1744.
- Kubiak RJ, Whitman KM, Johnston RM. Changes in quadriceps femoris muscle strength using isometric exercise versus electrical stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1987;8(11):537-41. doi: 10.2519/jospt.1987.8.11.537. PMID: 18797024.

L

- Lagerquist O, Walsh LD, Blouin JS, Collins DF, Gandevia SC. Effect of a peripheral nerve block on torque produced by repetitive electrical stimulation. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Jul;107(1):161-7. doi: 10.1152/jappphysiol.91635.2008. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19390001.
- Lagerquist O, Mang CS, Collins DF. Changes in spinal but not cortical excitability following combined electrical stimulation of the tibial nerve and voluntary plantar-flexion. *Exp Brain Res*. 2012 Oct;222(1-2):41-53. doi: 10.1007/s00221-012-3194-5. Epub 2012 Aug 17. PMID: 22899312.
- Lai HS, Domenico GD, Strauss GR. The effect of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement. *Aust J Physiother*. 1988;34(3):151-64. doi: 10.1016/S0004-9514(14)60607-3. PMID: 25026069.
- Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Med*. 1992 May;13(5):320-36. doi: 10.2165/00007256-199213050-00003. PMID: 1565927.
- Latella C, Kidgell DJ, Pearce AJ. Reduction in corticospinal inhibition in the trained and untrained limb following unilateral leg strength training. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Aug;112(8):3097-107. doi: 10.1007/s00421-011-2289-1. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22200796.
- Laufer Y, Elboim M. Effect of burst frequency and duration of kilohertz-frequency alternating currents and of low-frequency pulsed currents on strength of contraction, muscle fatigue, and perceived discomfort. *Phys Ther*. 2008 Oct;88(10):1167-76. doi: 10.2522/ptj.20080001. Epub 2008 Aug 14. PMID: 18703676.
- Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, Dow M. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1961 Feb;42:101-5. PMID: 13761879.
- Liddel EGT, Sherrington CS. Recruitment and some other factors of reflex inhibition. *Proc R Soc B: Biol Sci*. 1925 Apr;97(686):488-518. doi:10.1098/RSPB.1925.0016
- Liebano RE, Rodrigues TA, Murazawa MT, Ward AR. The influence of stimulus phase duration on discomfort and electrically induced torque of quadriceps femoris. *Braz J Phys Ther*. 2013a Sep-Oct;17(5):479-86. doi: 10.1590/S1413-35552012005000112. Epub 2013 Sep 10. PMID: 24037238.
- Liebano RE, Waszczuk S Jr, Corrêa JB. The effect of burst-duty-cycle parameters of medium-frequency alternating current on maximum electrically induced torque of the quadriceps femoris, discomfort, and tolerated current amplitude in professional soccer players. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2013b Dec;43(12):920-6. doi: 10.2519/jospt.2013.4656. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24175604.
- Lieber RL, Kelly MJ. Factors influencing quadriceps femoris muscle torque using transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther*. 1991 Oct;71(10):715-21; discussion 722-3. doi: 10.1093/ptj/71.10.715. PMID: 1946610.
- Lieber RL, Silva PD, Daniel DM. Equal effectiveness of electrical and volitional strength training for quadriceps femoris muscles after anterior cruciate ligament surgery. *J Orthop Res*. 1996 Jan;14(1):131-8. doi: 10.1002/jor.1100140121. PMID: 8618155.
- Linthorne NP. Analysis of standing vertical jumps using a force platform. *Am J Phys*. 2001 Nov;69(11):1198-204. doi: 10.1119/1.1397460.

- Lloyd DPC. Reflex action in relation to pattern and peripheral source of afferent stimulation. *J Neurophysiol.* 1943 Mar;6:111–119. doi: 10.1152/jn.1943.6.2.111. Corpus ID: 146425609
- Louis J, Hausswirth C, Easthope C, Brisswalter J. Strength training improves cycling efficiency in master endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2012 Feb;112(2):631-40. doi: 10.1007/s00421-011-2013-1. Epub 2011 Jun 3. PMID: 21638070.
- Loturco I, Pereira LA, Cal Abad CC, D'Angelo RA, Fernandes V, Kitamura K, Kobal R, Nakamura FY. Vertical and Horizontal Jump Tests Are Strongly Associated With Competitive Performance in 100-m Dash Events. *J Strength Cond Res.* 2015 Jul;29(7):1966-71. doi: 10.1519/JSC.0000000000000849. PMID: 25627643.
- Lyons CL, Robb JB, Irrgang JJ, Fitzgerald GK. Differences in quadriceps femoris muscle torque when using a clinical electrical stimulator versus a portable electrical stimulator. *Phys Ther.* 2005 Jan;85(1):44-51. PMID: 15623361.

M

- Mackay Phillips K, Orssatto LBR, Polman R, Van der Pols JC, Trajano GS. The effects of α -lactalbumin supplementation and handgrip contraction on soleus motoneuron excitability. *Eur J Appl Physiol.* 2022 Nov 29. doi: 10.1007/s00421-022-05101-3. Epub ahead of print. PMID: 36443491.
- Maffiuletti NA, Cometti G, Amiridis IG, Martin A, Pousson M, Chatard JC. The effects of electromyostimulation training and basketball practice on muscle strength and jumping ability. *Int J Sports Med.* 2000 Aug;21(6):437-43. doi: 10.1055/s-2000-3837. PMID: 10961520.
- Maffiuletti NA, Pensini M, Martin A. Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *J Appl Physiol (1985).* 2002a Apr;92(4):1383-92. doi: 10.1152/jappphysiol.00884.2001. PMID: 11896001.
- Maffiuletti NA, Dugnani S, Folz M, Di Pierno E, Mauro F. Effect of combined electrostimulation and plyometric training on vertical jump height. *Med Sci Sports Exerc.* 2002b Oct;34(10):1638-44. doi: 10.1097/00005768-200210000-00016. PMID: 12370566.
- Maffiuletti NA, Pensini M, Scaglioni G, Ferri A, Ballay Y, Martin A. Effect of electromyostimulation training on soleus and gastrocnemii H- and T-reflex properties. *Eur J Appl Physiol.* 2003 Nov;90(5-6):601-7. doi: 10.1007/s00421-003-0914-3. Epub 2003 Aug 16. PMID: 12923640.
- Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006 Feb;85(2):167-75. doi: 10.1097/01.phm.0000197570.03343.18. PMID: 16428910.
- Maffiuletti NA, Bizzini M, Desbrosses K, Babault N, Munzinger U. Reliability of knee extension and flexion measurements using the Con-Trex isokinetic dynamometer. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007 Nov;27(6):346-53. doi: 10.1111/j.1475-097X.2007.00758.x. PMID: 17944656.
- Maffiuletti NA, Herrero AJ, Jubeau M, Impellizzeri FM, Bizzini M. Differences in electrical stimulation thresholds between men and women. *Ann Neurol.* 2008 Apr;63(4):507-12. doi: 10.1002/ana.21346. PMID: 18300313.

- Maffiuletti NA, Bramanti J, Jubeau M, Bizzini M, Deley G, Cometti G. Feasibility and efficacy of progressive electrostimulation strength training for competitive tennis players. *J Strength Cond Res.* 2009 Mar;23(2):677-82. doi: 10.1519/JSC.0b013e318196b784. PMID: 19209077.
- Maffiuletti NA, Bizzini M, Widler K, Munzinger U. Asymmetry in quadriceps rate of force development as a functional outcome measure in TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2010a Jan;468(1):191-8. doi: 10.1007/s11999-009-0978-4. Epub 2009 Jul 14. PMID: 19597897; PMCID: PMC2795845.
- Maffiuletti NA. Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol.* 2010b Sep;110(2):223-34. doi: 10.1007/s00421-010-1502-y. Epub 2010 May 15. PMID: 20473619.
- Maffiuletti NA, Morelli A, Martin A, Duclay J, Billot M, Jubeau M, Agosti F, Sartorio A. Effect of gender and obesity on electrical current thresholds. *Muscle Nerve.* 2011 Aug;44(2):202-7. doi: 10.1002/mus.22050. Epub 2011 Jun 22. PMID: 21698650.
- Maffiuletti NA, Aagaard P, Blazevich AJ, Folland J, Tillin N, Duchateau J. Rate of force development: physiological and methodological considerations. *Eur J Appl Physiol.* 2016 Jun;116(6):1091-116. doi: 10.1007/s00421-016-3346-6. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26941023; PMCID: PMC4875063.
- Maffiuletti NA, Gondin J, Place N, Stevens-Lapsley J, Vivodtzev I, Minetto MA. Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation: What Are We Overlooking? *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Apr;99(4):806-812. doi: 10.1016/j.apmr.2017.10.028. Epub 2017 Dec 9. PMID: 29233625.
- Magalhães FH, Kohn AF. Vibration-induced extra torque during electrically-evoked contractions of the human calf muscles. *J Neuroeng Rehabil.* 2010 Jun 10;7:26. doi: 10.1186/1743-0003-7-26. PMID: 20537167; PMCID: PMC2904788.
- Malatesta D, Cattaneo F, Dugnani S, Maffiuletti NA. Effects of electromyostimulation training and volleyball practice on jumping ability. *J Strength Cond Res.* 2003 Aug;17(3):573-9. doi: 10.1519/1533-4287(2003)017<0573:eoetav>2.0.co;2. PMID: 12930189.
- Mang CS, Lagerquist O, Collins DF. Changes in corticospinal excitability evoked by common peroneal nerve stimulation depend on stimulation frequency. *Exp Brain Res.* 2010 May;203(1):11-20. doi: 10.1007/s00221-010-2202-x. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20217400.
- Mang CS, Clair JM, Collins DF. Neuromuscular electrical stimulation has a global effect on corticospinal excitability for leg muscles and a focused effect for hand muscles. *Exp Brain Res.* 2011 Mar;209(3):355-63. doi: 10.1007/s00221-011-2556-8. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21286692.
- Mang CS, Bergquist AJ, Roshko SM, Collins DF. Loss of short-latency afferent inhibition and emergence of afferent facilitation following neuromuscular electrical stimulation. *Neurosci Lett.* 2012 Oct 31;529(1):80-5. doi: 10.1016/j.neulet.2012.08.072. Epub 2012 Sep 7. PMID: 22985510.
- Mani D, Almuklass AM, Amiridis IG, Enoka RM. Neuromuscular electrical stimulation can improve mobility in older adults but the time course varies across tasks: Double-blind, randomized trial. *Exp Gerontol.* 2018 Jul 15;108:269-275. doi: 10.1016/j.exger.2018.04.018. Epub 2018 May 5. PMID: 29738790.

- Martin PG, Butler JE, Gandevia SC, Taylor JL. Noninvasive stimulation of human corticospinal axons innervating leg muscles. *J Neurophysiol.* 2008 Aug;100(2):1080-6. doi: 10.1152/jn.90380.2008. Epub 2008 May 28. PMID: 18509069.
- Martin A, Grosprêtre S, Vilmen C, Guye M, Mattei JP, LE Fur Y, Bendahan D, Gondin J. The Etiology of Muscle Fatigue Differs between Two Electrical Stimulation Protocols. *Med Sci Sports Exerc.* 2016 Aug;48(8):1474-84. doi: 10.1249/MSS.0000000000000930. PMID: 27031743.
- Maulder P, Cronin J. Horizontal and vertical jump assessment: reliability, symmetry, discriminative and predictive ability. *Phys Ther Sport.* 2005 May;6(2):74-82. doi: 10.1016/j.ptsp.2005.01.001.
- McKay D, Brooker R, Giacomini P, Ridding M, Miles T. Time course of induction of increased human motor cortex excitability by nerve stimulation. *Neuroreport.* 2002 Jul 19;13(10):1271-3. doi: 10.1097/00001756-200207190-00011. PMID: 12151785.
- McLoda TA, Carmack JA. Optimal burst duration during a facilitated quadriceps femoris contraction. *J Athl Train.* 2000 Apr;35(2):145-50. PMID: 16558623; PMCID: PMC1323410.
- McMiken DF, Todd-Smith M, Thompson C. Strengthening of human quadriceps muscles by cutaneous electrical stimulation. *Scand J Rehabil Med.* 1983;15(1):25-8. PMID: 6828830.
- McNair PJ, Depledge J, Brett Kelly M, Stanley SN. Verbal encouragement: effects on maximum effort voluntary muscle action. *Br J Sports Med.* 1996 Sep;30(3):243-5. doi: 10.1136/bjism.30.3.243. PMID: 8889120; PMCID: PMC1332340.
- McNeil CJ, Murray BJ, Rice CL. Differential changes in muscle oxygenation between voluntary and stimulated isometric fatigue of human dorsiflexors. *J Appl Physiol* (1985). 2006 Mar;100(3):890-5. doi: 10.1152/jappphysiol.00921.2005. Epub 2005 Nov 10. PMID: 16282429.
- McNeil CJ, Butler JE, Taylor JL, Gandevia SC. Testing the excitability of human motoneurons. *Front Hum Neurosci.* 2013 Apr 24;7:152. doi: 10.3389/fnhum.2013.00152. PMID: 23630483; PMCID: PMC3633937.
- Medeiros FV, Bottaro M, Vieira A, Lucas TP, Modesto KA, Bo APL, Cipriano G Jr, Babault N, Durigan JLQ. KiloHertz and Low-Frequency Electrical Stimulation With the Same Pulse Duration Have Similar Efficiency for Inducing Isometric Knee Extension Torque and Discomfort. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Jun;96(6):388-394. doi: 10.1097/PHM.0000000000000631. PMID: 27680427.
- Mesin L, Merlo E, Merletti R, Orizio C. Investigation of motor unit recruitment during stimulated contractions of tibialis anterior muscle. *J Electromyogr Kinesiol.* 2010 Aug;20(4):580-9. doi: 10.1016/j.jelekin.2009.11.008. Epub 2009 Dec 30. PMID: 20044273.
- Mesquita RNO, Taylor JL, Kirk B, Blazeovich AJ. Involuntary sustained firing of plantar flexor motor neurons: effect of electrical stimulation parameters during tendon vibration. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Mar;121(3):881-891. doi: 10.1007/s00421-020-04563-7. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33392744; PMCID: PMC7892516.
- Miller C, Thépaut-Mathieu C. Strength training by electrostimulation conditions for efficacy. *Int J Sports Med.* 1993 Jan;14(1):20-8. doi: 10.1055/s-2007-1021140. PMID: 8440541.

- Minassian K, Persy I, Rattay F, Dimitrijevic MR, Hofer C, Kern H. Posterior root-muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord. *Muscle Nerve*. 2007 Mar;35(3):327-36. doi: 10.1002/mus.20700. PMID: 17117411.
- Minetto MA, Botter A, Bottinelli O, Miotti D, Bottinelli R, D'Antona G. Variability in muscle adaptation to electrical stimulation. *Int J Sports Med*. 2013 Jun;34(6):544-53. doi: 10.1055/s-0032-1321799. Epub 2013 Jan 7. PMID: 23296400.
- Mohr T, Carlson B, Sulentic C, Landry R. Comparison of isometric exercise and high volt galvanic stimulation on quadriceps femoris muscle strength. *Phys Ther*. 1985 May;65(5):606-12. doi: 10.1093/ptj/65.5.606. PMID: 3991805.
- Monjo F, Shemmell J. Probing the neuromodulatory gain control system in sports and exercise sciences. *J Electromyogr Kinesiol*. 2020 Aug;53:102442. doi: 10.1016/j.jelekin.2020.102442. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32659610.
- Moreno-Aranda J, Seireg A. Electrical parameters for over-the-skin muscle stimulation. *J Biomech*. 1981;14(9):579-85. doi: 10.1016/0021-9290(81)90083-x. PMID: 6174526.
- Morin JB, Edouard P, Samozino P. Technical ability of force application as a determinant factor of sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Sep;43(9):1680-8. doi: 10.1249/MSS.0b013e318216ea37. PMID: 21364480.
- Moritani T, deVries HA. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med*. 1979 Jun;58(3):115-30. PMID: 453338.

N

- Nadeau S, Gravel D, Arsenault AB, Bourbonnais D. Plantarflexor weakness as a limiting factor of gait speed in stroke subjects and the compensating role of hip flexors. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1999 Feb;14(2):125-35. doi: 10.1016/s0268-0033(98)00062-x. PMID: 10619100.
- Nardone A, Schieppati M. Shift of activity from slow to fast muscle during voluntary lengthening contractions of the triceps surae muscles in humans. *J Physiol*. 1988 Jan;395:363-81. doi: 10.1113/jphysiol.1988.sp016924. PMID: 3411483; PMCID: PMC1191999.
- Natsume T, Ozaki H, Kakigi R, Kobayashi H, Naito H. Effects of training intensity in electromyostimulation on human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2018 Jul;118(7):1339-1347. doi: 10.1007/s00421-018-3866-3. Epub 2018 Apr 20. PMID: 29679248.
- Neyroud D, Dodd D, Gondin J, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Wide-pulse-high-frequency neuromuscular stimulation of triceps surae induces greater muscle fatigue compared with conventional stimulation. *J Appl Physiol (1985)*. 2014 May 15;116(10):1281-9. doi: 10.1152/jappphysiol.01015.2013. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24674861.
- Neyroud D, Grosprêtre S, Gondin J, Kayser B, Place N. Test-retest reliability of wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation evoked force. *Muscle Nerve*. 2018 Jan;57(1):E70-E77. doi: 10.1002/mus.25747. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28722822.
- Neyroud D, Gonzalez M, Mueller S, Agostino D, Grosprêtre S, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Neuromuscular adaptations to wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation training. *Eur J Appl Physiol*. 2019 May;119(5):1105-1116. doi: 10.1007/s00421-019-04100-1. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30778761.

- Nielsen J, Petersen N. Is presynaptic inhibition distributed to corticospinal fibres in man? *J Physiol.* 1994 May 15;477(Pt 1):47-58. doi: 10.1113/jphysiol.1994.sp020170. PMID: 8071888; PMCID: PMC1155573.
- Nobbs LA, Rhodes EC. The Effect of Electrical Stimulation and Isokinetic Exercise on Muscular Power of the Quadriceps Femoris. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1986;8(5):260-8. doi: 10.2519/jospt.1986.8.5.260. PMID: 18802225.
- Noyes FR, Barber SD, Mangine RE. Abnormal lower limb symmetry determined by function hop tests after anterior cruciate ligament rupture. *Am J Sports Med.* 1991 Sep-Oct;19(5):513-8. doi: 10.1177/036354659101900518. PMID: 1962720.
- Nuhr M, Crevenna R, Gohlsch B, Bittner C, Pleiner J, Wiesinger G, Fialka-Moser V, Quittan M, Pette D. Functional and biochemical properties of chronically stimulated human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2003 Apr;89(2):202-8. doi: 10.1007/s00421-003-0792-8. Epub 2003 Feb 28. PMID: 12665986.
- Nuzzo JL, McBride JM, Cormie P, McCaulley GO. Relationship between countermovement jump performance and multijoint isometric and dynamic tests of strength. *J Strength Cond Res.* 2008 May;22(3):699-707. doi: 10.1519/JSC.0b013e31816d5eda. PMID: 18438251.

O

- Orssatto LBR, Fernandes GL, Blazeovich AJ, Trajano GS. Facilitation-inhibition control of motor neuronal persistent inward currents in young and older adults. *J Physiol.* 2022 Dec;600(23):5101-5117. doi: 10.1113/JP283708. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36284446.
- Osborne SL. The retardation of atrophy in man by electrical stimulation of muscles. *Arch Phys Med Rehabil.* 1951 Aug;32(8):523-8. PMID: 14857926.
- Owens J, Malone TR. Treatment Parameters of High Frequency Electrical stimulation as Established on the Electro-Stim 180. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1983;4(3):162-8. doi: 10.2519/jospt.1983.4.3.162. PMID: 18806445.

P

- Packman-Braun R. Relationship between functional electrical stimulation duty cycle and fatigue in wrist extensor muscles of patients with hemiparesis. *Phys Ther.* 1988 Jan;68(1):51-6. doi: 10.1093/ptj/68.1.51. PMID: 3257300.
- Paillard T, Noe F, Bernard N, Dupui P, Hazard C. Effects of two types of neuromuscular electrical stimulation training on vertical jump performance. *J Strength Cond Res.* 2008 Jul;22(4):1273-8. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181739e9c. PMID: 18545178.
- Paillard T. Neuromuscular or Sensory Electrical Stimulation for Reconditioning Motor Output and Postural Balance in Older Subjects? *Front Physiol.* 2022 Jan 12;12:779249. doi: 10.3389/fphys.2021.779249. PMID: 35095554; PMCID: PMC8791235.
- Papaiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve.* 2010 Jan;41(1):54-62. doi: 10.1002/mus.21427. PMID: 19882645.

- Papaiordanidou M, Stevenot JD, Mustacchi V, Vanoncini M, Martin A. Electrically induced torque decrease reflects more than muscle fatigue. *Muscle Nerve*. 2014 Oct;50(4):604-7. doi: 10.1002/mus.24276. Epub 2014 Aug 30. PMID: 24797162.
- Peñailillo L, Blazevich A, Numazawa H, Nosaka K. Rate of force development as a measure of muscle damage. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Jun;25(3):417-27. doi: 10.1111/sms.12241. Epub 2014 May 5. PMID: 24798498.
- Pérez M, Lucia A, Rivero JL, Serrano AL, Calbet JA, Delgado MA, Chicharro JL. Effects of transcutaneous short-term electrical stimulation on M. vastus lateralis characteristics of healthy young men. *Pflugers Arch*. 2002 Mar;443(5-6):866-74. doi: 10.1007/s00424-001-0769-6. Epub 2002 Jan 22. PMID: 11889587.
- Perez MA, Lungholt BK, Nyborg K, Nielsen JB. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Exp Brain Res*. 2004 Nov;159(2):197-205. doi: 10.1007/s00221-004-1947-5. Epub 2004 Jul 28. PMID: 15549279.
- Petschnig R, Baron R, Albrecht M. The relationship between isokinetic quadriceps strength test and hop tests for distance and one-legged vertical jump test following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998 Jul;28(1):23-31. doi: 10.2519/jospt.1998.28.1.23. PMID: 9653687.
- Pichon F, Chatard JC, Martin A, Cometti G. Electrical stimulation and swimming performance. *Med Sci Sports Exerc*. 1995 Dec;27(12):1671-6. PMID: 8614324.
- Pincivero DM, Lephart SM, Karunakara RA. Reliability and precision of isokinetic strength and muscular endurance for the quadriceps and hamstrings. *Int J Sports Med*. 1997 Feb;18(2):113-7. doi: 10.1055/s-2007-972605. PMID: 9081267.
- Pincivero DM, Gandaio CM, Ito Y. Gender-specific knee extensor torque, flexor torque, and muscle fatigue responses during maximal effort contractions. *Eur J Appl Physiol*. 2003 Apr;89(2):134-41. doi: 10.1007/s00421-002-0739-5. Epub 2003 Jan 14. PMID: 12665976.
- Place N, Maffiuletti NA, Ballay Y, Lepers R. Twitch potentiation is greater after a fatiguing submaximal isometric contraction performed at short vs. long quadriceps muscle length. *J Appl Physiol (1985)*. 2005 Feb;98(2):429-36. doi: 10.1152/jappphysiol.00664.2004. Epub 2004 Oct 8. PMID: 15475602.
- Place N, Casartelli N, Glatthorn JF, Maffiuletti NA. Comparison of quadriceps inactivation between nerve and muscle stimulation. *Muscle Nerve*. 2010 Dec;42(6):894-900. doi: 10.1002/mus.21776. Epub 2010 Oct 6. PMID: 20928903.
- Poltawski L, Johnson M, Watson T. Microcurrent therapy in the management of chronic tennis elbow: pilot studies to optimize parameters. *Physiother Res Int*. 2012 Sep;17(3):157-66. doi: 10.1002/pri.526. Epub 2011 Dec 7. PMID: 22147671.
- Porcari JP, McLean KP, Foster C, Kernozek T, Crenshaw B, Swenson C. Effects of electrical muscle stimulation on body composition, muscle strength, and physical appearance. *J Strength Cond Res*. 2002 May;16(2):165-72. PMID: 11991766.
- Porcelli S, Marzorati M, Pugliese L, Adamo S, Gondin J, Bottinelli R, Grassi B. Lack of functional effects of neuromuscular electrical stimulation on skeletal muscle oxidative metabolism in healthy humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2012 Oct;113(7):1101-9. doi: 10.1152/jappphysiol.01627.2011. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22898549.

Prochazka A, Gauthier M, Wieler M, Kenwell Z. The bionic glove: an electrical stimulator garment that provides controlled grasp and hand opening in quadriplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997 Jun;78(6):608-14. doi: 10.1016/s0003-9993(97)90426-3. PMID: 9196468.

R

Racinais S, Maffiuletti NA, Girard O. M-wave, H- and V-reflex recruitment curves during maximal voluntary contraction. *J Clin Neurophysiol.* 2013 Aug;30(4):415-21. doi: 10.1097/WNP.0b013e31829ddcf1. PMID: 23912583.

Rank MM, Li X, Bennett DJ, Gorassini MA. Role of endogenous release of norepinephrine in muscle spasms after chronic spinal cord injury. *J Neurophysiol.* 2007 May;97(5):3166-80. doi: 10.1152/jn.01168.2006. Epub 2007 Mar 14. PMID: 17360828; PMCID: PMC2117896.

Ratkevicius A, Mizuno M, Povilonis E, Quistorff B. Energy metabolism of the gastrocnemius and soleus muscles during isometric voluntary and electrically induced contractions in man. *J Physiol.* 1998 Mar 1;507 (Pt 2)(Pt 2):593-602. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.593bt.x. PMID: 9518716; PMCID: PMC2230806.

Rich NC. Strength training via high frequency electrical stimulation. *J Sports Med Phys Fitness.* 1992 Mar;32(1):19-25. PMID: 1405570.

Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res.* 2000 Mar;131(1):135-43. doi: 10.1007/s002219900269. PMID: 10759179.

Ridding MC, Taylor JL. Mechanisms of motor-evoked potential facilitation following prolonged dual peripheral and central stimulation in humans. *J Physiol.* 2001 Dec 1;537(Pt 2):623-31. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.00623.x. PMID: 11731592; PMCID: PMC2278976.

Rodriguez-Falces J, Maffiuletti NA, Place N. Spatial distribution of motor units recruited during electrical stimulation of the quadriceps muscle versus the femoral nerve. *Muscle Nerve.* 2013 Nov;48(5):752-61. doi: 10.1002/mus.23811. Epub 2013 Aug 30. PMID: 24037807.

Roll JP, Vedel JP. Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res.* 1982;47(2):177-90. doi: 10.1007/BF00239377. PMID: 6214420.

Roll JP, Vedel JP, Ribot E. Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res.* 1989;76(1):213-22. doi: 10.1007/BF00253639. PMID: 2753103.

Romero JA, Sanford TL, Schroeder RV, Fahey TD. The effects of electrical stimulation of normal quadriceps on strength and girth. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(3):194-7. PMID: 7109885.

Roques CF. *Pratique de l'électrothérapie. Electrophysiothérapie pratique appliquée à la Médecine Physique et à la Masso-Kinésithérapie.* Paris: Springer, 1997, p. 281.

Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, Di Lazzaro V, Ferreri F, Fitzgerald PB, George MS, Hallett M, Lefaucheur JP, Langguth B, Matsumoto H, Miniussi C, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Paulus W, Rossi S, Rothwell JC, Siebner HR,

- Ugawa Y, Walsh V, Ziemann U. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015 Jun;126(6):1071-1107. doi: 10.1016/j.clinph.2015.02.001. Epub 2015 Feb 10. PMID: 25797650; PMCID: PMC6350257.
- Rushton DN. Functional electrical stimulation. *Physiol Meas.* 1997 Nov;18(4):241-75. doi: 10.1088/0967-3334/18/4/001. PMID: 9413861.
- Russ DW, Elliott MA, Vandenborne K, Walter GA, Binder-Macleod SA. Metabolic costs of isometric force generation and maintenance of human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Feb;282(2):E448-57. doi: 10.1152/ajpendo.00285.2001. PMID: 11788378.
- ## S
- Sale DG. Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 1988 Oct;20(5 Suppl):S135-45. doi: 10.1249/00005768-198810001-00009. PMID: 3057313.
- Sayenko DG, Nguyen R, Popovic MR, Masani K. Reducing muscle fatigue during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation by spatially and sequentially distributing electrical stimulation sources. *Eur J Appl Physiol.* 2014 Apr;114(4):793-804. doi: 10.1007/s00421-013-2807-4. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390690; PMCID: PMC3950614.
- Schabrun SM, Ridding MC, Galea MP, Hodges PW, Chipchase LS. Primary sensory and motor cortex excitability are co-modulated in response to peripheral electrical nerve stimulation. *PLoS One.* 2012;7(12):e51298. doi: 10.1371/journal.pone.0051298. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23227260; PMCID: PMC3515545.
- Scott WB, Causey JB, Marshall TL. Comparison of maximum tolerated muscle torques produced by 2 pulse durations. *Phys Ther.* 2009 Aug;89(8):851-7. doi: 10.2522/ptj.20080151. Epub 2009 Jun 18. PMID: 19541774.
- Scott W, Adams C, Cyr S, Hanscom B, Hill K, Lawson J, Ziegenbein C. Electrically Elicited Muscle Torque: Comparison Between 2500-Hz Burst-Modulated Alternating Current and Monophasic Pulsed Current. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015 Dec;45(12):1035-41. doi: 10.2519/jospt.2015.5861. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26556393.
- Selkowitz DM. Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation. *Phys Ther.* 1985 Feb;65(2):186-96. doi: 10.1093/ptj/65.2.186. PMID: 3871529.
- Shaw T, Chipchase LS, Williams MT. A users guide to outcome measurement following ACL reconstruction. *Phys Ther Sport.* 2004 May;5(2):57-67. doi: 10.1016/j.ptsp.2003.11.007.
- Sillen MJ, Wouters EF, Franssen FM, Meijer K, Stakenborg KH, Spruit MA. Oxygen uptake, ventilation, and symptoms during low-frequency versus high-frequency NMES in COPD: a pilot study. *Lung.* 2011 Feb;189(1):21-6. doi: 10.1007/s00408-010-9265-0. Epub 2010 Nov 16. PMID: 21080183.
- Singer KP. The influence of unilateral electrical muscle stimulation on motor unit activity patterns in atrophic human quadriceps. *Aust J Physiother.* 1986;32(1):31-7. doi: 10.1016/S0004-9514(14)60641-3. PMID: 25026319.

- Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*. 2003 Apr;4(3):109-21. doi: 10.1054/jpai.2003.434. PMID: 14622708.
- Smith GV, Alon G, Roys SR, Gullapalli RP. Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Exp Brain Res*. 2003 May;150(1):33-9. doi: 10.1007/s00221-003-1405-9. Epub 2003 Mar 27. PMID: 12698214.
- Snyder-Mackler L, Garrett M, Roberts M. A comparison of torque generating capabilities of three different electrical stimulating currents. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1989;10(8):297-301. doi: 10.2519/jospt.1989.10.8.297. PMID: 18796954.
- Spector P, Laufer Y, Elboim Gabyzon M, Kittelson A, Stevens Lapsley J, Maffiuletti NA. Neuromuscular Electrical Stimulation Therapy to Restore Quadriceps Muscle Function in Patients After Orthopaedic Surgery: A Novel Structured Approach. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Dec 7;98(23):2017-2024. doi: 10.2106/JBJS.16.00192. PMID: 27926683.
- St Pierre D, Taylor AW, Lavoie M, Sellers W, Kots YM. Effects of 2500 Hz sinusoidal current on fibre area and strength of the quadriceps femoris. *J Sports Med Phys Fitness*. 1986 Mar;26(1):60-6. PMID: 2940419.
- Strojnik V, Komi PV. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 1998 Jan;84(1):344-50. doi: 10.1152/jappl.1998.84.1.344. PMID: 9451655.
- Suetta C, Aagaard P, Rosted A, Jakobsen AK, Duss B, Kjaer M, Magnusson SP. Training-induced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG, and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *J Appl Physiol (1985)*. 2004 Nov;97(5):1954-61. doi: 10.1152/japplphysiol.01307.2003. Epub 2004 Jul 9. PMID: 15247162.
- Szecs J, Fornusek C. Comparison of torque and discomfort produced by sinusoidal and rectangular alternating current electrical stimulation in the quadriceps muscle at variable burst duty cycles. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;93(2):146-59. doi: 10.1097/PHM.0000000000000008. PMID: 24322430.

T

- Tanino Y, Daikuya S, Nishimori T, Takasaki K, Suzuki T. M wave and H-reflex of soleus muscle before and after electrical muscle stimulation in healthy subjects. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2003 Sep;43(6):381-4. PMID: 14535052.
- Taylor JL, Gandevia SC. Noninvasive stimulation of the human corticospinal tract. *J Appl Physiol (1985)*. 2004 Apr;96(4):1496-503. doi: 10.1152/japplphysiol.01116.2003. PMID: 15016794.
- Taylor JL. Stimulation at the cervicomedullary junction in human subjects. *J Electromyogr Kinesiol*. 2006 Jun;16(3):215-23. doi: 10.1016/j.jelekin.2005.07.001. Epub 2005 Aug 25. PMID: 16125974.
- Theurel J, Lepers R, Pardon L, Maffiuletti NA. Differences in cardiorespiratory and neuromuscular responses between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris muscle. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007 Aug 1;157(2-3):341-7. doi: 10.1016/j.resp.2006.12.002. Epub 2006 Dec 15. PMID: 17210271.

- Thépaut-Mathieu C, Van Hoecke J, Maton B. Myoelectrical and mechanical changes linked to length specificity during isometric training. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Apr;64(4):1500-5. doi: 10.1152/jappl.1988.64.4.1500. PMID: 3378984.
- Thompson CK, Lewek MD, Jayaraman A, Hornby TG. Central excitability contributes to supramaximal volitional contractions in human incomplete spinal cord injury. *J Physiol*. 2011 Aug 1;589(Pt 15):3739-52. doi: 10.1113/jphysiol.2011.212233. Epub 2011 May 24. PMID: 21610138; PMCID: PMC3171883.
- Thorstensson A, Karlsson J. Fatiguability and fibre composition of human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*. 1976 Nov;98(3):318-22. doi: 10.1111/j.1748-1716.1976.tb10316.x. PMID: 136865.
- Tillin NA, Pain MT, Folland J. Explosive force production during isometric squats correlates with athletic performance in rugby union players. *J Sports Sci*. 2013;31(1):66-76. doi: 10.1080/02640414.2012.720704. Epub 2012 Sep 3. PMID: 22938509.
- Tillin NA, Folland JP. Maximal and explosive strength training elicit distinct neuromuscular adaptations, specific to the training stimulus. *Eur J Appl Physiol*. 2014 Feb;114(2):365-74. doi: 10.1007/s00421-013-2781-x. Epub 2013 Dec 1. PMID: 24292019.
- Tinazzi M, Zarattini S, Valeriani M, Romito S, Farina S, Moretto G, Smania N, Fiaschi A, Abbruzzese G. Long-lasting modulation of human motor cortex following prolonged transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) of forearm muscles: evidence of reciprocal inhibition and facilitation. *Exp Brain Res*. 2005 Mar;161(4):457-64. doi: 10.1007/s00221-004-2091-y. Epub 2004 Nov 16. PMID: 15551083.
- Trajano GS, Seitz LB, Nosaka K, Blazeovich AJ. Can passive stretch inhibit motoneuron facilitation in the human plantar flexors? *J Appl Physiol* (1985). 2014 Dec 15;117(12):1486-92. doi: 10.1152/japplphysiol.00809.2014. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25342705.
- Trimble MH, Enoka RM. Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther*. 1991 Apr;71(4):273-80; discussion 280-2. doi: 10.1093/ptj/71.4.273. PMID: 2008451.

U

- Upton AR, McComas AJ, Sica RE. Potentiation of "late" responses evoked in muscles during effort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971 Dec;34(6):699-711. doi: 10.1136/jnnp.34.6.699. PMID: 5158786; PMCID: PMC1083505.
- Uy J, Ridding MC. Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation. *J Neurosci Methods*. 2003 Aug 15;127(2):193-7. doi: 10.1016/s0165-0270(03)00142-0. PMID: 12906948.

V

- Vagg R, Mogyoros I, Kiernan MC, Burke D. Activity-dependent hyperpolarization of human motor axons produced by natural activity. *J Physiol*. 1998 Mar 15;507(Pt 3):919-25. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.919bs.x. PMID: 9508850; PMCID: PMC2230820.
- Van Boxtel A. Differential effects of low-frequency depression, vibration-induced inhibition, and posttetanic potentiation on H-reflexes and tendon jerks in the human soleus muscle.

- J Neurophysiol. 1986 Mar;55(3):551-68. doi: 10.1152/jn.1986.55.3.551. PMID: 3514814.
- Vanderthommen M, Depresseux JC, Bauvir P, Degueldre C, Delfiore G, Peters JM, Sluse F, Crielaard JM. A positron emission tomography study of voluntarily and electrically contracted human quadriceps. *Muscle Nerve*. 1997 Apr;20(4):505-7. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199704)20:4<505::aid-mus16>3.0.co;2-x. PMID: 9121511.
- Vanderthommen M, Depresseux JC, Dauchat L, Degueldre C, Croisier JL, Crielaard JM. Spatial distribution of blood flow in electrically stimulated human muscle: a positron emission tomography study. *Muscle Nerve*. 2000 Apr;23(4):482-9. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(200004)23:4<482::aid-mus5>3.0.co;2-i. PMID: 10716757.
- Vanderthommen M, Duteil S, Wary C, Raynaud JS, Leroy-Willig A, Crielaard JM, Carlier PG. A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved 1H- and 31P-NMRS in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Mar;94(3):1012-24. doi: 10.1152/jappphysiol.00887.2001. Epub 2002 Nov 27. PMID: 12571132.
- Vanderthommen M, Duchateau J. Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007 Oct;35(4):180-5. doi: 10.1097/jes.0b013e318156e785. PMID: 17921786.
- Varesco G, Lapole T, Royer N, Singh B, Parent A, Féasson L, Millet GY, Rozand V. Performance fatigability during isometric vs. concentric quadriceps fatiguing tasks in men and women. *J Electromyogr Kinesiol*. 2022 Oct 17;67:102715. doi: 10.1016/j.jelekin.2022.102715. Epub ahead of print. PMID: 36274441.
- Vaz MA, Frasson VB. Low-Frequency Pulsed Current Versus Kilohertz-Frequency Alternating Current: A Scoping Literature Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Apr;99(4):792-805. doi: 10.1016/j.apmr.2017.12.001. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29247626.
- Vaz MA, Fröhlich M, Júnior DPDS, Schildt A, Thomé PRO, Muller AF, Tondin BR, Sbruzzi G, Maffiuletti NA, Sanches PRS. Development and reliability of a new system for bedside evaluation of non-volitional knee extension force. *Med Eng Phys*. 2021 Dec;98:28-35. doi: 10.1016/j.medengphy.2021.10.007. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34848035.
- Veale JL, Mark RF, Rees S. Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1973 Feb;36(1):75-86. doi: 10.1136/jnnp.36.1.75. PMID: 4348037; PMCID: PMC494280.
- Veldman MP, Gondin J, Place N, Maffiuletti NA. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Training on Endurance Performance. *Front Physiol*. 2016 Nov 16;7:544. doi: 10.3389/fphys.2016.00544. PMID: 27899898; PMCID: PMC5110544.
- Venable MP, Collins MA, O'Bryant HS, Denegar CR, Sedivec MJ, Alons G. Effect of Supplemental Electrical Stimulation on the Development of Strength, Vertical Jump Performance and Power. *J Strength Cond Res*. 1991 Aug; 5(3):139-143.
- Vieira TM, Potenza P, Gastaldi L, Botter A. Electrode position markedly affects knee torque in tetanic, stimulated contractions. *Eur J Appl Physiol*. 2016 Feb;116(2):335-42. doi: 10.1007/s00421-015-3289-3. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26526290.
- Vila-Chã C, Falla D, Farina D. Motor unit behavior during submaximal contractions following six weeks of either endurance or strength training. *J Appl Physiol* (1985). 2010 Nov;109(5):1455-66. doi: 10.1152/jappphysiol.01213.2009. Epub 2010 Sep 9. PMID: 20829500.

- Vila-Chã C, Falla D, Correia MV, Farina D. Changes in H reflex and V wave following short-term endurance and strength training. *J Appl Physiol* (1985). 2012 Jan;112(1):54-63. doi: 10.1152/jappphysiol.00802.2011. Epub 2011 Oct 13. PMID: 21998264.
- Vitry F, Martin A, Deley G, Papaiordanidou M. Effect of reflexive activation of motor units on torque development during electrically-evoked contractions of the triceps surae muscle. *J Appl Physiol* (1985). 2019a Feb 1;126(2):386-392. doi: 10.1152/jappphysiol.00463.2018. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30212303.
- Vitry F, Martin A, Papaiordanidou M. Torque gains and neural adaptations following low-intensity motor nerve electrical stimulation training. *J Appl Physiol* (1985). 2019b Nov 1;127(5):1469-1477. doi: 10.1152/jappphysiol.00513.2019. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31545155.
- Vitry F, Martin A, Papaiordanidou M. Impact of stimulation frequency on neuromuscular fatigue. *Eur J Appl Physiol*. 2019c Dec;119(11-12):2609-2616. doi: 10.1007/s00421-019-04239-x. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31605203.

W

- Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science*. 1967 Jan 6;155(3758):108-9. doi: 10.1126/science.155.3758.108. PMID: 6015561.
- Walmsley RP, Letts GL, Vooy J. A Comparison of Torque Generated by Knee Extension With a Maximal Voluntary Muscle Contraction vis-a-vis Electrical Stimulation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1984;6(1):10-17. doi:10.2519/jospt.1984.6.1.10
- Ward AR, Shkuratova N. Russian electrical stimulation: the early experiments. *Phys Ther*. 2002 Oct;82(10):1019-30. PMID: 12350217.
- Ward AR, Robertson VJ, Ioannou H. The effect of duty cycle and frequency on muscle torque production using kilohertz frequency range alternating current. *Med Eng Phys*. 2004 Sep;26(7):569-79. doi: 10.1016/j.medengphy.2004.04.007. PMID: 15271284.
- Waugh CM, Korff T, Fath F, Blazevich AJ. Effects of resistance training on tendon mechanical properties and rapid force production in prepubertal children. *J Appl Physiol* (1985). 2014 Aug 1;117(3):257-66. doi: 10.1152/jappphysiol.00325.2014. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24903920; PMCID: PMC4122689.
- Wegrzyk J, Fouré A, Vilmen C, Ghattas B, Maffiuletti NA, Mattei JP, Place N, Bendahan D, Gondin J. Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms. *Clin Neurophysiol*. 2015a Jul;126(7):1400-12. doi: 10.1016/j.clinph.2014.10.001. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25454283.
- Wegrzyk J, Fouré A, Le Fur Y, Maffiuletti NA, Vilmen C, Guye M, Mattei JP, Place N, Bendahan D, Gondin J. Responders to Wide-Pulse, High-Frequency Neuromuscular Electrical Stimulation Show Reduced Metabolic Demand: A ³¹P-MRS Study in Humans. *PLoS One*. 2015b Nov 30;10(11):e0143972. doi: 10.1371/journal.pone.0143972. PMID: 26619330; PMCID: PMC4664273.
- Wegrzyk J, Ranjeva JP, Fouré A, Kavounoudias A, Vilmen C, Mattei JP, Guye M, Maffiuletti NA, Place N, Bendahan D, Gondin J. Specific brain activation patterns associated with two neuromuscular electrical stimulation protocols. *Sci Rep*. 2017 Jun 2;7(1):2742. doi: 10.1038/s41598-017-03188-9. PMID: 28577338; PMCID: PMC5457446.

- Weiss G. Sur la possibility de rendre comparables entre eux les appareils servant à l'excitation électrique. *Arch Ital Biol.* 1901;35:413-46. doi: 10.4449/aib.v35i1.1355
- Willoughby DS, Simpson S. Supplemental EMS and Dynamic Weight Training: Effects on Knee Extensor Strength and Vertical Jump of Female College Track & Field Athletes. *J Strength Cond Res.* 1998 Aug; 12(3):131-137.
- Wolf SL, Ariel GB, Saar D, Penny MA, Railey P. The effect of muscle stimulation during resistive training on performance parameters. *Am J Sports Med.* 1986 Jan-Feb;14(1):18-23. doi: 10.1177/036354658601400104. PMID: 3752341.
- Wong RA. High voltage versus low voltage electrical stimulation. Force of induced muscle contraction and perceived discomfort in healthy subjects. *Phys Ther.* 1986 Aug;66(8):1209-14. doi: 10.1093/ptj/66.8.1209. PMID: 3737690.

X

- Xergia SA, Pappas E, Georgoulis AD. Association of the Single-Limb Hop Test With Isokinetic, Kinematic, and Kinetic Asymmetries in Patients After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Sports Health.* 2015 May;7(3):217-23. doi: 10.1177/1941738114529532. PMID: 26131298; PMCID: PMC4482299.

Y

- Yanci J, Camara J. Bilateral and unilateral vertical ground reaction forces and leg asymmetries in soccer players. *Biol Sport.* 2016 Jun;33(2):179-83. doi: 10.5604/20831862.1198638. Epub 2016 Apr 2. PMID: 27274112; PMCID: PMC4885630.

Z

- Zehr EP. Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Apr;86(6):455-68. doi: 10.1007/s00421-002-0577-5. Epub 2002 Mar 7. PMID: 11944092.
- Zhou S, Oakman A, Davies A. Effects of unilateral voluntary and electromyostimulation training on muscular strength of the contralateral limb. *Hong Kong J Sports Med Sports.* 2002;14:1-11.
- Zory R, Boërio D, Jubeau M, Maffiuletti NA. Central and peripheral fatigue of the knee extensor muscles induced by electromyostimulation. *Int J Sports Med.* 2005 Dec;26(10):847-53. doi: 10.1055/s-2005-837459. PMID: 16320169.
- Zory RF, Jubeau MM, Maffiuletti NA. Contractile impairment after quadriceps strength training via electrical stimulation. *J Strength Cond Res.* 2010 Feb;24(2):458-64. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181c06d25. PMID: 20072053.