



HAL
open science

Stimulation électrique et étirement musculaire : Effets sur le système neuromusculaire

Antoine Pineau

► **To cite this version:**

Antoine Pineau. Stimulation électrique et étirement musculaire : Effets sur le système neuromusculaire. Santé. Université Bourgogne Franche-Comté, 2024. Français. NNT : 2024UBFCK059 . tel-04938300

HAL Id: tel-04938300

<https://theses.hal.science/tel-04938300v1>

Submitted on 10 Feb 2025

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.



THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE BOURGOGNE

Préparée au laboratoire Inserm U1093 – Cognition, Action et Plasticité Sensorimotrice

Ecole doctorale Environnements – Santé n°554

Stimulation électrique et étirement musculaire : Effets sur le système neuromusculaire

Thèse présentée et soutenue à Dijon, le 13 décembre 2024

Par **Antoine PINEAU**

Composition du Jury :

Pr., Caroline NICOL	Université Aix-Marseille	Rapporteuse
Pr., Nicolas PLACE	Université de Lausanne	Rapporteur
Pr, Emilie SIMONEAU	Université Polytechnique Hauts de France	Présidente du jury
Dr, Thomas LAPOLE	Université Jean Monnet	Examineur
Pr., Romuald LEPERS	Université de Bourgogne	Directeur de thèse
Dr., Maria PAPAORDANIDOU	Université de Bourgogne	Co-directrice de thèse

Résumé : L'objectif de cette thèse était d'évaluer les effets de la combinaison de la stimulation électrique neuromusculaire (NMES) de type wide-pulse (WP) et de l'étirement musculaire sur la production de force et le système neuromusculaire. Ce travail s'appuie sur l'hypothèse que l'activation préférentielle des voies afférentes induite par la NMES WP serait maximisée par l'ajout de l'étirement musculaire et aurait un impact sur la production de force. Les trois premières études de cette thèse ont cherché à identifier les conditions optimales de cette combinaison, en modulant la vitesse et l'amplitude de l'étirement ainsi que les paramètres de stimulation. Les résultats de ces travaux ont montré que : i) lorsque les hautes fréquences de stimulation sont utilisées (100 Hz), un étirement d'une amplitude de 10° est suffisant pour augmenter la force évoquée, indépendamment de la vitesse d'étirement. Pour obtenir le même effet lorsque les basses fréquences de stimulation sont utilisées (20 Hz), la position de la cheville doit être maintenue étirée. ii) Pour bénéficier de l'effet de l'étirement sur la production de force, l'activation des voies afférentes doit être préalablement importante et iii) l'ajout de l'étirement lors de trains de stimulation répétés permet le maintien de la force évoquée au cours des trains de stimulation. L'effet de l'application combinée de la NMES WP et de l'étirement musculaire semble être attribuable à une sollicitation plus importante des voies afférentes.

Mots-clés : afférences Ia, électrostimulation, étirement musculaire, extra-force, réflexe H, triceps sural

Abstract: The aim of this thesis was to evaluate the effects of combining wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES WP) with muscle lengthening on force production and the neuromuscular system. This work is based on the hypothesis that the preferential activation of afferent pathways induced by NMES WP would be maximized by the superimposed muscle lengthening and would impact force production. The first three studies of this thesis aimed to identify the optimal conditions for this combination by modulating the speed and amplitude of the stretch, as well as the stimulation parameters. Results of these studies showed that: i) when high stimulation frequencies are used (100 Hz), a lengthening on a 10°-amplitude is sufficient to increase the evoked force regardless of lengthening speed. To obtain the same effect when low stimulation frequencies are used (20 Hz), the ankle position must be held in the stretched position. ii) To benefit from the effect of lengthening on force production, activation of afferent pathways must be significant beforehand, and iii) the addition of lengthening during repeated stimulation trains allows a preserved evoked force throughout the stimulation trains. The effect of combining NMES WP with muscle lengthening seems to be attributable to increased afferent pathway activation.

Key words: Ia afferents, electrical stimulation, extra-force, H-reflex, muscle lengthening, triceps surae

Remerciements

Ce projet de thèse est l'aboutissement d'un long cheminement qui n'aurait pas été possible sans le soutien et l'accompagnement de nombreuses personnes, que je tiens à sincèrement remercier.

Tout d'abord, je souhaite remercier chaleureusement Maria Papaiordanidou pour ces cinq années passées à travailler ensemble. Merci pour ta réactivité, ta disponibilité et tes précieux conseils au fil des années. Ta positivité et ton allant m'ont permis de m'intéresser à différents thèmes de recherche et d'aiguiser mon esprit scientifique. Merci également d'avoir eu la capacité de me recadrer et de me remobiliser lors de mes moments de doute. Enfin, merci de m'avoir imposé toutes ces « deadline » qui m'ont aidé à repousser mes limites et à viser l'excellence. Pour tout cela, je t'en suis infiniment reconnaissant.

Je tiens à remercier Romuald Lepers pour le fait de m'avoir accepté en thèse. Merci pour ta réactivité et ton pragmatisme au fil des années. Ton œil expert a permis d'apporter un regard différent et pertinent à ces travaux de thèse.

Merci également à Alain Martin pour ses conseils avisés sur l'ensemble de mes recherches et pour avoir su résoudre en quelques minutes des problèmes qui auraient nécessité de nombreuses heures de réflexion. Même si ton nom n'apparaît pas sur ce manuscrit, ton importante contribution a été déterminante dans la réussite de ce projet de thèse.

Je remercie Harris Papaxanthis et Thomas Lapole d'avoir participé à mon comité scientifique de suivi de thèse. Ces rendez-vous annuels m'ont permis de faire le point sur mon avancement et sur le travail qu'il me restait à accomplir. Vos remarques m'ont été précieuses pour garder le cap sur mes objectifs et assurer le bon déroulement de cette thèse.

Merci aux rapporteur-euses Caroline Nicol et Nicolas Place et aux examinateur·rices Emilie Simoneau et Thomas Lapole, pour votre temps et votre expertise. Ma soutenance se déroulant un vendredi 13, j'espère que cette date me portera chance.

Merci à Florian Vitry de m'avoir formé aux techniques d'évaluation du système neuromusculaire au cours de mon master.

Je n'oublie pas l'ensemble des doctorant-es, dont le soutien a été d'une grande valeur tout au long de ces trois années de thèse. Merci à tous pour ces bons moments, et ces nombreuses

parties de mur, de glissette ou encore de louche, qui m'ont fait passer de bonnes journées au laboratoire.

Merci à Maël d'être le charbon que tu es (je n'oublie pas le Pineau & Descollonges, 2026). Merci Adrien pour ton calme, ta sérénité (contrairement à Maël), ta bienveillance et les nombreux thés que tu m'as préparés. Merci aussi pour les moments de craquage. Merci à Robin, notre amitié a bien évolué : elle était "OK", elle est maintenant "banger". Merci Denis, pour nos discussions malgré tes passages épisodiques au laboratoire. Merci à Léo, le futur « ancien » du laboratoire, pour tous ces mêmes et toutes ces références qui m'ont fait beaucoup rire (mention spéciale à Franck Lebœuf). Enfin, merci à Julia, ma petite sœur du laboratoire, pour nos discussions sur la madre et pour ton niveau désastreux au padel qui me permet toujours de gagner.

Un remerciement particulier va à mes amis, qui ont su m'accompagner tout au long de ce parcours avec humour et bienveillance. Merci à Ronan, Mahia, PL, Soso, Baptrik et Guigz pour votre présence, vos mots d'encouragements, vos appels spontanés... ou pas (j'attends toujours). Plus sérieusement, le simple fait de savoir que vous serez toujours disponibles pour moi malgré la distance et le manque de nouvelles suffit à mon bonheur. En écrivant ces mots, je prends pour engagement de prendre de vos nouvelles plus régulièrement.

À Cécile, merci pour ton amour et ton soutien moral (et maintenant financier !). Merci pour ta folie qui m'a permis de décompresser ces derniers mois. Merci pour toutes nos discussions, parfois très animées, qui nous ont permis de nous sensibiliser mutuellement à de nombreux sujets. Ces discussions seront d'autant plus nombreuses maintenant que nous vivons ensemble.

Je ne saurais oublier l'apport essentiel de ma famille, dont le soutien et la présence ont été indispensables. A mes parents, mon frère, mes tantes, mon cousin et ma grand-mère, merci pour votre soutien affectif et vos encouragements constants. Vos messages et votre présence, même à distance, m'ont donné l'énergie nécessaire pour surmonter les défis que j'ai rencontrés au cours de ces années. J'espère avoir été suffisamment disponible pour vous et de vous avoir rendu la pareille au cours de ces dernières années parfois difficiles... La soutenance de cette thèse vous permettra (peut-être) de comprendre plus précisément en quoi consiste mes recherches.

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

Articles originaux

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Neuromuscular fatigue induced by the combined application of neuromuscular electrical stimulation and muscle lengthening.](#)
Article en finalisation d'écriture avant soumission.

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Impact of different muscle lengthening amplitudes combined with electrical nerve stimulation on torque production.](#)
Soumis dans la revue *Journal of Neurophysiology*.

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of electrical nerve stimulation and muscle lengthening.](#)

Journal of Neurophysiology. DOI: 10.1152/jn.00136.2024

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Effect of combined electrical stimulation and brief muscle lengthening on torque development.](#)

Journal of Applied Physiology. DOI: 10.1152/jappphysiol.00671.2023

Communications

Communications orales :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2023) « [Effect of muscle lengthening during nerve electrical stimulation on torque development](#) », 20^{ème} Congrès international de l'ACAPS, Reims, France.

Papaiordanidou M., Vitry F., **Pineau A.** & Martin A. (2023) « [Neuromuscular adaptations induced by electrical stimulation applied over the nerve trunk](#) », 20^{ème} Congrès international de l'ACAPS, Reims, France.

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2023) « [Effect of muscle lengthening speed on electrically-induced torque development](#) », Forum des Jeunes Chercheurs, Besançon, France.

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2023) « [Effect of combined electrical stimulation and muscle lengthening on torque development](#) », Webinaire Forthem, En ligne.

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2022) « [Effect of combined electrical stimulation and muscle lengthening on torque development](#) », European Congress of Sport Science, Seville, Espagne.

Communications affichées :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2022) « [Effect of combined electrical stimulation and muscle lengthening on torque development](#) », Forum des Jeunes Chercheurs, Dijon, France.

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. ACTIVATION CEREBRALE LORS DE L'APPLICATION DE LA NMES OBTENUE PAR IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM).	5
FIGURE 2. COMPARAISON DE L'ACTIVATION DES UNITES MOTRICES (UM) LORS DE CONTRACTIONS VOLONTAIRES OU ELECTRIQUEMENT EVOQUEES PAR NMES.	7
FIGURE 3. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES DIFFERENTES STRUCTURES ACTIVEES PAR L'APPLICATION DE LA NMES CONV.	9
FIGURE 4. SCHEMA REPRESENTANT LES PRINCIPAUX PARAMETRES DE STIMULATION POUVANT ETRE MODULES LORS DE L'UTILISATION DE LA NMES.	10
FIGURE 5. REPRESENTATION DU LIEN ENTRE L'INTENSITE DE STIMULATION ET L'EFFICACITE DE LA NMES. ..	11
FIGURE 6. RELATION ENTRE L'INTENSITE DE STIMULATION ET LA LARGEUR D'IMPULSION CARACTERISEE PAR LA REPRESENTATION DE LA RHEOBASE ET DE LA CHRONAXIE.....	13
FIGURE 7. REPOSE MECANIQUE DU MUSCLE A LA SUITE DE STIMULI ELECTRIQUES A DIFFERENTES FREQUENCES DE STIMULATION.	14
FIGURE 8. RELATION ENTRE LA FREQUENCE DE STIMULATION ET LA PRODUCTION DE FORCE DU MUSCLE DU QUADRICEPS POUR UNE INTENSITE DE STIMULATION CONSTANTE.	15
FIGURE 9. REPRESENTATION DES DIFFERENTES ORIGINES DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....	18
FIGURE 10. COMPARAISON DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE INDUITE LORS DE CONTRACTIONS VOLONTAIRES OU ELECTRIQUEMENT EVOQUEES POUR UN MEME NIVEAU DE FORCE.	19
FIGURE 11. RELATION ENTRE L'INTENSITE DE STIMULATION ET LA LARGEUR D'IMPULSION POUR DES FIBRES SENSORIELLES (TRIANGLES) ET DES FIBRES MUSCULAIRES (CARRES) AU NIVEAU DU NERF ULNAIRE. ..	23
FIGURE 12. RECRUTEMENT DIRECT ET INDIRECT DES UM LORS DE LA STIMULATION NERVEUSE OU MUSCULAIRE.....	25
FIGURE 13. PHENOMENE D'EXTRA-FORCE.	26
FIGURE 14. EFFET D'UN BLOC NERVEUX SUR LA PRODUCTION DE FORCE.....	28
FIGURE 15. REPRESENTATION DE L'ONDE M ET DU REFLEXE H ASSOCIES A LA SECOUSSE A L'INTENSITE POUR LE SOLEAIRE (SOL) ET LES GASTROCNEMIENS MEDIAL (GM) ET LATERAL (GL) CHEZ DEUX INDIVIDUS TYPIQUES.	30
FIGURE 16. TRACES EXPERIMENTAUX DE L'ACTIVITE EMG DU SOLEAIRE A LA SUITE D'UN TRAIN DE STIMULATION DE NMES WPHF.	32
FIGURE 17. SCHEMATISATION DES DIFFERENTES METHODES DE CALCUL DE L'EXTRA-FORCE.	34
FIGURE 18. TRACE EXPERIMENTAL DE LA FORCE PRODUITE LORS DE L'APPLICATION COMBINEE DE LA VIBRATION TENDINEUSE ET DES TRAINS DE STIMULATION NMES WP AU NIVEAU DU TRICEPS SURAL. 37	
FIGURE 19. REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UN FUSEAU NEUROMUSCULAIRE AINSI QUE SON INNERVATION SENSITIVO-MOTRICE.	40
FIGURE 20. REPRESENTATION DU TAUX DE DECHARGE DES AFFERENCES DE TYPE IA (A) ET DE TYPE II (B) A LA SUITE D'UN ETIREMENT EN RAMPE (DIT « RAMP-AND-HOLD ») AU NIVEAU DE L'ARTICULATION METACARPO-PHALANGIENNE.....	41
FIGURE 21. REPRESENTATION DU REFLEXE H MESURE A DIFFERENTS MOMENTS A LA SUITE DE CONDITIONNEMENT DU MUSCLE PERMETTANT DE MODULER LES PROPRIETES THIXOTROPIQUES DES FIBRES MUSCULAIRES CHEZ L'HOMME.....	43
FIGURE 22. REPOSE DES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES LORS D'ETIREMENTS EN RAMPE A DES VITESSES VARIABLES (ENTRE 5 ET 80°/S).	44
FIGURE 23. REPRESENTATION DU COMPORTEMENT DES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES (FNM) DU TIBIAL ANTERIEUR CHEZ L'HOMME LORS DE ROTATIONS PASSIVES DE LA CHEVILLE.....	46
FIGURE 24. SCHEMA REPRESENTANT LA METHODOLOGIE DE CALCUL DU PHENOMENE DE FORCE ENHANCEMENT (FE) ET DU RESIDUAL FORCE ENHANCEMENT (RFE).....	49

FIGURE 25. STRESS IMPOSE (FORCE/SURFACE TRANSVERSALE) EN FONCTION DE LA LONGUEUR DES SARCOMERES LORS D'ETIREMENT DES MYOFIBRILLES (CHEZ LA SOURIS ET LE LAPIN) DE MANIERE ACTIVE ET PASSIVE.....	56
FIGURE 26. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU MECANISME DE CONTRACTION MUSCULAIRE PROPOSE PAR HERZOG ET AL. (2016), IMPLIQUANT UN SARCOMERE A TROIS FILAMENTS (AVEC LA TITINE) PLUTOT QUE LE MODELE CLASSIQUE DU SARCOMERE A DEUX FILAMENTS (ACTINE ET MYOSINE).	57
FIGURE 27. POSITIONNEMENT DES PARTICIPANTS COMMUN A TOUTES LES EXPERIMENTATIONS PRESENTEES DANS CETTE THESE.....	62
FIGURE 28. ZOOM SUR LA POSITION ANGULAIRE DE LA CHEVILLE DROITE AU COURS DES EXPERIMENTATIONS.....	66
FIGURE 29. REPRESENTATION DU POSITIONNEMENT DES ELECTRODES, COMMUN A TOUTES LES ETUDES REALISEES AU COURS DE CETTE THESE.	68
FIGURE 30. METHODE DE CALCUL DES PARAMETRES DE FORCE COMMUNS A LA CONDITION NMES WP ET NMES WP+LEN.	70
FIGURE 31. METHODE DE CALCUL DES PARAMETRES DE FORCE SPECIFIQUES A LA CONDITION NMES WP (A) ET A LA CONDITION NMES WP+LEN (B).	71
FIGURE 32. ENREGISTREMENT DE LA FORCE MUSCULAIRE DES FLECHISSEURS PLANTAIRES LORS D'UNE CONTRACTION MAXIMALE VOLONTAIRE (CMV) ISOMETRIQUE.....	74
FIGURE 33. REPRESENTATION GRAPHIQUE DE DIFFERENTES REPNSES ELECTROPHYSIOLOGIQUES ENREGISTREES A L'AIDE DE STIMULATIONS ELECTRIQUES.....	77
FIGURE 34. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES STRUCTURES ACTIVEES PAR LA STIMULATION ELECTRIQUE DU NERF MOTEUR LORS D'UNE CONTRACTION MAXIMALE VOLONTAIRE POUR MESURER LE REFLEXE V.	78
FIGURE 35. RESUME GRAPHIQUE DES TROIS PREMIERES ETUDES DE CETTE THESE.	164
FIGURE 36. REPRESENTATION GRAPHIQUE DES MESURES DE COEFFICIENT DE CORRELATION INTRACLASSE (ICC) VISANT A ETUDIER LA VARIABILITE INTRA-INDIVIDUELLE.....	171

TABLE DES MATIERES

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES.....	
TABLE DES FIGURES	
INTRODUCTION GENERALE	1
I. CADRE THEORIQUE	4
I.1. L'ELECTROSTIMULATION	4
A. LA NMES DE TYPE CONVENTIONNELLE	4
Sollicitation du système neuromusculaire par NMES	4
Paramètres de stimulation : NMES CONV	9
Effets chroniques de la NMES CONV	16
Limites de la NMES CONV	17
B. LA NMES DE TYPE WIDE PULSE HIGH FREQUENCY (WPHF)	22
Paramètres de stimulation	22
Le phénomène d'extra-force	26
Optimisation de la NMES WP	36
I.2 L'ETIREMENT MUSCULAIRE	39
A. LES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES.....	39
B. PHENOMENE DE FORCE ENHANCEMENT & RESIDUAL FORCE ENHANCEMENT	48
Chez l'animal	49
Chez l'Homme	51
Mécanismes explicatifs du phénomène de RFE	54
II. SYNTHESE ET OBJECTIFS.....	59
III. MATERIELS ET METHODES	61
PLAN EXPERIMENTAL	61
CARACTERISTIQUES DE L'ELECTROSTIMULATION	63
CARACTERISTIQUES DE L'ETIREMENT MUSCULAIRE	65
ACQUISITION DES DONNEES	67
ANALYSE DES DONNEES	69
EVALUATION NEUROMUSCULAIRE.....	72
IV. CONTRIBUTION SCIENTIFIQUE	80
ETUDE N°1.....	81
Résumé & perspectives.....	98
ETUDE N°2.....	99
Résumé & perspectives.....	118

Etude N°3	120
Résumé & perspectives.....	140
SYNTHESE DES ETUDES N°1 A 3	141
ETUDE N°4	143
Résumé & perspectives.....	158
V. DISCUSSION GENERALE	159
Bilan général.	159
Bilan études n°1 à 3.....	159
Bilan étude n°4.....	166
La variabilité, un frein à l'utilisation de la stimulation NMES WP ?	167
Variabilité inter-individuelle.....	168
Variabilité intra-individuelle.....	169
Perspectives.	172
VI. CONCLUSION	174
VII. BIBLIOGRAPHIE	175
ANNEXES	200

INTRODUCTION GENERALE

Les muscles squelettiques du corps humain répondent à une commande volontaire, sous le contrôle du système nerveux central, permettant la contraction musculaire. L'initiation de la contraction musculaire prend naissance au niveau du cortex moteur primaire, où une commande motrice est générée sous la forme d'impulsion électrique (potentiel d'action, PA). Le PA se propage le long de la voie corticospinale (ou pyramidale), qui s'étend des cortex moteur et somatosensoriel, traverse le tronc cérébral et atteint les motoneurones α de la corne antérieure de la moelle épinière (Kuypers, 1964). De ces motoneurones, émergent les axones moteurs qui constituent les nerfs innervant les fibres musculaires. Les motoneurones jouent donc le rôle d'intermédiaires directs entre le système nerveux central et les muscles squelettiques, recevant des informations tant de la périphérie que des centres nerveux supérieurs. Le motoneurone, via son axone moteur, innerve un certain nombre de fibres musculaires et cet ensemble est nommé unité motrice (UM) (Sherrington, 1925; Heckman & Enoka, 2012). Lorsqu'un motoneurone α ou son axone moteur est excité, toutes les fibres musculaires appartenant à cette UM se contractent simultanément. Ainsi, la contraction musculaire volontaire résulte de l'activation d'une ou de plusieurs UM selon la tâche motrice à réaliser, déterminée par le niveau de force¹ et la précision requise de cette contraction.

Il existe toutefois certaines situations où la contraction musculaire volontaire est compromise, notamment après un accident vasculaire cérébral ou une lésion de la moelle épinière, entraînant une faiblesse ou une paralysie du ou des membre(s) atteint(s). Cette incapacité a des conséquences importantes sur l'autonomie et la qualité de vie des individus touchés (Blazevich et al., 2021). Pour y remédier, des techniques alternatives telle que l'électrostimulation de type NMES (*neuromuscular electrical stimulation*) offrent une solution prometteuse. La NMES utilise un courant électrique exogène délivré via des électrodes apposées sur la surface du muscle ou au niveau du nerf moteur, dans le but de provoquer des contractions musculaires (Vanderthommen & Duchateau, 2007). Ce courant électrique se caractérise classiquement par des hautes intensités de stimulation (intensité maximale tolérable), des faibles largeurs d'impulsion (0,2 – 0,4 ms), et des fréquences de stimulation soit

¹ Par souci de clarté, bien que la majorité des études mentionnées aient mesuré un moment musculaire, le terme "force" sera utilisé de manière générique tout au long de ce manuscrit.

basses (< 40 Hz, utilisées dans le domaine clinique), soit élevées (> 80 Hz, utilisées pour le renforcement musculaire des sportifs), via des électrodes placées sur le ventre musculaire. L'utilisation de la NMES chez des patients souffrant de lésions de la moelle épinière ou d'accidents vasculaires cérébraux a montré des effets bénéfiques sur la préservation ou l'amélioration des fonctions physiques et neuromusculaires (Deley et al., 2015; Marquez-Chin & Popovic, 2020). La NMES peut également être utilisée comme méthode de renforcement musculaire dans le but d'augmenter les capacités de production de force, chez des individus sains ou sportifs (Gondin et al., 2011), même si les gains de force induits par celle-ci ne semblent pas être plus importants comparativement à l'entraînement volontaire (Bax et al., 2005). Néanmoins, bien que la NMES soit reconnue comme une technique efficace pour le développement de la force, il apparaît un certain nombre de limites à son utilisation, notamment la fatigue importante qu'elle induit (Theurel et al., 2007) ou encore la douleur liée aux paramètres de stimulation classiquement utilisés (Delitto et al., 1992).

Pour faire face à ces limites, des paramètres de stimulation alternatifs, nommés wide-pulse high-frequency (WPHF), associant des faibles intensités de stimulations (< 10% de la contraction maximale volontaire (CMV)), des grandes largeurs d'impulsion (1 ms) et des hautes fréquences de stimulation (100 Hz), ont été proposés (Collins et al., 2001, 2002). Il a été observé que ces paramètres de stimulation peuvent induire, chez certains individus, une augmentation significative de la production de force au cours des trains de stimulation, un phénomène désigné sous le terme d'extra-force (Collins et al., 2001). Ce phénomène serait attribué à l'activation réflexe des motoneurones α via les afférences sensorielles (type Ia et II), entraînant un recrutement des UM plus proche de celui observé lors de contractions volontaires. Cette alternative permettrait donc de produire des contractions musculaires moins fatigantes que celles induites par la NMES conventionnelle. Récemment, il a été montré que ce recrutement indirect des UM était un facteur clé dans le développement du phénomène d'extra-force (Vitry et al., 2019c). Comme l'extra-force permet de générer des hauts niveaux de force (jusqu'à 50% de la CMV pour une intensité de stimulation initialement ajustée pour évoquer environ 5% de la CMV (Collins et al., 2002; Neyroud et al., 2018), le fait d'associer à la stimulation WPHF une technique complémentaire visant à activer les fibres afférentes, pourrait maximiser la sollicitation de ces afférences et ainsi augmenter la production de force lors des trains WPHF.

Un des moyens permettant de favoriser la sollicitation des afférences est d'induire un étirement musculaire. Lors d'un étirement du muscle, le taux de décharge des afférences provenant des fuseaux neuromusculaires (récepteurs proprioceptifs ; FNM) augmente par rapport aux contractions isométriques et concentriques (Burke et al., 1978). De plus, lorsque la vitesse ou l'amplitude de cet étirement musculaire augmente, le taux de décharge des afférences va également augmenter (Grill & Hallett, 1995; Kakuda, 2000) et cela de manière persistante après la période d'étirement (Wood et al., 1996). Ainsi, le fait d'induire un étirement musculaire lors de trains de stimulations WPHF pourrait permettre de maximiser la sollicitation des afférences dans le but de maximiser la production de force.

L'étude de la combinaison de ces deux méthodes sur la production de force et de ses effets sur le système neuromusculaire constitue donc l'objectif central de ces travaux de thèse. Ce manuscrit débutera donc par une revue de la littérature relative à la physiologie neuromusculaire des contractions induites par NMES, ainsi que lors de l'application de paramètres alternatifs de type WPHF (Partie I.1), avant de détailler les bases physiologiques relatives à l'étirement musculaire (Partie I.2). Ensuite, les objectifs de cette thèse seront formulés (Partie II) et les méthodes expérimentales employées pour y répondre seront décrites (Partie III). Une présentation des contributions scientifiques apportées au cours de ces travaux sera réalisée (Partie IV). Enfin, les résultats obtenus au cours de ces travaux de thèse seront discutés, avant de conclure et de proposer de nouvelles perspectives de recherche (Parties V & VI).

I. CADRE THEORIQUE

I.1. L'ÉLECTROSTIMULATION

Définition

La stimulation électrique ou électrostimulation est une technique qui consiste à délivrer un courant électrique au niveau des nerfs ou des muscles par l'intermédiaire d'électrodes de surface placées sur la peau, dans le but d'obtenir un effet thérapeutique aigu et/ou chronique (Maffiuletti et al., 2018). En fonction des caractéristiques du courant et de l'emplacement des électrodes, il est possible de distinguer différentes techniques d'électrostimulation largement utilisées :

- La stimulation nerveuse électrique transcutanée (*transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS*) est principalement utilisée pour le traitement aigu et chronique de la douleur. Celle-ci consiste en l'application d'un courant électrique de faible intensité qui va solliciter les fibres nerveuses cutanées sans contraction musculaire apparente, pour provoquer un effet antalgique (*voir Johnson et al., 2015 pour une revue*).
- La stimulation électrique fonctionnelle (*functionnal electrical stimulation, FES*) consiste en l'application d'une stimulation électrique d'intensité modérée et généralement cyclique (alternance des groupes musculaires activés) pour assister ou remplacer les contractions volontaires lors de mouvements fonctionnels ou pour restaurer des fonctions motrices (*voir Deley et al., 2015 pour une revue*).
- La stimulation électrique neuromusculaire (*neuromuscular electrical stimulation, NMES*), qui consiste en l'application de courants électriques de haute intensité, généralement sur le ventre musculaire, afin de générer des contractions musculaires. Cette technique a pour but principal d'améliorer ou préserver les capacités musculaires.

Au sein de ce manuscrit, seule l'utilisation de la NMES sera détaillée.

A. LA NMES DE TYPE CONVENTIONNELLE

Sollicitation du système neuromusculaire par NMES

A la différence de la contraction musculaire volontaire qui est régie par le système nerveux central, la contraction évoquée par NMES est générée par un courant électrique exogène,

appliqué à la périphérie du système neuromusculaire. Ainsi, cette technique a longtemps été considérée comme un outil thérapeutique « périphérique » sans sollicitation de l'ensemble du système neuromusculaire du fait de son application conventionnelle, au niveau du muscle. Toutefois, il a été démontré que, bien que la NMES soit appliquée au niveau périphérique, elle sollicite l'ensemble du système neuromusculaire. Par exemple, des études basées sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont révélé l'activation de régions corticales et sous-corticales lors de l'application de la NMES (*Figure 1*) (Blickenstorfer et al., 2009; Francis et al., 2009; Ogino et al., 2002; Smith et al., 2003; Wegrzyk et al., 2017), soulignant ainsi la nature non exclusivement périphérique de cette technique.

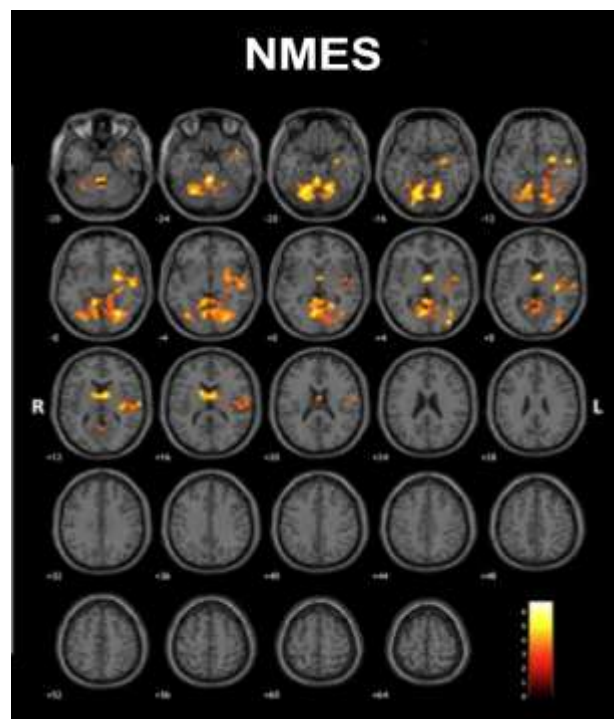


Figure 1. Activation cérébrale lors de l'application de la NMES obtenue par imagerie par résonance magnétique (IRM). Les images représentent des coupes axiales du cerveau à différents niveaux, illustrant l'activation des régions corticales et sous-corticales en réponse à la NMES. Les zones en couleur (jaune à rouge) indiquent une augmentation significative de l'activité neuronale liée à la NMES. L'échelle de couleurs, en bas à droite, montre l'intensité de cette activation, de pas (noir) ou peu activée (jaune) jusqu'aux zones les plus activées (rouge). Ces résultats démontrent que la NMES induit une activation à la fois périphérique et centrale, soulignant l'implication des structures cérébrales par le NMES. R : côté droit ; L : côté gauche (d'après Wegrzyk et al., 2017).

De ce fait, la sollicitation du système neuromusculaire sera différente lors de contractions volontaires ou électriquement évoquées, cela concerne notamment le recrutement des UM qui sera détaillé dans la partie suivante.

Recrutement des UM lors de contractions volontaires

Lors de contractions volontaires, les UM sont recrutées selon le principe de la taille ou « loi d'Henneman » (Henneman et al., 1965). Ce principe décrit que les UM sont recrutées de manière progressive, en commençant par les UM ayant un petit corps cellulaire (soma), innervant les fibres musculaires lentes (relativement résistantes à la fatigue), suivies des UM avec un soma plus grand, qui innervent des fibres musculaires rapides (moins résistantes à la fatigue). Ces UM lentes sont plus facilement excitables et assurent donc des contractions de faible intensité, tandis que les UM rapides sont plus difficilement excitables et sont donc recrutées lors de contractions de plus grande intensité (Calancie & Bawa, 1984). De plus, le recrutement des UM se fait de manière « asynchrone », c'est-à-dire que le système nerveux central va moduler la fréquence de décharge des UM selon la commande volontaire nécessaire (*Figure 2*). Ainsi, l'augmentation de l'intensité de la contraction volontaire sera accompagnée d'une augmentation de la fréquence de décharge des UM (Enoka & Duchateau, 2017). Cette fréquence de décharge varie entre les muscles, entre les UM d'un même muscle et selon le mode de contraction. Généralement, lors de contractions volontaires isométriques, la fréquence moyenne de décharge des UM se situe entre 5 et 10 Hz pour des contractions de faible niveau de force, de 10 à 20 Hz pour des contractions moyennes et de 20 à 40 Hz ou plus lors de contractions d'intensité maximale (Bigland-Ritchie et al., 1992; Dalton et al., 2009). Enfin, le système nerveux central est également capable de moduler le pool des UM activées pour répondre à l'apparition de la fatigue. Cette modulation permet aux UM actives et fatiguées d'être remplacées par d'autres UM qui étaient inactives jusque-là (Bawa et al., 2006).

Recrutement des UM lors de contractions évoquées par NMES

A l'opposée, lors de contractions évoquées électriquement au niveau du muscle, des travaux ont montré que le recrutement des UM se faisait de manière non-ordonnée (souvent défini comme aléatoire ou non-sélectif) (Gregory & Bickel, 2005; Jubeau et al., 2007). A noter que selon le site de stimulation (nerf vs. muscle), le recrutement des UM peut différer (Bergquist et al., 2011a), cela sera présenté dans la partie *Site de stimulation de la NMES WPHF*. De plus, le recrutement des UM lors de l'application de la NMES se fait de manière

« synchrone », c'est-à-dire que la fréquence de stimulation déterminera la fréquence de décharge des UM (*Figure 2*) (Barss et al., 2018). De même, le recrutement des UM est spatialement fixe, signifiant que les UM activées par le courant électrique le sont de manière continue et à l'inverse de la contraction volontaire la rotation du pool d'UM n'est pas possible pour faire face à l'apparition de fatigue.

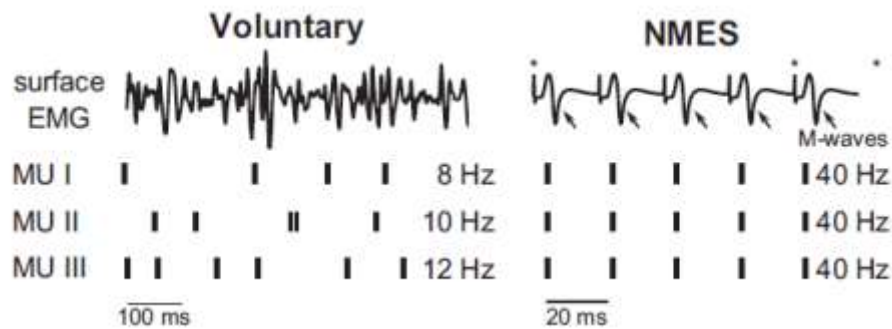


Figure 2. Comparaison de l'activation des unités motrices (UM) lors de contractions volontaires ou électriquement évoquées par NMES. Les données électromyographiques (EMG) de surface d'un seul participant sont représentées ainsi que le taux de décharge de trois UM représentatives. Lors de contractions volontaires (à gauche), la décharge des trois unités motrices (UM) représentées se fait de manière asynchrone. En revanche, lors de contractions évoquées par NMES (à droite), l'activité EMG est fixe, du fait de la fréquence de décharge des UM qui est synchronisée à la fréquence de stimulation. Les artefacts de stimulation sont représentés par un astérisque (d'après Barss et al., 2018).

En résumé, le recrutement des UM lors de contractions volontaires se fait de manière **asynchrone** (modulation de la fréquence de décharge des UM), **sélective** (selon la loi de Henneman) et **spatialement non fixe** (modulation du pool d'UM activées). A l'opposée, lors de contractions évoquées par la forme conventionnelle de la NMES (i.e., application musculaire), le recrutement des UM se fait de manière **synchrone** (fréquence de décharge fixe des UM), **aléatoire** (recrutement non-sélectif des UM) et **spatialement fixe** (pool d'UM fixe).

En dehors de ce recrutement différent des UM induit par la NMES, ce qui est caractéristique lors de l'application conventionnelle de la NMES, est que le courant électrique va activer les terminaisons axonales des nerfs moteurs périphériques intramusculaires (Hultman et al., 1983) se situant sous les électrodes de stimulation. Ces terminaisons axonales sont plus facilement excitables que les fibres musculaires (Enoka, 1988) et vont permettre la propagation des PA provenant du site de stimulation jusqu'aux fibres musculaires. Ainsi, ces PA électriquement induits vont induire une contraction musculaire sans que la commande ne soit initiée par le système nerveux central (*Figure 3.A*). Ce type de recrutement est appelé **recrutement direct**

(ou périphérique) des UM (Collins et al., 2002; Grill & Mortimer, 1996). Parallèlement à cette propagation orthodromique des PA (allant du site de stimulation jusqu'au muscle), une transmission antidromique des signaux va se produire dans les axones moteurs (*Figure 3.B*). En plus du recrutement direct des UM, les fibres sensorielles (afférences de type Ia) peuvent également être dépolarisées durant la NMES, induisant ainsi **un recrutement indirect (ou central) des UM** (Collins et al., 2001; Collins, 2007; Bergquist et al., 2011b). L'activation de ces voies afférentes va permettre la propagation d'un PA vers le motoneurone α , qui, par activation synaptique, va induire une contraction musculaire. De ce fait, contrairement au recrutement direct, les UM seront activées dans un ordre physiologique, favorisant ainsi l'activation d'UM plus résistantes à la fatigue. Cependant, la contribution à la contraction de ce recrutement indirect des UM est limitée par la transmission antidromique dans les axones moteurs. En effet, lorsque l'intensité de stimulation est élevée, les signaux transmis de manière orthodromique via ce recrutement indirect des UM, entrent en collision avec les signaux antidromiques dans les axones moteurs, on parle de collision antidromique. Cette collision va résulter en une diminution de la contribution du recrutement indirect des UM aux contractions électriquement évoquées (Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000).

De ce fait, les contractions évoquées par NMES seront induites par la combinaison de ce recrutement direct et indirect des UM. La contribution à la contraction musculaire de ces deux types de recrutement déterminera les mécanismes responsables de la production de force évoquée par cette technique. Ainsi, dans la partie suivante nous verrons que le choix des paramètres de stimulation qui composent l'utilisation de la NMES conventionnelle (NMES CONV), peut grandement influencer les mécanismes de production de force.

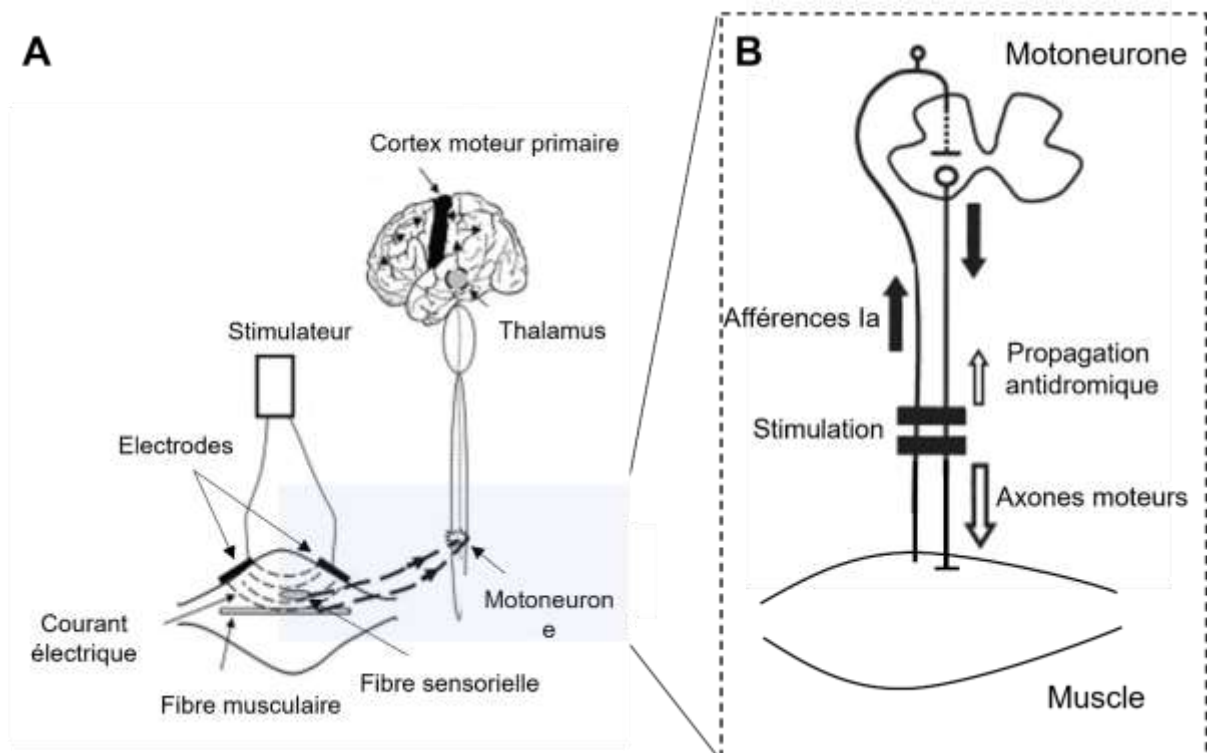


Figure 3. Représentation schématique des différentes structures activées par l'application de la NMES CONV. (A) Représentation de l'utilisation de la NMES au niveau du ventre musculaire. La NMES va activer les terminaisons axonales des fibres musculaires mais également les fibres sensorielles. Ces dernières peuvent indirectement activer des aires corticales, sous corticales et les motoneurons spinaux de la moelle épinière (Adapté de Paillard, 2021). **(B)** Zoom au niveau spinal sur les mécanismes nerveux et musculaires de la contraction évoquée par NMES. L'activation des afférences Ia par la stimulation va induire une contraction musculaire réflexe tandis que l'activation des axones moteurs va induire une contraction musculaire par l'activation des terminaisons axonales des fibres musculaires (propagation orthodromique). A noter qu'un signal antidromique est également transmis dans les axones moteurs, pouvant influencer la contribution des voies afférentes à la contraction électriquement évoquée (Adapté de Collins, 2007).

PARAMETRES DE STIMULATION : NMES CONV

De nombreux paramètres de stimulation caractérisent l'utilisation de la NMES et peuvent être modulés selon les objectifs du programme d'entraînement. L'utilisation de la NMES CONV met en jeu des paramètres de stimulation particuliers dans le but de développer des niveaux de force maximaux au cours des séances. Au sein de ce manuscrit, seuls l'intensité de stimulation, la fréquence de stimulation, la largeur d'impulsion et le site de stimulation seront détaillés du fait de leur influence importante sur le recrutement des UM et donc sur la production de force. L'ensemble de ces paramètres est résumé dans la figure 4. Cependant, d'autres paramètres de stimulation tels que le type d'électrodes, le type et la forme du courant

ou encore le cycle de travail, peuvent également influencer les réponses évoquées par NMES (pour plus d'informations, voir la revue de Maffiuletti, 2010).

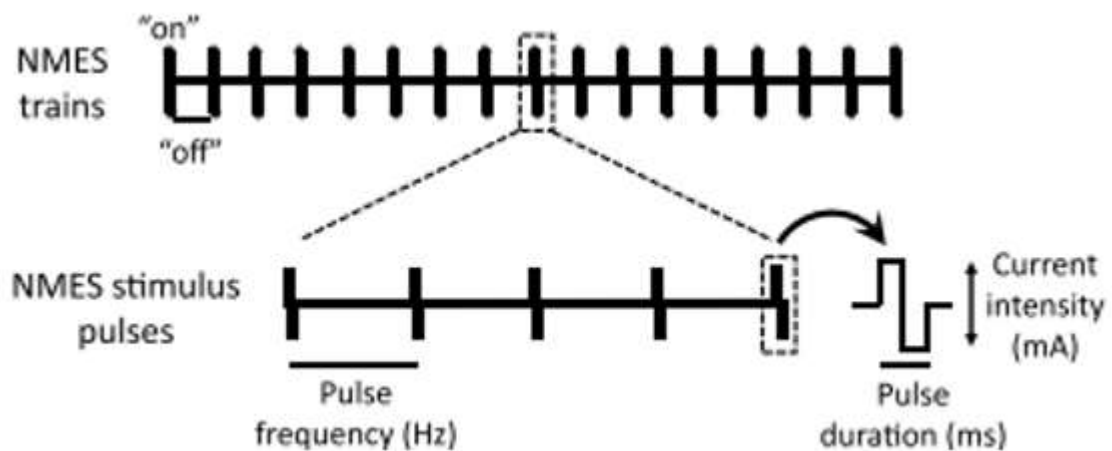


Figure 4. Schéma représentant les principaux paramètres de stimulation pouvant être modulés lors de l'utilisation de la NMES. La fréquence de stimulation, la largeur d'impulsion ainsi que l'intensité de courant peuvent être modulés pour obtenir des réponses électrophysiologiques variées (d'après Blazevich et al., 2021).

Intensité de stimulation

L'intensité de stimulation, mesurée en milliampères (mA), correspond à l'amplitude du courant. Dans le cadre de la NMES CONV, les intensités appliquées dépassent le seuil moteur et induisent donc des contractions musculaires. L'augmentation de l'intensité de stimulation permet de recruter un plus grand nombre d'UM, ce qui accroît la force générée par la NMES (Adams et al., 1993; Gorgey et al., 2006). Des études utilisant l'IRM ont cartographié les schémas d'activation lors de contractions isométriques induites par NMES (Adams et al., 1993) et ont montré qu'une intensité accrue activait davantage d'UM, résultant en une augmentation de la force produite. D'ailleurs, il existe une relation linéaire entre l'intensité du courant appliqué et la production de force (Bickel et al., 2004; Lai et al., 1988; Maffiuletti, 2010; Underwood et al., 1990) (Figure 5.A). Atteindre des hauts niveaux de force a un intérêt important quant aux bénéfices de cette technique, du fait de la relation qui existe entre le niveau de force évoqué pendant les séances de NMES et les gains de force à la suite d'une période d'entraînement (Maffiuletti et al., 2018). Par exemple, dans l'étude de Lai et al., (1988), le quadriceps a été stimulé pendant 3 semaines chez deux groupes de participants avec des intensités d'entraînement différentes (groupe A à 25 % de la CMV ; groupe B à 50 % de la CMV). Les résultats ont montré que les gains de force musculaire étaient proportionnels à l'intensité

de stimulation délivrée pendant les séances (Figure 5.B). Par conséquent, le groupe de participants stimulé à 25% de la CMV a obtenu des gains de force de l'ordre de 24 % tandis que cette augmentation de force était de 48% pour le groupe stimulé à 50% de la CMV (Lai et al., 1988). Il fait donc sens d'appliquer une intensité de courant maximale pour obtenir des gains de force musculaire maximaux (Maffiuletti et al., 2018; Vanderthommen & Duchateau, 2007). En NMES CONV, l'intensité de courant maximale pour les participants est définie comme étant l'intensité maximale tolérable, c'est-à-dire avec un niveau d'inconfort supportable pour les participants.

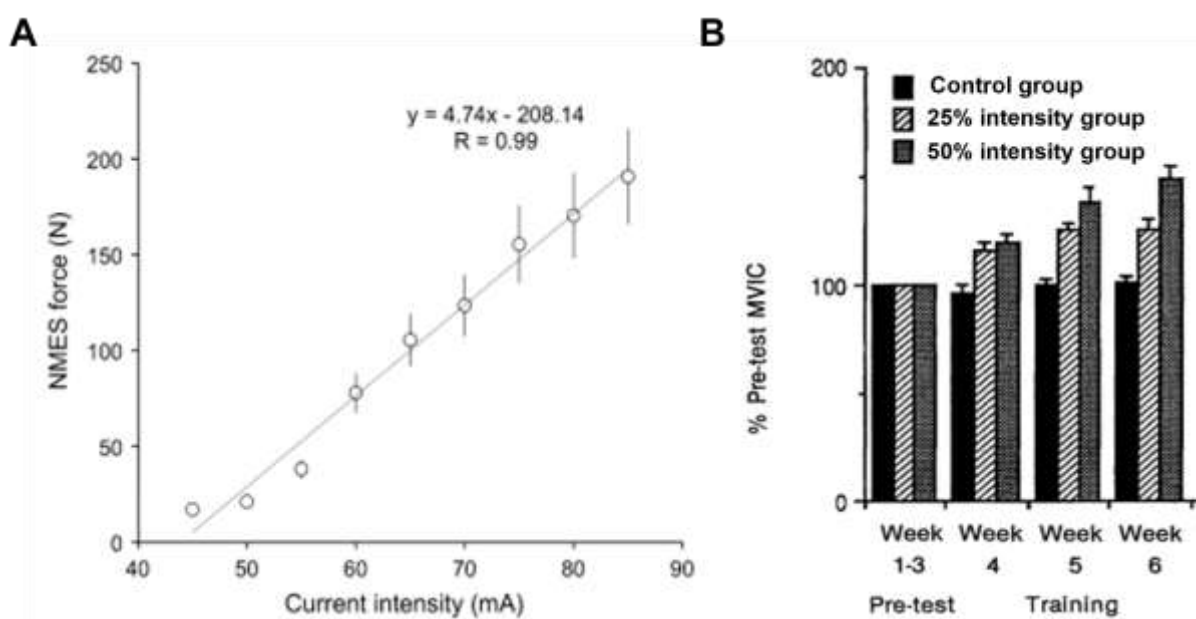


Figure 5. Représentation du lien entre l'intensité de stimulation et l'efficacité de la NMES. (A) Relation linéaire entre l'intensité de courant (mA) en NMES et la force évoquée (N) pour le muscle du quadriceps sur une population saine de 10 individus. Plus l'intensité de courant augmente, plus la force évoquée est importante (d'après Maffiuletti, 2010). (B) Gains de force à la suite d'un programme d'entraînement de NMES CONV de 6 semaines pour 3 groupes d'entraînement : un groupe contrôle (barres noires), un groupe où une intensité de stimulation de 25% de la CMV des participants était utilisée au cours de chaque séance (barres hachurées) et un groupe où une intensité de stimulation de 50% de la CMV des participants était utilisée (barres grises). A noter que les gains de force à la suite de la période d'entraînement sont proportionnels aux intensités de stimulation utilisées pendant les séances de NMES (24% et 48% d'amélioration pour le groupe stimulé à 25 et 50% de la CMV, respectivement) (d'après Lai et al., 1988).

Largeur d'impulsion

La largeur d'impulsion correspond à la durée totale d'une unique impulsion électrique et est étroitement liée à l'intensité du courant, car l'intensité minimale nécessaire pour provoquer une réponse musculaire dépend de cette largeur d'impulsion. En effet, il existe une relation exponentielle inverse entre ces deux paramètres (Weiss, 1901). Les seuils d'intensité de courant (rhéobase) et de largeur d'impulsion (chronaxie) dépendent des propriétés électriques des tissus nerveux et musculaires. Chaque type de tissu ayant sa propre chronaxie, déterminée par les propriétés électriques de la membrane. La rhéobase correspond à la plus faible intensité de courant électrique requise pour provoquer un PA au niveau d'un axone, tandis que la chronaxie est la durée minimale nécessaire pour déclencher un PA à une intensité de courant double de la rhéobase (*Figure 6*). De ce fait, pour obtenir un même niveau de force, une intensité de courant plus importante est nécessaire avec des petites largeurs d'impulsion ($\leq 0,2$ ms) comparativement à des grandes largeurs d'impulsion (1 ms) (Lagerquist & Collins, 2010; Neyroud et al., 2014). De même, pour une même intensité de stimulation, une largeur d'impulsion plus longue évoquera une force plus élevée (Gregory et al., 2007). Bien qu'il n'y ait pas de consensus, l'utilisation d'une largeur d'impulsion faible (0,2-0,4 ms) est généralement recommandée en NMES CONV (Vanderthommen & Duchateau, 2007).

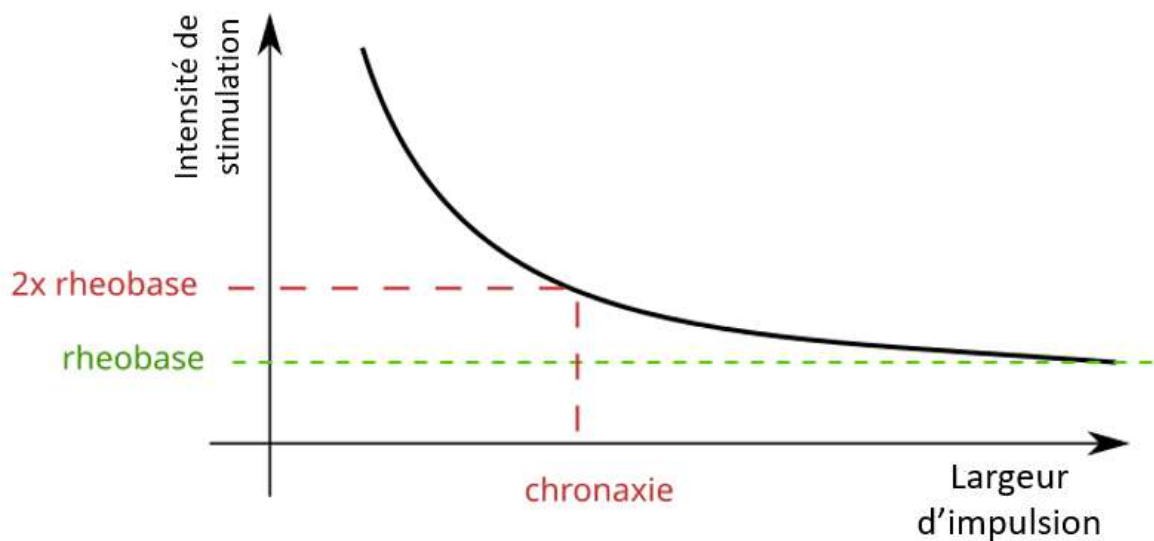


Figure 6. Relation entre l'intensité de stimulation et la largeur d'impulsion caractérisée par la représentation de la rhéobase et de la chronaxie. La rhéobase est la plus faible intensité de courant nécessaire pour provoquer un potentiel d'action (PA) au niveau d'un axone. La chronaxie est la durée minimale nécessaire pour déclencher un PA à une intensité de courant double de la rhéobase (adapté de Crépon et al., 2010).

Fréquence

La fréquence d'impulsion, définie par le nombre d'impulsions électriques par seconde (exprimée en Hz), joue un rôle crucial dans la production de force musculaire. Lorsque qu'une seule impulsion électrique à intensité maximale est appliquée, elle génère une réponse mécanique représentant 10 à 20% de la force maximale du muscle (Allman & Rice, 2004), connue sous le nom de secousse musculaire (ou twitch). La répétition rapide des impulsions permet à ces secousses de se fusionner, induisant soit un téτανos incomplet, soit un téτανos complet, selon la fréquence utilisée (Figure 7). Un téτανos incomplet se caractérise par une contraction musculaire avec des oscillations visibles de la force produite, résultant de contractions successives du muscle avec des périodes de relaxation partielle. A l'inverse, un téτανos complet se manifeste par une contraction musculaire soutenue et stable, sans temps de relaxation perceptible et sans oscillations de la force. Ainsi, la fréquence de stimulation nécessaire pour obtenir un téτανos complet se situe autour de 40-50 Hz, variant selon les muscles étudiés (Binder-Macleod & McDermond, 1992; Gregory et al., 2007).

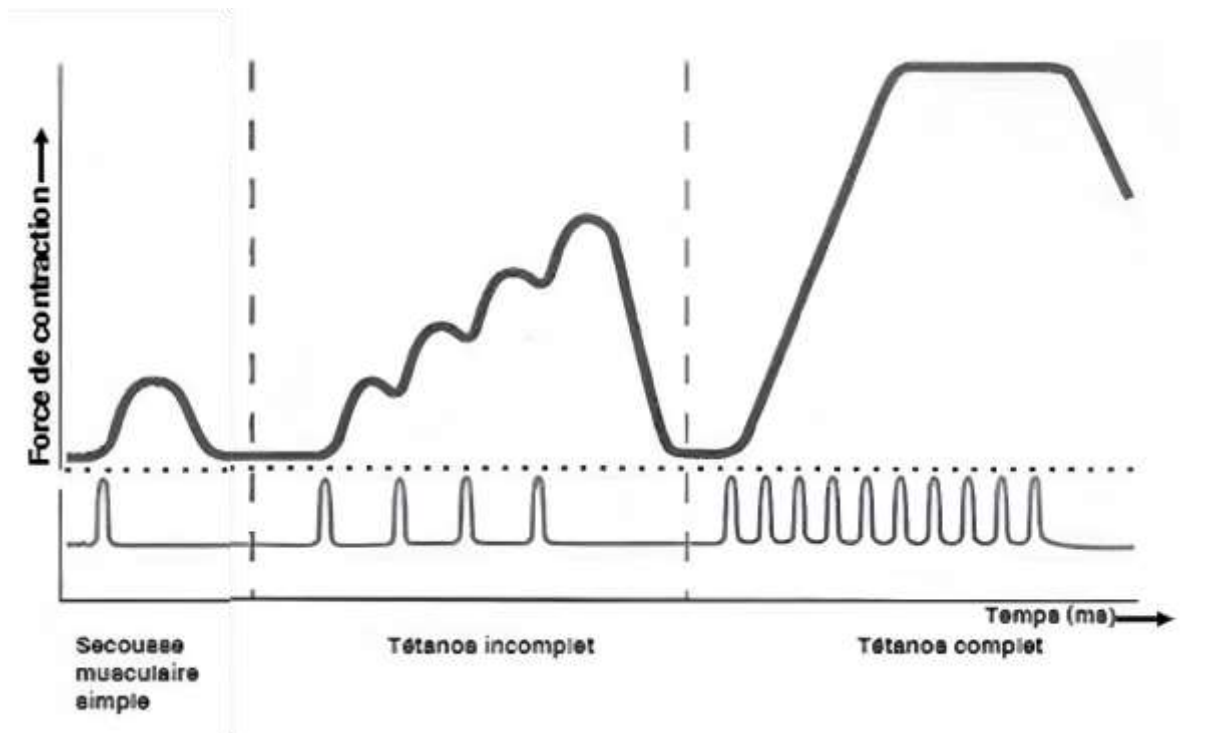


Figure 7. Réponse mécanique du muscle à la suite de stimuli électriques à différentes fréquences de stimulation. De gauche à droite : i) une simple stimulation électrique va induire une réponse mécanique unique (secousse musculaire) ; ii) lors d'impulsions électriques répétées à une faible fréquence (< 40 Hz), un tétanos incomplet est observé et iii) lors d'impulsions électriques répétées à une haute fréquence (> 80 Hz), un tétanos complet est obtenu (adapté de Tortora & Derrickson, 2009).

Il a été montré que l'augmentation de la fréquence de stimulation entraîne une augmentation de la production de force musculaire, illustrant la relation force-fréquence (Binder-Macleod, 1995; Gregory et al., 2007) (Figure 8). Par conséquent, l'utilisation de hautes fréquences de stimulation (entre 50 et 100 Hz) est recommandée pour atteindre des niveaux de force maximaux (Vanderthommen & Duchateau, 2007). Cependant, bien qu'une fréquence de stimulation plus élevée permette d'atteindre des niveaux de force supérieurs, elle impose également une demande métabolique accrue sur chaque fibre musculaire (Gregory et al., 2007), et peut aussi induire une augmentation du seuil d'excitabilité des branches axonales intramusculaires (Vagg et al., 1998), contribuant à une diminution de force importante au cours d'une séance de NMES. Certains protocoles de stimulation, notamment dans le domaine clinique, utilisent donc des basses fréquences (< 40 Hz) dans le but d'éviter cette diminution de force électriquement évoquée (Collins, 2007).

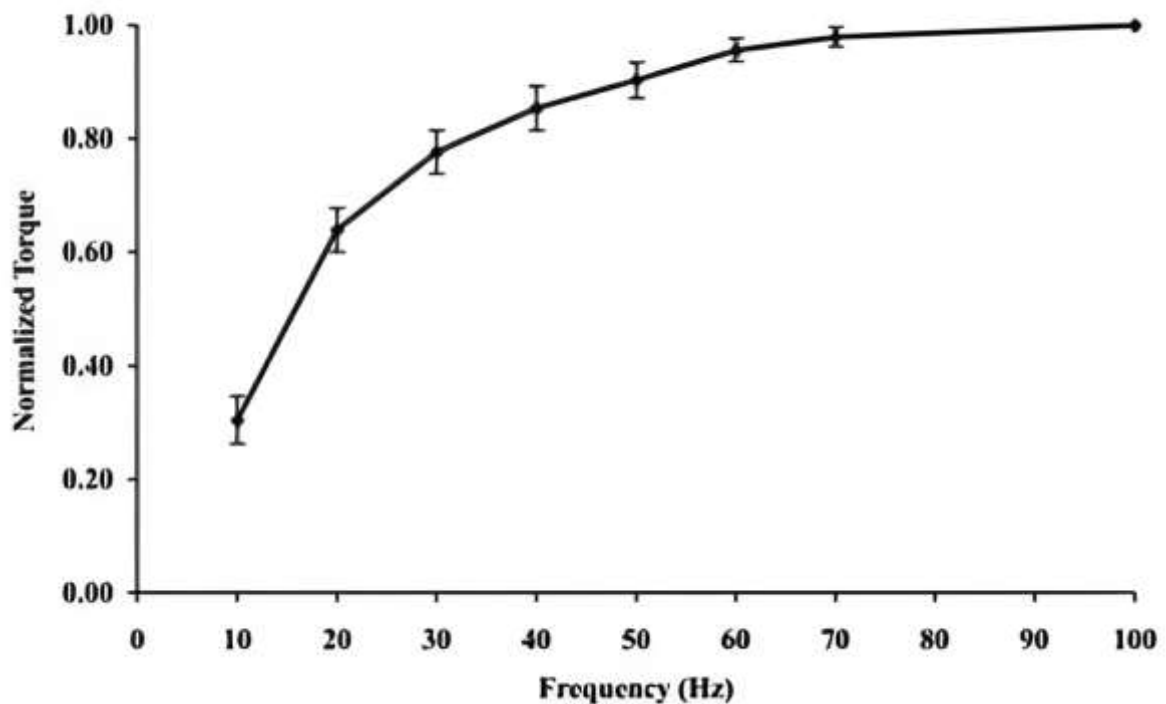


Figure 8. Relation entre la fréquence de stimulation et la production de force du muscle du quadriceps pour une intensité de stimulation constante. Les données de force sont moyennées sur une gamme de largeur d'impulsion comprise entre 0,1 et 0,6 ms (d'après Gregory et al., 2007).

Site de stimulation

Classiquement, la NMES est appliquée via des électrodes transcutanées **au niveau du ventre musculaire** (Vanderthommen & Crielaard, 2001). Dans ces conditions le recrutement des UM se fait de manière aléatoire ou « non-sélective » (Gregory & Bickel, 2005; Jubeau et al., 2007). Cela indique que l'activation des UM se fera indépendamment de leur taille ou de leur type, en fonction de leur localisation par rapport aux électrodes (Blazevich et al., 2021; Grill & Mortimer, 1996). De ce fait, les UM superficielles (situées sous l'électrode) seront initialement recrutées et cela au fur et à mesure que l'intensité de la stimulation augmente (Farina et al., 2004). Cependant, des travaux utilisant de l'IRM montrent que des UM situées plus en profondeur du muscle pouvaient également être activées au niveau du quadriceps chez certains participants, même à des intensités de stimulation relativement faibles (Adams et al., 1993). Cette activation d'UM plus profondes pourrait être expliquée par les caractéristiques anatomiques des participants. Il semblerait donc que la taille et la disposition des terminaisons axonales par rapport aux électrodes de stimulation vont influencer le recrutement des UM lors de l'application musculaire de la NMES.

Synthèse des paramètres de stimulation

En conclusion, les paramètres de stimulation utilisés lors de l'application de la NMES CONV se caractérisent par des hautes intensités (intensité maximale tolérable), des faibles largeurs d'impulsion (0,2 – 0,4 ms) et des fréquences de stimulation soit basses (< 40 Hz, principalement utilisées en clinique), soit élevées (> 80 Hz, principalement utilisées pour le renforcement musculaire), via des électrodes placées sur le ventre musculaire. Ces paramètres de stimulation conventionnels, appliqués de façon chronique vont avoir un impact sur la production de force (Maffiuletti et al., 2018). Ces effets de la NMES seront détaillés dans la partie suivante.

Effets chroniques de la NMES CONV

La NMES CONV est reconnue comme une technique efficace pour engendrer des gains de force en condition isométrique à la suite d'une période d'entraînement (Gondin et al., 2011; Vanderthommen & Duchateau, 2007). Cela a été montré sur le membre supérieur, au niveau des muscles biceps brachial (Colson et al., 2000; Colson et al., 2009), triceps brachial (Colson et al., 2009), ou encore adducteur du pouce (Duchateau & Hainaut, 1988). Cependant, la majorité des études en NMES CONV s'est intéressée au membre inférieur et plus particulièrement aux muscles des ischios-jambiers (Porcari et al., 2002), du quadriceps (Gondin et al., 2005; Lai et al., 1988; Maffiuletti et al., 2000; Zory et al., 2010) ou encore du triceps sural (Bouguetoch et al., 2021; Gondin et al., 2006; Jubeau et al., 2006; Maffiuletti et al., 2002). Sur ce dernier groupe musculaire, des gains de force isométrique compris entre 8 et 22% de la CMV ont été observés suite à des périodes d'entraînement comprises entre 2 et 5 semaines. Ces augmentations de force musculaire à la suite d'un entraînement par NMES peuvent être attribuées à la fois à des adaptations nerveuses et musculaires. Par exemple, à la suite d'un entraînement de 4 semaines sur les muscles du triceps sural, l'augmentation de la force musculaire était accompagnée d'une augmentation du niveau d'activation volontaire et de l'activité électromyographique (EMG) du muscle soléaire, suggérant des adaptations nerveuses (Maffiuletti et al., 2002). Toujours sur ce groupe musculaire, des adaptations musculaires ont été rapportées à la suite d'une période d'entraînement de 10 semaines, via notamment des changements architecturaux au niveau de l'angle de pennation et de la typologie des fibres musculaires justifiant les gains de force (+ 26% de la CMV) observés (Lee & Yoon, 2009).

Les bénéfices de la NMES CONV sont donc largement référencés, mais il apparaît que cette technique présente encore certaines limitations en raison des paramètres de stimulation utilisés. Ces limitations concernent principalement la douleur et la fatigue neuromusculaire qui sont engendrées par son application. Ces points seront donc discutés dans la partie suivante du manuscrit.

Limites de la NMES CONV

La douleur

Des travaux ont montré que l'intensité de stimulation était positivement corrélée à la perception de la douleur (Balogun, 1986). En d'autres termes, plus l'intensité de stimulation augmentait, plus la douleur était importante. Une probable explication est que le courant électrique stimule également les récepteurs nociceptifs (récepteurs de la douleur) conduisant donc à une sensation de douleur plus prononcée (Belanger et al., 1992). Pour certains individus, le seuil de douleur est très bas, limitant donc la possibilité d'attendre des hautes intensités de stimulation au cours des séances de NMES CONV (Delitto et al., 1992; Lake, 1992). Cela aura pour conséquence, de limiter la capacité de la NMES à activer une grande proportion d'UM et par conséquent, d'évoquer de hauts niveaux de force, nécessaires pour maximiser les gains de force. Les recommandations suggèrent d'éviter l'utilisation de cette technique en réadaptation si les patients ne peuvent pas tolérer une intensité de stimulation capable de générer une force supérieure à 15% de leur CMV, car ils seraient considérés comme « non-répondeurs » à la NMES CONV (Maffiuletti et al., 2018). Des facteurs interindividuels tels que l'impédance cutanée (Delitto et al., 1992), la composition corporelle (Maffiuletti et al., 2011) ou le seuil de tolérance à la douleur peuvent également influencer cette perception de la douleur. De ce fait, la douleur est considérée comme le facteur limitant principal à l'utilisation de la NMES (Delitto et al., 1992).

La fatigue neuromusculaire

Enoka & Stuart (1992), ont défini la fatigue neuromusculaire comme un phénomène transitoire et réversible, caractérisé par une augmentation de l'effort nécessaire pour réaliser une tâche (par exemple, produire un niveau de force spécifique) ou par une diminution de la performance maximale volontaire. Par conséquent, au sein de ce manuscrit, la fatigue neuromusculaire sera quantifiée par la diminution de la force produite lors d'une CMV, réalisée avant et après un exercice fatigant (Hunter et al., 2004; Taylor et al., 1996). Cette fatigue neuromusculaire résulte

de nombreuses altérations qu'elles soient nerveuses (i.e., en amont de la jonction neuromusculaire) et/ou musculaires (i.e., en aval de la jonction neuromusculaire) (Figure 9).

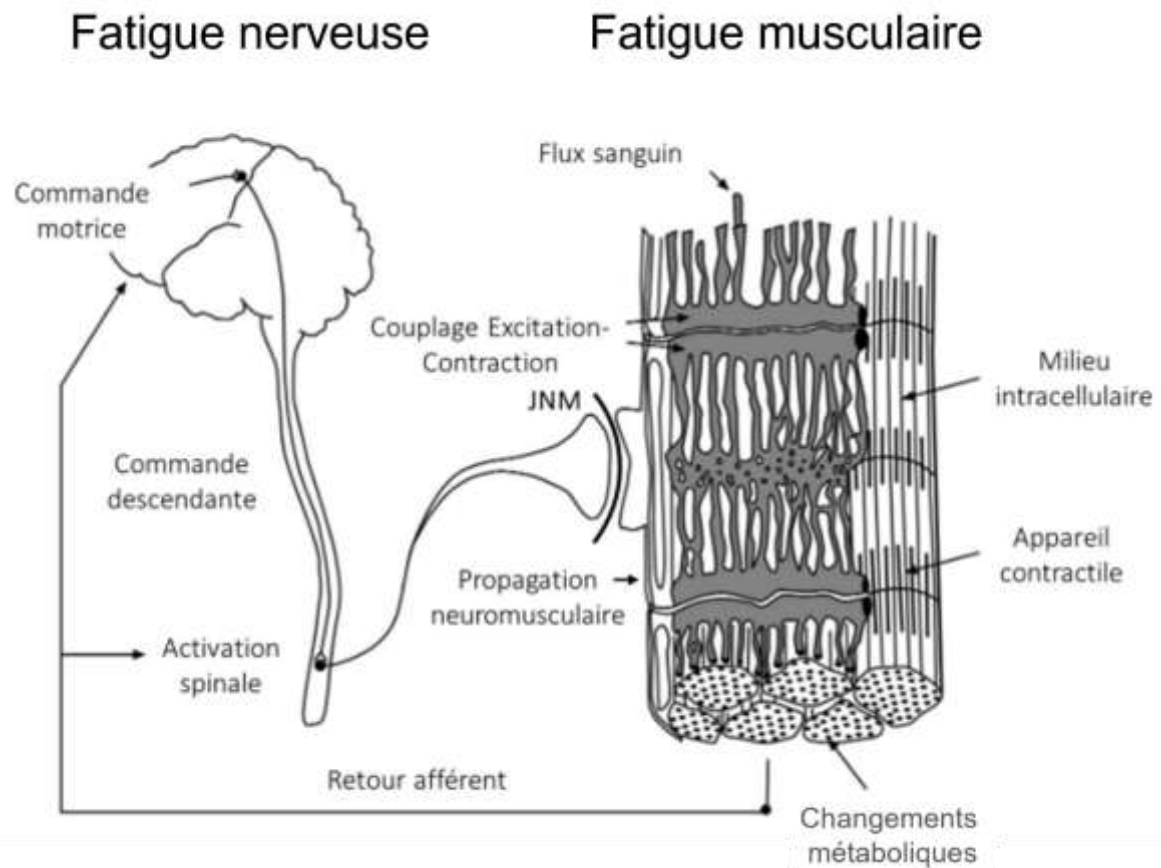


Figure 9. Représentation des différentes origines de la fatigue neuromusculaire. La fatigue est considérée comme étant d'origine nerveuse lorsque des modifications ont lieu en amont de la jonction neuromusculaire (JNM) tandis que les modulations en aval de la JNM sont considérées comme étant une fatigue d'origine musculaire (d'après Enoka, 2002).

Il a été précédemment mentionné dans ce manuscrit que le recrutement des UM lors de la NMES CONV présente des particularités et apparaît comme très différent de celui observé lors de contractions volontaires (Gregory & Bickel, 2005). Ce recrutement spécifique des UM par la NMES, caractérisé notamment par l'activation répétitive des mêmes UM (i.e., recrutement fixe), entraîne une sollicitation métabolique « exagérée » par rapport à ce qui est observé pour des contractions volontaires (Vanderthommen et al., 2003). En effet, des études ont montré que les contractions électriquement induites sont associées à une consommation d'oxygène, une production de lactate et une déplétion en phosphocréatine deux à cinq fois plus élevées comparativement à des contractions volontaires de même intensité (Theurel et al., 2007; Vanderthommen & Duchateau, 2007). Par exemple, il a été démontré que la consommation

d'oxygène lors de contractions sous-maximales (30-50% de la CMV) évoquées par NMES CONV est comparable à celle observée lors de contractions maximales volontaires (Muthalib et al., 2009, 2010). Par conséquent, la NMES CONV induit une sollicitation métabolique exagérée, conduisant à une fatigue neuromusculaire plus importante par rapport aux contractions volontaires. Il a été montré que ces réponses physiologiques exacerbées conduisaient à une diminution plus importante de la force maximale (~21%) après des contractions induites électriquement, par rapport aux contractions volontaires, témoignant d'une fatigue neuromusculaire importante lors de l'utilisation de la NMES CONV (Figure 10) (Theurel et al., 2007). Cette diminution de CMV après un protocole de NMES CONV, comparée à un protocole de contractions volontaires de même intensité, a été observé dans plusieurs études et souligne la différence de fatigue induite entre ces deux modes de contraction (Deley et al., 2006; Theurel et al., 2007; Jubeau et al., 2008).

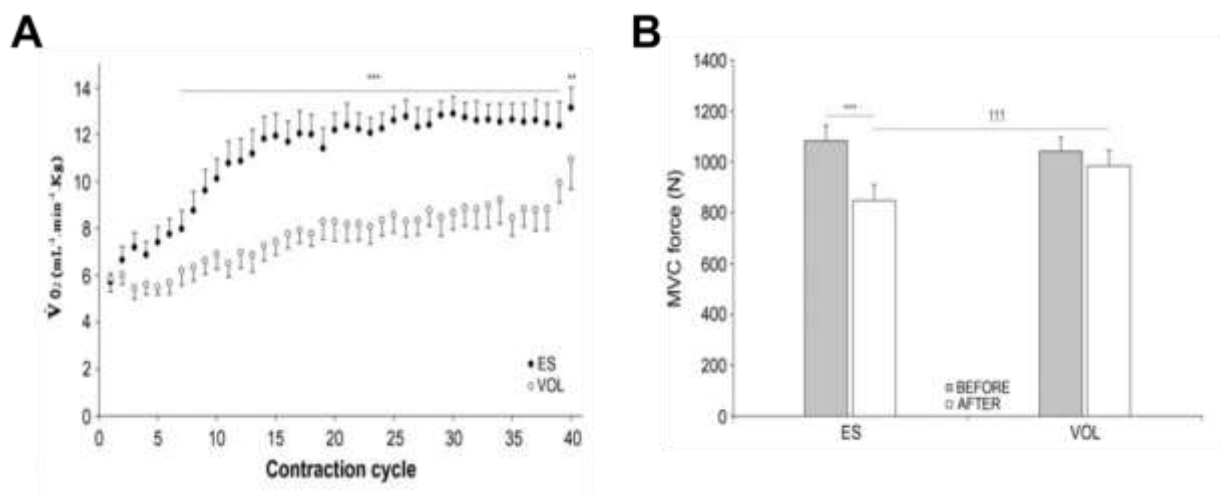


Figure 10. Comparaison de la fatigue neuromusculaire induite lors de contractions volontaires ou électriquement évoquées pour un même niveau de force. (A) Comparaison de la consommation d'oxygène au cours des contractions volontaires (en blanc) ou évoquées par NMES (en noir). Une consommation d'oxygène plus importante est observée lors des contractions évoquées par NMES. A noter que les mêmes résultats sont observés sur les autres paramètres mesurés dans cette étude (ventilation et quotient respiratoire). (B) Comparaison de la production de force entre avant et après des contractions électriquement induites (à gauche) ou volontaires (à droite). Une diminution de la CMV est observée entre avant et après les 40 contractions réalisées uniquement pour la condition NMES (d'après Theurel et al., 2007).

Les études ayant examiné les origines de la fatigue neuromusculaire électriquement induite montrent que celle-ci peut avoir des origines à la fois musculaires et nerveuses. Boerio et al. (2005) ont montré qu'après 13 minutes de NMES (75 Hz, 6,25 s ON / 20 s OFF, au niveau du

triceps sural), une baisse de 9,4% de la CMV était observée et était accompagnée d'une fatigue à la fois musculaire, mise en évidence par une diminution de l'amplitude de l'onde M, et nerveuse, soulignée par une baisse du niveau d'activation volontaire. Une autre étude utilisant des basses fréquences de stimulation (30 Hz), toujours sur le triceps sural, a montré que le niveau d'activation était diminué, sans modifications au niveau musculaire ou spinal, suggérant des modulations supra-spinales (Papaiordanidou et al., 2010). La fatigue observée en NMES peut donc être induite à la fois par des mécanismes nerveux et/ou musculaires selon les paramètres de stimulation utilisés. D'autres études mettent en lumière l'implication de divers mécanismes responsables de la fatigue induite par des protocoles de NMES, c'est notamment le cas d'une étude où deux fréquences de stimulation étaient utilisées (30 ou 100 Hz) et où un niveau similaire de fatigue était observé (même diminution de CMV) (Papaiordanidou et al., 2014). A 30 Hz, il a été montré que cette perte de force était corrélée à une diminution de l'amplitude de la secousse à l'intensité de stimulation (technique permettant de déterminer la contribution du recrutement direct et indirect des UM à la contraction), suggérant que la perte de force était due à une fatigue des UM recrutées au cours des trains de stimulation. En revanche, à 100 Hz, cette corrélation n'était pas observée, suggérant que la fatigue était médiée par d'autres mécanismes, tels que des changements d'excitabilité axonale, entraînant une perte des UM sollicitées au cours de la stimulation (Papaiordanidou et al., 2014).

Synthèse sur l'utilisation de la NMES CONV

Il est maintenant largement démontré que la NMES CONV est une technique pertinente pour induire des gains de force à la suite d'un programme d'entraînement. Cependant, cette technique présente également des inconvénients tels qu'une fatigue importante par rapport aux contractions volontaires ou la douleur engendrée. En effet, les hautes intensités de stimulation nécessaires pour atteindre des niveaux de force élevés pendant les séances de NMES CONV seront difficilement atteintes par certains individus, limitant ainsi le potentiel intérêt d'utiliser cette technique. Par conséquent, en cherchant des alternatives pour maximiser l'efficacité et les bénéfices de cette technique, le choix des différents paramètres de stimulation est crucial. De ce fait, l'utilisation de paramètres de stimulation alternatifs pour faire face aux inconvénients de la NMES CONV pourrait s'avérer particulièrement pertinente. C'est notamment le cas de la stimulation nommée « Wide Pulse High Frequency » (WPHF), qui propose d'utiliser des paramètres de stimulation différents de la NMES CONV dans le but de faire face à l'apparition de la fatigue, le tout sans engendrer de douleur. Les paramètres et l'intérêt de la NMES WPHF seront donc détaillés dans les parties suivantes.

B. LA NMES DE TYPE WIDE PULSE HIGH FREQUENCY (WPHF)

PARAMETRES DE STIMULATION

Intensité de stimulation

Contrairement aux intensités maximales tolérables de stimulation utilisées lors de l'application de la NMES CONV, la NMES WPHF propose d'utiliser de faibles intensités de stimulation, généralement définies pour évoquer des niveaux de force initiaux de l'ordre de 10% de la CMV (Collins et al., 2001). Lorsque les intensités de NMES sont maximales, la transmission antidromique dans les axones moteurs bloque les signaux transmis de manière orthodromique par l'activation réflexe des motoneurones α , ce qui réduit la contribution du recrutement indirect des UM (Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000). Ainsi, pour générer des contractions avec un recrutement des UM majoritairement indirect, il est nécessaire que la stimulation soit délivrée à une intensité suffisamment faible. L'utilisation de ces faibles intensités de stimulation va permettre de minimiser la collision antidromique, permettant ainsi aux potentiels d'action de la moelle épinière (i.e., recrutement indirect) d'atteindre les muscles (Bergquist et al., 2011b). Chez certains individus, la NMES WPHF délivré au seuil moteur (càd, à une intensité très basse, n'induisant pas de collision antidromique dans les axones moteurs), peut générer des contractions allant jusqu'à 40 % de la MVC et cela uniquement par la contribution du recrutement indirect des UM (Collins et al., 2001, 2002).

Largeur d'impulsion

Il a été démontré que les notions de rhéobase et de chronaxie diffèrent entre les axones moteurs et sensoriels en raison de leurs seuils d'excitabilité distincts (Panizza et al., 1992; Veale et al., 1973). Les durées d'impulsion longues tendent à recruter préférentiellement les axones sensoriels par rapport aux axones moteurs (*Figure 11*), en raison d'une rhéobase plus faible et d'une constante de temps intensité - durée du courant plus longue des axones sensoriels par rapport aux axones moteurs (Veale et al., 1973). Ainsi, l'utilisation de grandes largeurs d'impulsions (1 ms) avec la NMES WPHF va activer préférentiellement les axones sensoriels, générant ainsi une contraction réflexe via un recrutement majoritairement indirect des UM (Collins et al., 2001).

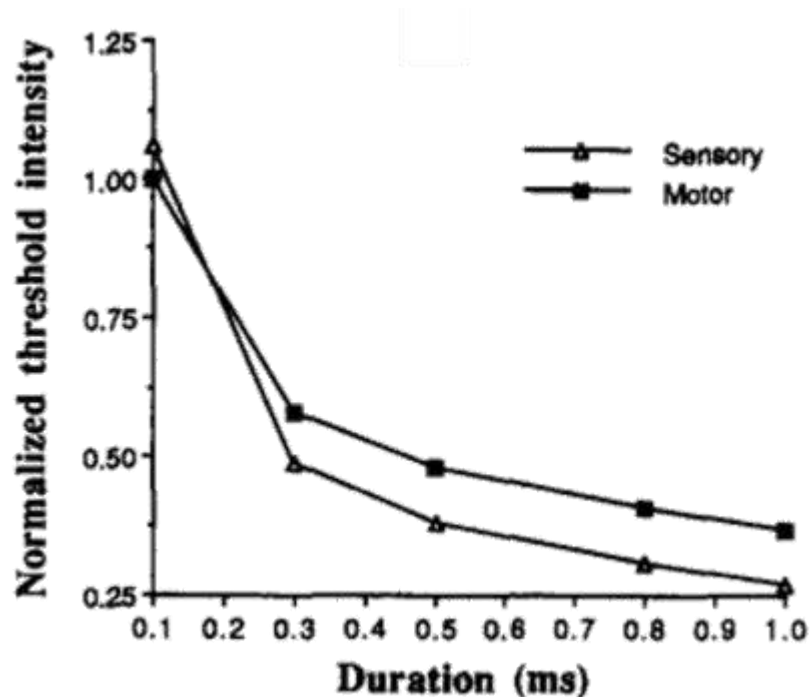


Figure 11. Relation entre l'intensité de stimulation et la largeur d'impulsion pour des fibres sensorielles (triangles) et des fibres musculaires (carrés) au niveau du nerf ulnaire. A noter que les fibres sensorielles sont plus facilement excitables que les fibres musculaires (d'après Panizza et al., 1992).

Fréquence de stimulation

L'utilisation de hautes fréquences de stimulation permet d'envoyer un plus grand nombre d'impulsions le long des axones sensoriels. De ce fait, les hautes fréquences de stimulation dépolariseraient plus efficacement les motoneurones et, associées aux basses intensités de stimulation et aux grandes largeurs d'impulsion, pourraient accroître le recrutement indirect des UM lors de contractions évoquées électriquement (Collins et al., 2001, 2002). Il est donc suggéré d'utiliser de hautes fréquences de stimulation (100 Hz) pour envoyer un plus grand nombre d'impulsions électriques comparativement à de plus basses fréquences (< 40 Hz) (Collins et al., 2001, 2002).

Site de stimulation

L'application de la modalité WPHF se fait aussi bien au niveau du muscle que du nerf moteur. Dans une revue récente, il est indiqué que 43 études ont appliqué la stimulation WPHF au niveau des muscles du triceps sural tandis que 44 l'ont fait au niveau du nerf tibial postérieur (Papavasileiou et al., 2023). Cependant, en lien avec le choix des autres paramètres de stimulation précédemment décrits, l'utilisation de la stimulation WPHF au niveau du nerf moteur pourrait avoir un potentiel intérêt dans le but de maximiser la sollicitation des

afférences. En effet, il existe une relation inverse entre le diamètre des axones et leur résistance électrique (Eccles et al., 1958). Ainsi, les axones de grand diamètre possèdent une résistance électrique plus faible que celle des axones de plus petit diamètre (Enoka, 2002) et par conséquent, les axones de grand diamètre sont plus facilement excitables. Ainsi, lors de la stimulation nerveuse, les afférences musculaires de type Ia possédant un diamètre axonal plus important que les axones moteurs (Pierrot-Deseilligny & Burke, 2005) vont être préférentiellement recrutées à des basses intensités de stimulation. Cette activation des afférences permettrait d'induire un recrutement plus proche de celui observé lors de contractions volontaires, par l'activation réflexe des motoneurones α , induisant un recrutement indirect des UM (Bergquist et al., 2011a). Ce recrutement indirect des UM a été mis en évidence par la présence plus importante du réflexe H sur l'enregistrement de l'activité électromyographique (EMG) lors de la stimulation nerveuse comparativement à la stimulation musculaire, qui elle, favorisait le recrutement direct des UM, mis en évidence par la présence de l'onde M sur les tracés EMG (*Figure 12*) (Bergquist et al., 2011a). Ainsi, selon le site de stimulation (muscle vs nerf), le recrutement des UM est considéré comme non-sélectif lorsque la NMES est appliquée directement au niveau du muscle tandis qu'il suivrait un recrutement plus physiologique, lorsque la stimulation est appliquée au niveau du nerf moteur à des basses intensités de stimulation. Cependant, une autre étude suggère l'inverse, à savoir que des contractions plus stables et de plus hautes intensités étaient induites lors de l'application de la stimulation au niveau des muscles du triceps sural comparativement au nerf tibial (Baldwin et al., 2006). Plus récemment, une étude a suggéré qu'il n'y avait aucun site de stimulation qui semblait plus optimal que l'autre en termes de production de force (Neyroud et al., 2018). De ce fait, il ne semble pas avoir de consensus clair sur le site optimal de stimulation lors de l'utilisation de la WPHF, mais il apparaît que l'utilisation de la stimulation au niveau du nerf permettrait de maximiser le recrutement indirect des UM (Bergquist et al., 2011a).

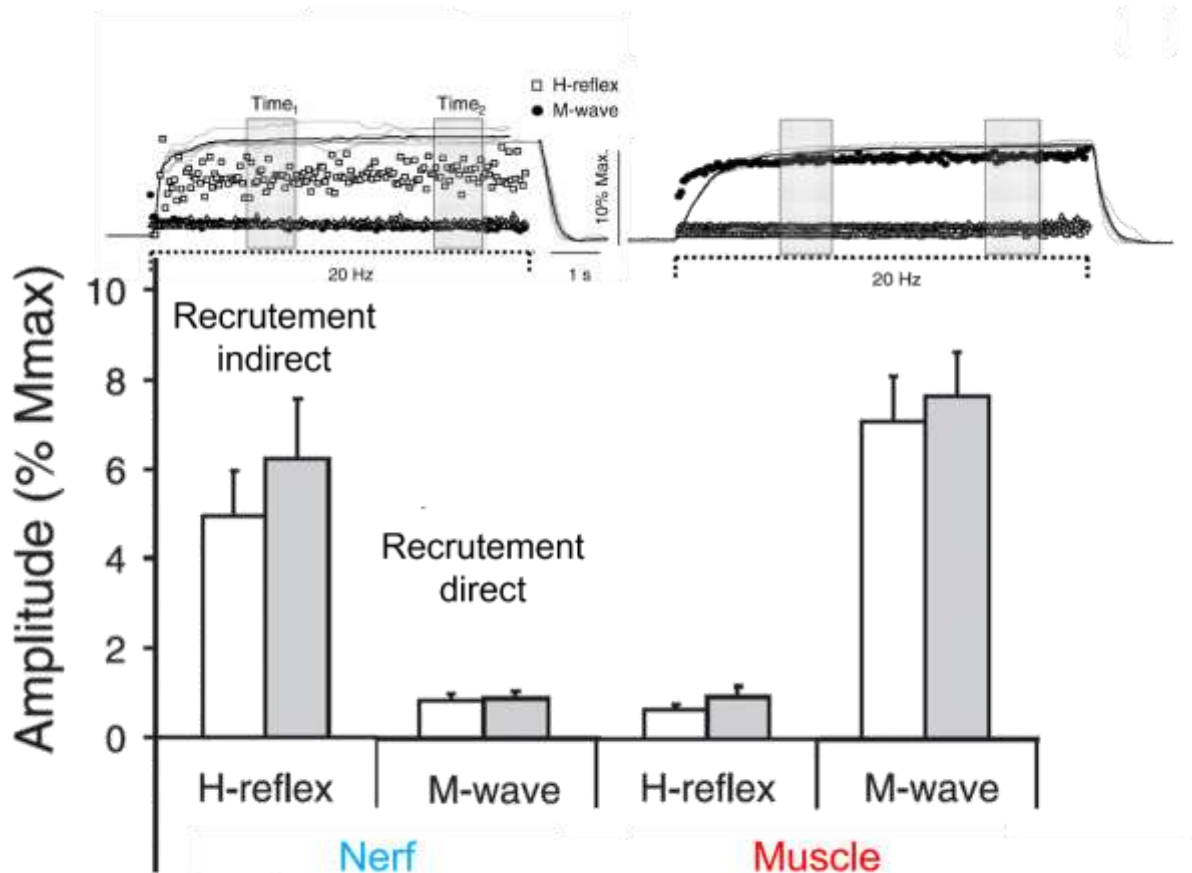


Figure 12. Recrutement direct et indirect des UM lors de la stimulation nerveuse ou musculaire. Tracés de force (*partie haute*) lors de l'application de la NMES WPHF au niveau du nerf tibial (*à gauche*) comparativement à son utilisation au niveau des muscles du triceps sural (*à droite*). Les paramètres de stimulation étaient déterminés afin de développer une force correspondant à 10% de la CMV. La présence importante du réflexe H indique une contribution des mécanismes nerveux (recrutement indirect des UM) à la production de force tandis que la présence importante de l'onde M montre une contribution des mécanismes périphériques (recrutement direct des UM) à la production de force. A noter que la stimulation au niveau du nerf moteur favorise le recrutement indirect des UM, mis en évidence par un réflexe H important, comparativement à son utilisation au niveau du muscle, où un recrutement direct des UM (avec une onde M importante) est observé (adapté de Bergquist et al., 2011a).

Synthèse sur les paramètres de stimulation NMES WPHF

Pour résumer, la modalité de stimulation NMES WPHF associe des paramètres de stimulation tels que des grandes largeurs d'impulsion (1ms), des hautes fréquences de stimulation (100 Hz) et des faibles intensités de stimulation (< 10% de la CMV) (Collins et al., 2001) tout cela délivré au niveau du muscle ou du nerf moteur. L'association de ces paramètres de NMES WPHF va ainsi permettre d'induire un recrutement des UM majoritairement de façon indirecte et en partie de manière directe, dans le but de se rapprocher du mode de recrutement

observé lors de contractions volontaires. De plus, l'utilisation des faibles intensités de stimulation pourrait permettre de contrecarrer la sensation de douleur liée aux hautes intensités de stimulation utilisées en NMES CONV, tout en développant des niveaux de force élevés. En effet, ces paramètres WPHF peuvent induire une augmentation progressive de la force au cours des trains de stimulation, nommée « extra-force » (Collins et al., 2001, 2002)

LE PHENOMENE D'EXTRA-FORCE

L'extra-force est définie comme un surplus de force comparativement à ce que l'on pourrait attendre de la réponse de la stimulation directe des axones moteurs (Collins et al., 2001, 2002) (Figure 13). Ce phénomène d'extra-force a été observé sur plusieurs muscles tels que le quadriceps (Bergquist et al., 2012), le tibial antérieur (Collins et al., 2002; Klakowicz et al., 2006) ou encore le triceps sural (Collins et al., 2002; Wegrzyk et al., 2015a; Neyroud et al., 2018; Vitry et al., 2019a, 2019b; Espeit et al., 2021; Popesco et al., 2024). Ce surplus de force peut atteindre jusqu'à 50% de la CMV pour des intensités de stimulation initialement ajustées pour atteindre 5 à 10% de la CMV (Collins et al., 2001, 2002; Neyroud et al., 2018).

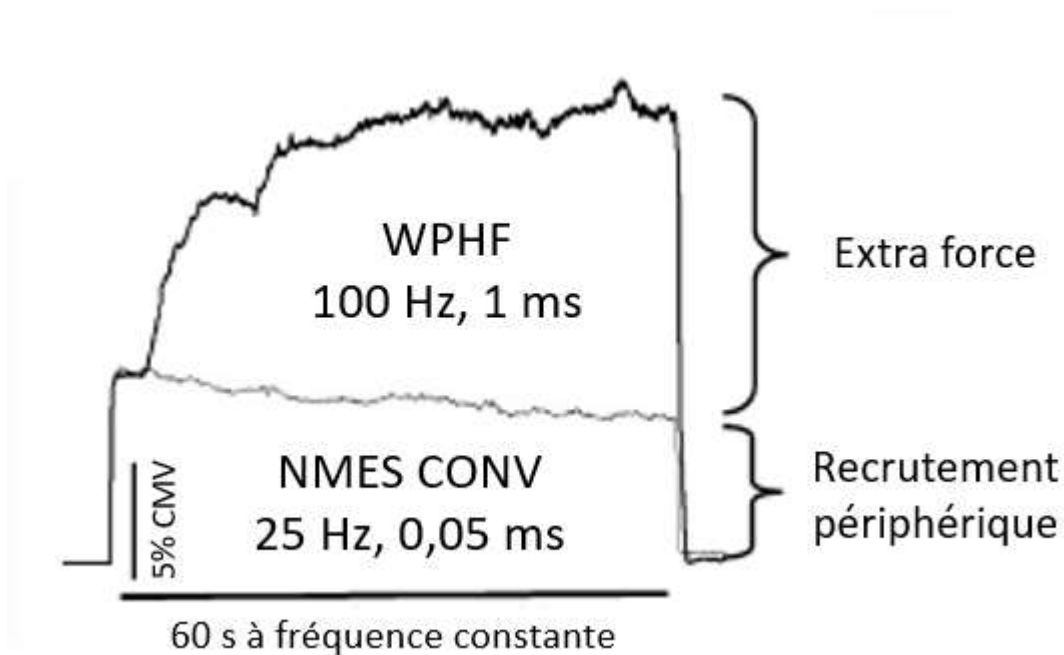


Figure 13. Phénomène d'extra-force. La force évoquée lors de l'application de la NMES conventionnelle (CONV) provient principalement d'un recrutement périphérique (direct) des UM. A l'inverse, celle développée avec des paramètres de stimulation WPHF provient à la fois du recrutement direct et indirect des UM, donnant naissance au phénomène d'extra-force. L'intensité de stimulation était définie pour évoquer initialement 5% de la CMV des participants. (d'après Collins, 2007).

Ce phénomène semble particulièrement intéressant pour induire des gains de force musculaire à la suite d'un programme d'entraînement en NMES WPHF. En effet, il a été montré que les niveaux d'extra-force pendant les séances de NMES WPHF étaient positivement corrélés aux gains de force induits au terme d'un programme d'entraînement (Vitry et al., 2019b). En d'autres termes, les participants ayant le développement d'extra-force le plus important aux cours des séances d'entraînement étaient ceux qui présentaient les gains de force les plus importants après le programme d'entraînement (Vitry et al., 2019b). Cette étude montre donc que, malgré l'utilisation d'intensités de stimulation permettant le développement initial de faibles niveaux de force au cours des trains de stimulation (< 10% de la CMV), l'utilisation de la NMES WPHF pourrait s'avérer pertinente du fait de ce phénomène d'extra-force induit par la sollicitation importante des afférences.

Importance du retour afférent

L'importance du retour afférent pour le développement de l'extra-force a été démontrée par des expériences où la stimulation était appliquée avant et pendant un bloc anesthésique des nerfs périphériques (Collins et al., 2001; Blouin et al., 2009; Lagerquist et al., 2009). Cette anesthésie du nerf moteur va induire un blocage temporaire de la transmission nerveuse et va donc abolir le retour afférent. Cela va permettre que seuls les mécanismes musculaires, via l'activation des axones moteurs, puissent contribuer à la production de force. Dans les travaux initiaux de Collins et al. (2001), des trains de stimulation WPHF visant à produire une force comprise entre 2 et 7% de la CMV ont été délivrés avant et après une anesthésie du nerf tibial chez deux individus. Les résultats ont montré que dans la condition intacte, des niveaux de force pouvant atteindre jusqu'à 40 % de la CMV étaient observés, s'expliquant par la présence du phénomène d'extra-force via le recrutement à la fois direct mais surtout indirect des UM. En revanche, il a été reporté que les niveaux de forces évoqués après le bloc nerveux étaient largement diminués comparativement à la condition intacte (*Figure 14*), du fait du recrutement uniquement direct des UM (Collins et al., 2001). Par conséquent, le phénomène d'extra-force n'était pas présent pendant le bloc nerveux, confirmant que celui-ci est induit par le retour afférent produit par l'activation des afférences la.

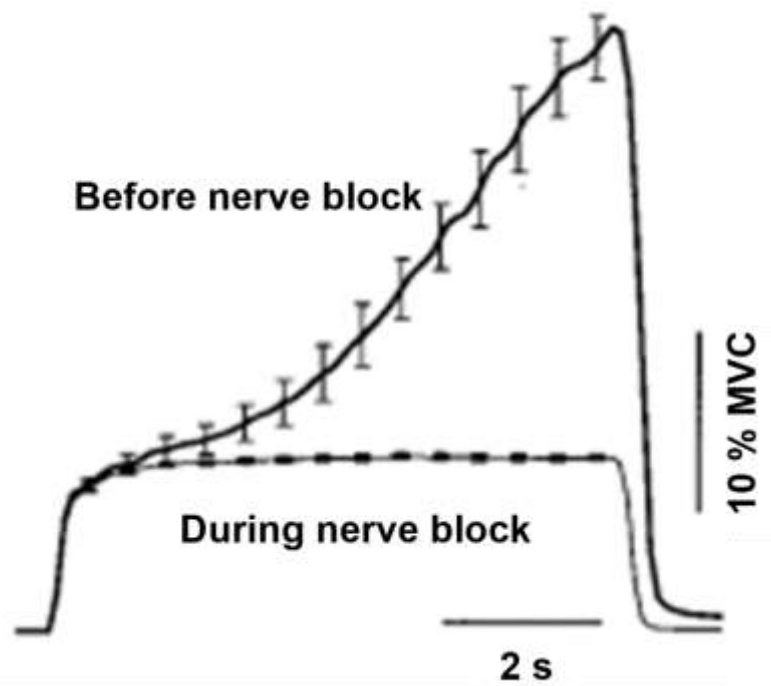


Figure 14. Effet d'un bloc nerveux sur la production de force. La force moyenne évoquée au cours de 5 trains de stimulation WPHF (100 Hz ; 1 ms ; intensité correspondant à 2-7% de la CMV) de 7 s chez un seul participant est représentée. La force générée lors du train de stimulation dans des conditions intactes (**tracé supérieur**) et lors d'un bloc nerveux (anesthésie du nerf) (**tracé inférieur**) est représentée. A noter que lors du bloc nerveux, le recrutement indirect des UM est aboli conduisant à des niveaux de force moins importants du fait du recrutement direct des UM (d'après Collins et al., 2001).

L'importance du retour afférent dans l'apparition du phénomène d'extra-force a également été mise en évidence de manière indirecte par Bergquist et al., (2011b). Il a été montré que lors de trains de stimulation de type WPHF à différents niveaux de force (10%, 20% et 40% de la CMV), le phénomène d'extra-force avait totalement disparu à des intensités de 40% de la CMV. Cela s'expliquait par le fait que les hautes intensités de stimulation avaient induit une collision antidromique importante, supprimant ainsi la contribution des voies afférentes à la force électriquement évoquée (Bergquist et al., 2011b).

Plus récemment, une étude a montré que lorsque le recrutement initial des UM était indirect, le phénomène d'extra-force était présent (Vitry et al., 2019c). Ce recrutement indirect des UM a été mis en évidence par la technique de la secousse envoyée à l'intensité de la stimulation. Cette technique consiste à délivrer une stimulation simple (secousse) à la même intensité que celle utilisée pendant les trains de stimulation et à recueillir l'activité EMG des muscles stimulés (ici, les 3 muscles du triceps sural). Sur cette activité EMG, le réflexe H et

l'onde M sont présents et la part de chacune de ces deux réponses physiologiques est mesurée (*Figure 15*). Si l'amplitude du réflexe H (la somme de la réponse H des 3 muscles) était supérieure à celle de l'onde M (la somme de la réponse M des 3 muscles), alors le recrutement des UM était considéré majoritairement indirect et vice-versa (Vitry et al., 2019c). De ce fait, dans les conditions où le recrutement des UM était majoritairement indirect (réflexe H > onde M), le phénomène d'extra-force était présent tandis que celui-ci était absent lorsque le recrutement des UM se faisait de manière majoritairement directe (onde M > réflexe H). Ces études récentes viennent donc conforter les observations ayant démontré que l'extra-force était induite par le retour afférent du fait de la suppression de ce phénomène lors d'une anesthésie du nerf moteur. Ces observations ont été rapportées pour toutes les fréquences testées (20, 50 et 100 Hz), suggérant que la fréquence de stimulation n'était pas un facteur prépondérant à l'apparition de l'extra-force. *De ce fait, le terme de stimulation NMES WPHF sera strictement limité à l'utilisation de paramètres de stimulation associant des grandes largeurs d'impulsion (1 ms) et des hautes fréquences de stimulations (100 Hz). Le terme de stimulation NMES WP (wide-pulse) sera utilisé de manière générique dans la suite du manuscrit.*

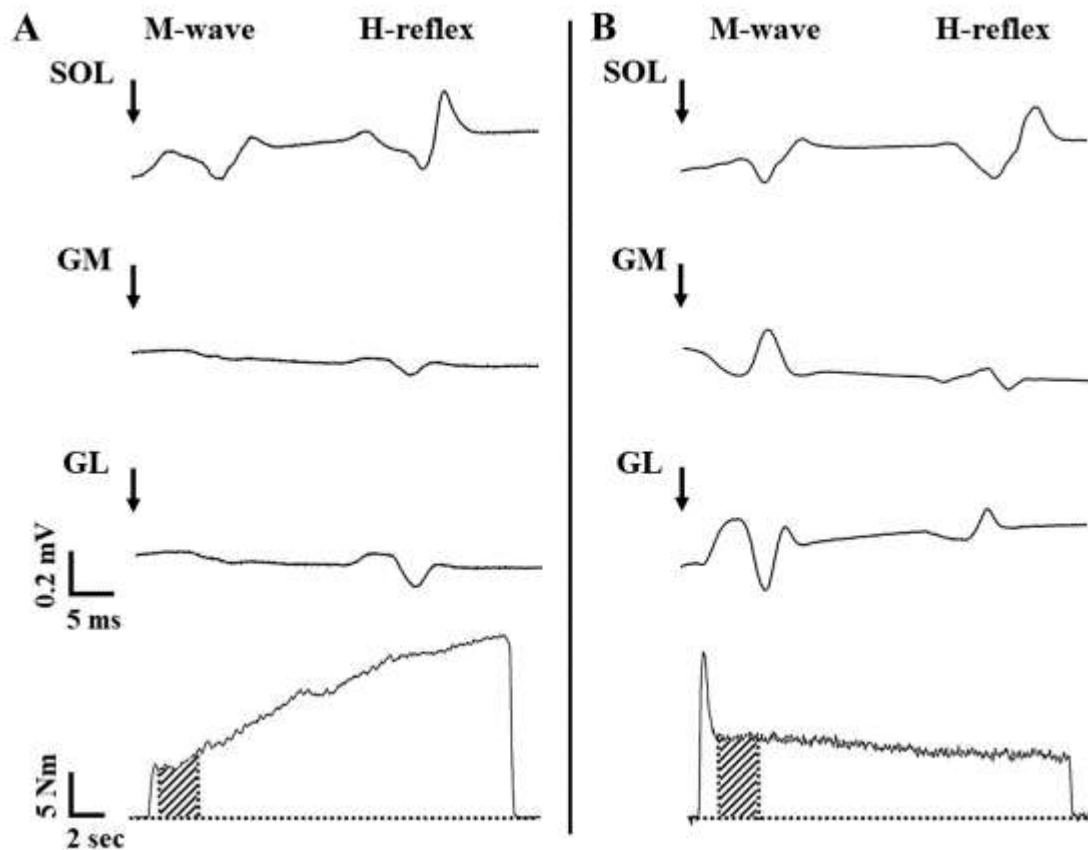


Figure 15. Représentation de l'onde M et du réflexe H associés à la secousse à l'intensité pour le soléaire (SOL) et les gastrocnémiens médial (GM) et latéral (GL) chez deux individus typiques. (A) Participant dont la somme des réflexes H est supérieure à la somme des ondes M, conduisant à la présence d'extra-force sur le tracé le plus bas. (B) Participant dont la somme des ondes M est supérieure à la somme des réflexes H, il y a donc une absence d'extra-force sur le tracé de force. Les flèches indiquent le moment auquel la secousse à l'intensité est délivrée (d'après Vitry et al., 2019c).

En résumé, la NMES WP peut induire des hauts de niveau de force évoqués durant les trains de stimulation, via le phénomène d'extra-force, malgré des intensités de stimulation faibles (généralement définies pour évoquer une force inférieure ou égale à 10% de la CMV des individus). Ces paramètres de stimulation NMES WP sont donc prometteurs, car des gains de force maximale ont été rapportés à la suite d'une période d'entraînement, bien que l'intensité de stimulation soit faible (10% CMV) (Vitry et al., 2019b). L'occurrence de ce phénomène d'extra-force semble dépendre de l'activation des voies afférentes et plusieurs mécanismes pourraient expliquer sa présence, notamment la potentialisation post-tétanique (Hirst et al., 1981) et les courants entrants persistants (Collins et al., 2001, 2002; Bergquist et al., 2011b).

Mécanismes responsables de l'extra-force

La potentialisation post-tétanique est un phénomène physiologique caractérisé par une augmentation de l'efficacité de la transmission synaptique après une période de stimulation électrique (Lloyd, 1949). Cette augmentation se manifeste par une amplification transitoire des potentiels post-synaptiques excitateurs, résultant en une libération accrue de neurotransmetteurs au niveau de la synapse pendant une courte période (Hirst et al., 1981). Ainsi, la stimulation répétée des afférences lors de la NMES WP pourrait faciliter l'amplification des potentiels post-synaptiques excitateurs notamment lors de l'utilisation de hautes fréquences de stimulation (NMES WPHF), induisant ainsi ce phénomène de potentialisation post-tétanique (Hirst et al., 1981; Collins et al., 2002). Par conséquent, ce phénomène pré-synaptique pourrait avoir une influence sur la présence du phénomène d'extra-force (Collins, 2007). En parallèle, les courants entrants persistants au niveau post-synaptique semblent également jouer un rôle dans ce phénomène.

Classiquement, lorsque la somme des entrées synaptiques dépasse le seuil de déclenchement du motoneurone, des PA sont générés (output) par celui-ci de manière proportionnelle à l'entrée synaptique (input). Cette conversion entre input et output est déterminée par des propriétés intrinsèques aux motoneurones (Heckman et al., 2005). Ce mode de fonctionnement classique est dit « ionotropique » car il fonctionne en ouvrant des canaux ioniques (Heckman et al., 2009). Cependant, les propriétés des motoneurones peuvent être influencées par des entrées neuromodulatrices (Heckman et al., 2005, 2009). Une propriété intrinsèque des dendrites des motoneurones est le déclenchement de courants entrants persistants (*persistent inward currents*, **PICs**), générés par des canaux sodiques (Na^+) et calciques (Ca^{2+}) (Hounsgaard et al., 1988; Lee & Heckman, 2000; Heckman et al., 2005). L'amplitude de ces PICs est influencée par des entrées neuromodulatrices monoaminergiques (i.e., sérotonine et noradrénaline), provenant du tronc cérébral et plus particulièrement du noyau du raphé caudal et du locus coeruleus (Hounsgaard et al., 1988; Heckman et al., 2009; Perrier et al., 2013). Les PICs vont avoir pour influence d'amplifier et prolonger les effets des entrées synaptiques conduisant ainsi à des non-linéarités dans la relation entre l'entrée excitatrice au niveau du motoneurone et la sortie motrice (Binder et al., 2020). En fonction de l'ampleur de la neuromodulation, cette relation entre l'entrée excitatrice et la sortie motrice

(relation input-output) peut être amplifiée par les PICs et être multipliée par cinq (Lee & Heckman, 1998, 2000).

Les motoneurones sont également capables de maintenir une décharge soutenue de potentiels d'action, induite lors d'une brève excitation, qui ne pourra être stoppée que par une hyperpolarisation de la cellule : c'est une propriété dite de « plateau ». Cette propriété de plateau a initialement été observée chez le chat et la tortue (Hounsgaard et al., 1988; Lee & Heckman, 1998) mais également de manière indirecte chez l'Homme (Collins et al., 2001, 2002). En effet, à la suite de trains de stimulation de NMES WP, ces potentiels de plateau induits par les PICs peuvent être mis en évidence, de manière indirecte, via la présence d'activité EMG résiduelle (sustained EMG activity, *Figure 16*) (Collins et al., 2001, 2002; Neyroud et al., 2018). Cette activité EMG résiduelle est donc un témoin indirect du déclenchement des PICs, pouvant expliquer ce phénomène d'extra-force (Collins et al., 2001, 2002).

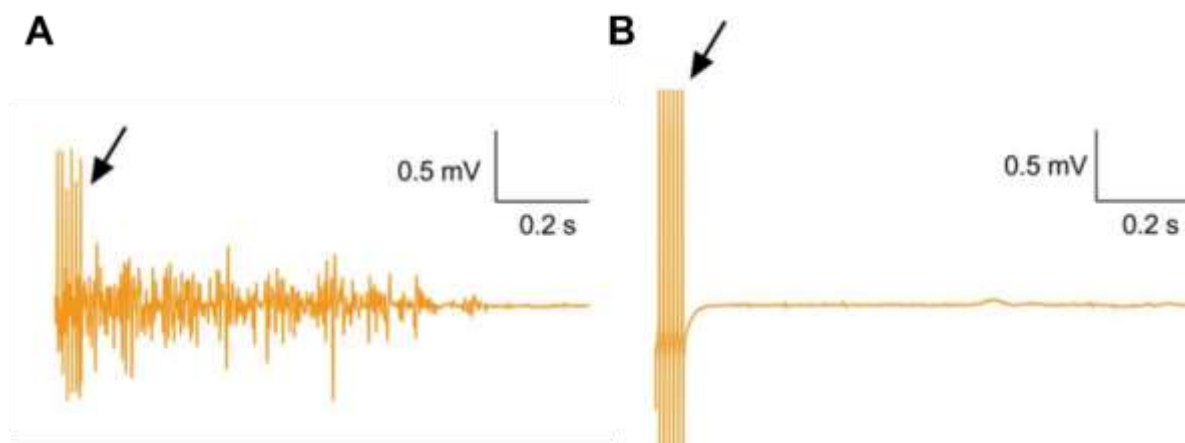


Figure 16. Tracés expérimentaux de l'activité EMG du soléaire à la suite d'un train de stimulation de NMES WPHF. Participants typiques présentant une activité EMG résiduelle importante (A) ou une absence d'activité EMG résiduelle (B), à la suite d'un train de stimulation de NMES WPHF. Le train a une durée de 20 s, il est délivré au niveau du nerf moteur à une intensité déterminée pour évoquer une force de 5% de la CMV des participants. La fin du train de stimulation est matérialisée par les flèches. La présence de cette activité EMG résiduelle témoigne du déclenchement des courants entrants persistants (PICs) (d'après Neyroud et al., 2018).

Au-delà de ces mécanismes nerveux au niveau pré- et post-synaptique responsables de la présence du phénomène d'extra-force, une étude a suggéré que ce phénomène pouvait également être médié par des mécanismes musculaires (Frigon et al., 2011). Cette étude s'est intéressée au phénomène d'extra-force, où des trains de stimulations NMES WP ont été délivrés à différentes positions angulaires de l'articulation de la cheville, tant chez le chat que

chez l'Homme. Les résultats ont révélé que l'extra-force était plus importante à de petites longueurs musculaires, ce qui pourrait s'expliquer par une diminution de la sensibilité du muscle au Ca^{2+} (Balnave & Allen, 1996). En outre, un bloc nerveux a été administré à deux participants, et le phénomène d'extra-force était toujours présent, renforçant l'hypothèse que ce phénomène pourrait avoir une origine musculaire plutôt que nerveuse (Frigon et al., 2011). Ainsi, bien que des phénomènes nerveux peuvent expliquer l'apparition de l'extra-force, la dépendance de ce phénomène à des mécanismes intracellulaires empêche d'utiliser la force développée à la périphérie du système comme un reflet direct du comportement des motoneurones (Frigon et al., 2011).

Pour résumer, les mécanismes physiologiques responsables de l'extra-force, peuvent être à la fois d'origine nerveuse via des phénomènes au niveau pré-synaptique (potentialisation post-tétanique) ou post-synaptique (PICs), mais également d'origine musculaire via une sensibilité accrue des protéines contractiles au Ca^{2+} . Indépendamment des mécanismes à l'origine de l'extra-force, le retour afférent semble toutefois indispensable pour son développement.

Evaluation de l'extra-force

Pour évaluer la présence du phénomène d'extra-force chez les individus, différentes méthodes de calcul peuvent être utilisées. Une de ces méthodes a été proposée par Dean et al. (2007), où l'extra-force était quantifiée par la différence de force entre les 2 premières et les deux dernières secondes du train de stimulation (*Figure 17.A*). Par la suite, une autre méthode, consistant à évaluer la différence de l'intégrale force-temps (TTI = torque-time integral), était proposée, mais encore une fois le calcul était effectué entre le début (1^{ère} ou 2^{ème} seconde) et la fin du train de stimulation (*Figure 17.B*) (Lagerquist et al., 2009; Neyroud et al., 2018). Le principal inconvénient de ces méthodes est qu'elles ne prennent pas en compte les variations individuelles des profils de force, certains individus atteignant des pics de force au début, au milieu ou à la fin d'un train de stimulation (Wegrzyk et al., 2015a). De ce fait, une étude a proposé une nouvelle méthode de calcul du phénomène d'extra-force, de manière à prendre en compte ces différents profils de force (Vitry et al., 2019c), en calculant le rapport entre le TTI « réel » (TTI_r) et le TTI « théorique » (TTI_{th}). Le TTI_r correspond au TTI mesuré sur la totalité du train de stimulation, tandis que le TTI_{th} correspond au TTI des 2 premières secondes du train de stimulation, multiplié par une durée qui permet la comparabilité avec le

TTIr (Figure 17.C & 17.D). Le TTlth reflète le TTI théoriquement développé en l'absence de phénomènes physiologiques qui peuvent influencer la production de force, tels que la fatigue, le phénomène d'extra-force ou encore des altérations du seuil d'excitabilité axonale (Vitry et al., 2019c). A partir de ces deux paramètres, le ratio TTIr/TTlth est calculé et permet de quantifier la présence d'extra-force avec un rapport supérieur à 1 indiquant sa présence, et inversement lorsqu'il est inférieur à 1.

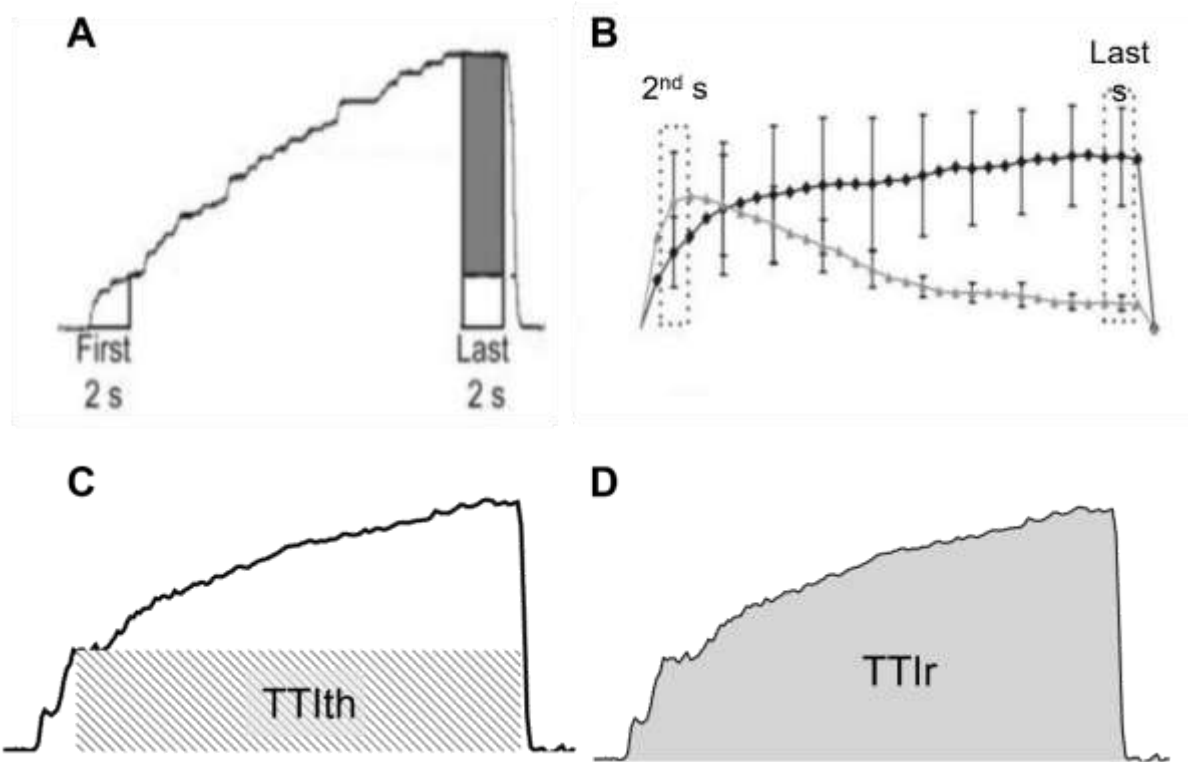


Figure 17. Schématisation des différentes méthodes de calcul de l'extra-force. (A) Calcul de la différence entre la force moyenne des deux premières secondes et des deux dernières secondes (d'après Dean et al., 2007). (B) Calcul de la différence entre l'intégrale force-temps de la 2^{ème} seconde et de la dernière seconde du train de stimulation (d'après Lagerquist et al., 2009). (C & D) Calcul de l'intégrale force-temps théorique (TTlth) et réel (TTIr) sur l'ensemble du train de stimulation. Cette dernière méthode de calcul prend en compte les différents profils de force au cours des trains de stimulation (données personnelles).

Variabilité de l'extra-force

L'extra-force est un phénomène physiologique qui peut varier considérablement d'un individu à un autre (i.e., variabilité inter-individuelle) mais également entre les différents trains de stimulation chez chaque individu (i.e., variabilité intra-individuelle) (Espeit et al., 2021; Neyroud et al., 2014, 2018; Regina Dias Da Silva et al., 2015; Wegrzyk et al., 2015a, 2015b). La variabilité inter-individuelle a été décrite chez des participants considérés comme étant

« répondeurs » ou « non-répondeurs ». Les répondeurs sont définis comme les participants qui développent de l'extra-force au cours des trains de stimulation, de manière plus ou moins importante. Il a été montré que l'extra-force était variable entre les individus, avec des niveaux de force évoqués qui varient selon les participants entre 1 % et 77 % et 0,6 % et 64 % de la CMV, respectivement pour la stimulation nerveuse et musculaire (Neyroud et al., 2018). Les « non-répondeurs » sont définis comme les participants qui ne développent pas d'extra-force et pour qui une réduction de la force évoquée au cours du train de stimulation est observée (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a). Ainsi, au cours des différentes études utilisant la NMES WP, une grande variabilité en termes de proportions de répondeurs a été observée, allant de bas pourcentages de « répondeurs » compris entre 30 et 45% (Neyroud et al., 2014, 2018; Wegrzyk et al., 2015a) jusqu'à de plus hauts pourcentages, compris entre 85 et 100% (Baldwin et al., 2006; Collins et al., 2001, 2002; Dean et al., 2007).

Les différences inter- et intra-individuelles peuvent s'expliquer par la neuroanatomie de chaque individu, en particulier par la différence de diamètre entre les axones moteurs et les afférences sensorielles (Wegrzyk et al., 2015b). Les afférences sensorielles sont plus facilement excitables que les axones moteurs (Veale et al., 1973) et devraient donc être recrutées à des intensités de stimulation basses. Ainsi, les individus « répondeurs » à la NMES WP pourraient présenter des caractéristiques neuroanatomiques favorisant le recrutement des afférences sensorielles, tandis que les « non-répondeurs » pourraient posséder un diamètre d'axones moteurs plus proche de celui des afférences sensorielles, ne permettant pas une activation préférentielle d'un type de fibres particulier.

Synthèse de la NMES WP

En résumé, l'utilisation de la NMES WP peut avoir un potentiel intérêt quant à la production de force au cours des séances de NMES WP, notamment via le phénomène d'extra-force. Cependant, il apparaît clair que certaines limites peuvent impacter la pertinence de l'utilisation de cette technique, notamment chez les participants considérés comme « non-répondeurs » à la NMES WP. Toutefois, nous ne considérons pas cette dénomination de « répondeurs/non-répondeurs » comme pertinente, car certains participants seront considérés comme « répondeurs » lors de certain(e)s trains/sessions et « non-répondeurs » à d'autres (i.e., variabilité inter- et intra-individuelle). De ce fait, il semblerait que tous les participants puissent être répondeurs mais qu'il est nécessaire de trouver les paramètres optimaux de stimulation pour chaque individu, de manière à solliciter les afférences sensorielles.

Optimisation de la NMES WP

Dans le but de maximiser ce retour afférent et de maximiser l'efficacité de la stimulation WP, des chercheurs ont essayé d'associer cette modalité avec d'autres techniques. A notre connaissance, deux méthodes apparaissent comme intéressantes pour solliciter les afférences sensorielles et plus particulièrement les fuseaux neuromusculaires, à savoir la vibration et l'étirement musculaire (Burke et al., 1976, 1978). Ainsi, plusieurs études se sont intéressées à la combinaison de la NMES WP avec la vibration locale (VIB) (Alahmari et al., 2022; Bochkezanian et al., 2017; Espeit et al., 2021; Magalhães & Kohn, 2010; Mesquita et al., 2021; Trajano et al., 2014). La VIB est une technique qui consiste à appliquer des stimuli vibratoires via des dispositifs portables disposés sur le muscle ou le tendon (Lapole & Pérot, 2010). La VIB va activer différents récepteurs sensoriels et notamment les fuseaux neuromusculaires via leurs terminaisons primaires, les afférences Ia (Burke et al., 1976; Roll et al., 1989). De ce fait, la combinaison de ces deux techniques pourrait avoir comme avantage de maximiser la sollicitation des voies afférentes et donc de maximiser la production de force via ces mécanismes nerveux. Des études ont montré des résultats variables lorsque ces deux techniques étaient combinées. Dans certains cas, cette combinaison a permis d'augmenter la production de force (Alahmari et al., 2022; Magalhães & Kohn, 2010; Mesquita et al., 2021; Trajano et al., 2014), notamment via la production d'une force résiduelle maintenue plusieurs secondes après l'arrêt des stimulations (*Figure 18*). Une autre étude a montré que la

combinaison de ces deux techniques pouvait augmenter la force évoquée seulement chez 50% des participants ($n = 8/16$) dits « répondeurs » à la combinaison de ces deux techniques (Bochkezanian et al., 2017). Chez les autres 50% des participants considérés comme « non-répondeurs », la combinaison de ces deux techniques induisait de moins hauts niveaux de force par rapport à l'utilisation de la NMES WP seule. Dans la même lignée, l'étude de Espeit et al. (2021), a révélé que la combinaison de ces deux techniques ne permettait pas d'augmenter la production de force à la suite de simples trains de stimulation (3 essais).

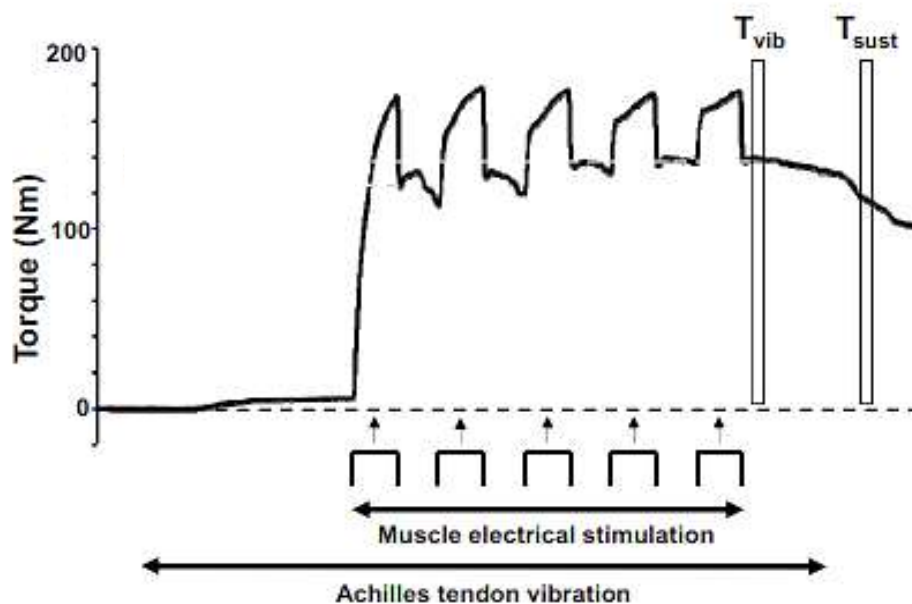


Figure 18. Tracé expérimental de la force produite lors de l'application combinée de la vibration tendineuse et des trains de stimulation NMES WP au niveau du triceps sural. La vibration tendineuse était appliquée sur une période de 33 s et la NMES WP était surimposée à partir de la 10^{ème} seconde avec des trains de stimulation (1 ms ; 20% de la CMV) de 2 s. La mesure de la force via T_{vib} (force mesurée après l'arrêt des trains de stimulation) et T_{sust} (force mesurée après l'arrêt de la vibration) montre la présence d'une force résiduelle qui témoigne indirectement de la présence de courants entrants persistants (d'après Mesquita et al., 2021).

En conclusion, il a été observé que la combinaison de la NMES WP avec la vibration pourrait offrir des bénéfices potentiels en termes de production de force, maximisant ainsi l'efficacité de l'utilisation de la NMES WP. Toutefois, les résultats recensés dans la littérature sont contradictoires et révèlent une variabilité importante. Une autre méthode intéressante pouvant être associée à la NMES WP dans le but de maximiser la sollicitation des afférences via les fuseaux neuromusculaires, est l'étirement musculaire. En effet, l'étirement musculaire

présente un intérêt particulier car il provoque, lors de son allongement, une activation des fuseaux neuromusculaires et par conséquent l'activation des afférences. Ainsi, de manière similaire à la combinaison de la vibration et de la NMES WP, le fait d'associer l'étirement musculaire à la NMES WP pourrait permettre de maximiser l'activation des afférences, conduisant à une augmentation significative de la production de force. A notre connaissance, la combinaison de l'étirement musculaire à la NMES WP n'a pas encore été étudiée dans la littérature. De ce fait, les bases physiologiques de l'étirement musculaire et son rôle potentiel dans l'amplification de la production de force seront abordés dans la suite du manuscrit.

I.2 L'ÉTIREMENT MUSCULAIRE

Définition de l'étirement musculaire

Un étirement du muscle correspond à l'éloignement de ses points d'insertion, que ce soit de manière active ou passive. Lors de contractions volontaires où le muscle s'allonge, on parle de contraction excentrique. Dans le cas d'un étirement musculaire passif, le muscle est étiré par une force externe (par exemple, un mouvement imposé par une personne, un poids, ou un dynamomètre) sans qu'il y ait de contraction volontaire. ***Au sein de ce manuscrit, nous nous intéresserons principalement aux observations faites lors d'étirements passifs du muscle.*** L'étirement passif est largement utilisé pour étudier le fonctionnement de certains récepteurs sensoriels, qui sollicitent les voies afférentes, tels que les fuseaux neuromusculaires.

A. LES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES

Les **fuseaux neuromusculaires (FNM)** sont des mécanorécepteurs, sensibles à l'étirement musculaire et sont présents dans tous les muscles squelettiques. Ces FNM sont composés de fibres musculaires intrafusales, disposées en parallèle des fibres extrafusales (responsables de la contraction musculaire) et présentent une innervation à la fois sensorielle (terminaisons nerveuses primaires et secondaires) et motrice (via les motoneurones γ) (*Figure 19*). Les terminaisons nerveuses primaires (afférences de type Ia) sont situées dans les régions centrales des fibres intrafusales et sont sensibles à la fois aux variations de longueur et à la vitesse de ces variations (Macefield & Knellwolf, 2018). Ces terminaisons primaires ont des projections excitatrices monosynaptiques vers les motoneurones α (Proske & Gandevia, 2012). Les terminaisons nerveuses secondaires (afférences de type II) répondent quant à elles uniquement aux changements de longueur du muscle (*Figure 19*) (Macefield, 2005). Par conséquent, ces récepteurs sensoriels sont essentiels dans la proprioception chez l'Homme puisqu'ils permettent de coder la position et les mouvements des membres du corps les uns par rapport aux autres (Macefield & Knellwolf, 2018).

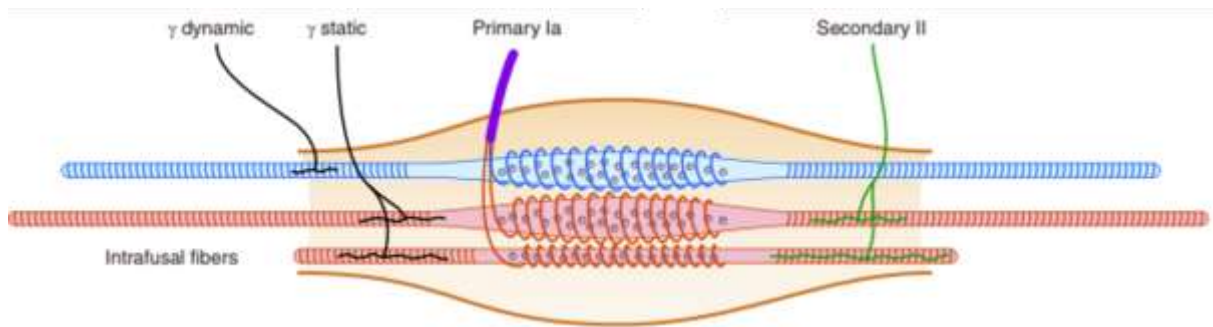
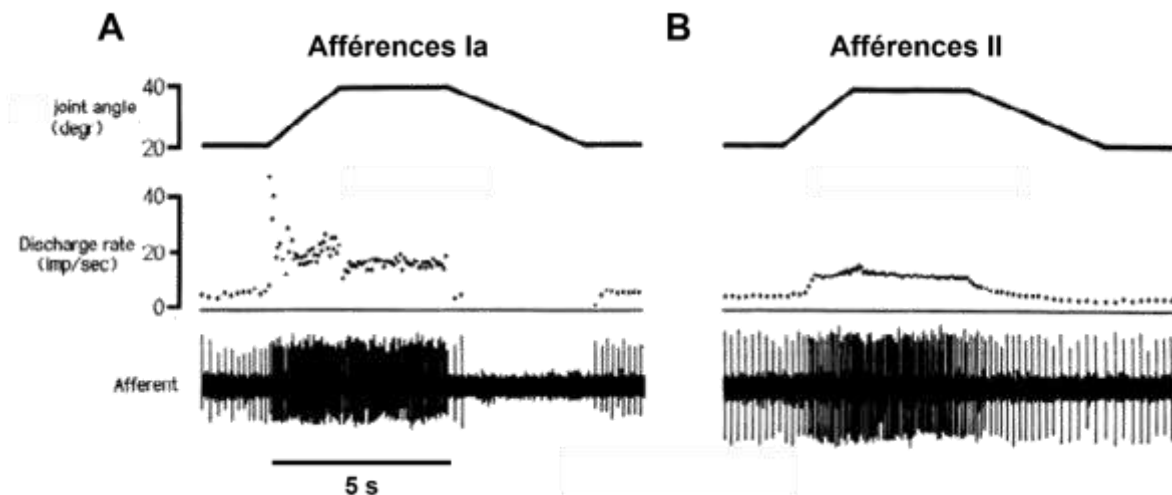


Figure 19. Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire ainsi que son innervation sensitivo-motrice. Les terminaisons primaires des fibres afférentes de type Ia et les terminaisons secondaires de type II innervent les fibres musculaires intrafusales. L'innervation par les motoneurones γ permet de maintenir et d'ajuster la sensibilité des fuseaux neuromusculaires aux changements de longueur musculaire lors de contractions volontaires (adaptée de Proske & Gandevia, 2012).

Les FNM ne sont jamais totalement inactifs chez l'Homme, car une tension de base γ est constamment maintenue même lorsque le muscle est au repos. Cette activité, appelée « taux de décharge basal », joue un rôle clé dans la proprioception, permettant notamment de renseigner de la position du corps dans l'espace de manière continue (Ribot-Ciscar & Roll, 1998). Lors d'un étirement musculaire, les FNM détectent la variation de longueur du muscle et envoient l'information aux motoneurones α par les afférences Ia et II (Burke et al., 1978, 1981). Dès lors que les conditions de l'étirement permettent une décharge des afférences suffisante pour atteindre le seuil des motoneurones, un PA est propagé jusqu'aux fibres musculaires innervées par ces motoneurones, induisant ainsi une contraction musculaire réflexe. Ce phénomène, appelé réflexe myotatique, correspond à la contraction du muscle en réponse à son étirement involontaire (Lloyd, 1943). Ainsi, lors d'un étirement passif du muscle, l'activation des FNM entraîne une augmentation de la décharge des afférences (Burke et al., 1978, 1981).

Pour mieux comprendre le fonctionnement des afférences sensorielles, des protocoles d'étirements en rampe, dits « *ramp-and-hold* », ont été utilisés. Ce type d'étirement consiste à maintenir un muscle à une longueur constante, puis à l'étirer à une vitesse constante jusqu'à atteindre une nouvelle longueur, à laquelle il est de nouveau maintenu (*Figure 20*). Il a été observé que les afférences de type Ia sont particulièrement sensibles à l'étirement dynamique (pendant l'étirement musculaire), car elles présentent une décharge importante durant cette phase, suivie d'une absence de réponse au point de maintien (c'est-à-dire à la fin de l'étirement du muscle) (Cordo et al., 2002; Edin & Vallbo, 1990; Grill & Hallett, 1995; Matthews, 1964). A l'inverse, les afférences secondaires sont plus sensibles aux étirements statiques (lorsque le muscle est maintenu en position étirée), présentant une décharge plus régulière et soutenue durant la phase de maintien, mais avec un taux de décharge moindre (Edin & Vallbo, 1990).



*Figure 20. Représentation du taux de décharge des afférences de type Ia (A) et de type II (B) à la suite d'un étirement en rampe (dit « *ramp-and-hold* ») au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. L'angle articulaire (tracés supérieurs), le taux de décharge des afférences (tracés centraux) et l'activité électromyographique (tracés inférieurs) mesurés lors d'un protocole d'étirement musculaire en rampe sont représentés. A noter que les afférences Ia sont extrêmement sensibles aux étirements dynamiques ainsi qu'à la vitesse d'étirement, tandis que les afférences de type II sont davantage sensibles aux étirements statiques (d'après Edin & Vallbo, 1990).*

Le taux de décharge des FNM peut être modulé par les motoneurones gamma (γ), en modifiant la sensibilité des FNM en fonction de la position du muscle (Gandevia, 2001; Prochazka & Gorassini, 1998). Ce phénomène, appelé thixotropie, va permettre de moduler la tension des fibres musculaires intrafusales et donc la sensibilité des FNM (Proske et al., 1993). Par exemple, l'application de la vibration tendineuse au niveau des muscles tibial antérieur,

long fibulaire et long extenseur des orteils a entraîné une diminution de la sensibilité des FNM (mise en évidence par une diminution du taux de décharge des FNM) immédiatement après l'arrêt de la vibration maintenue sur une période de 40 s avant de se rétablir complètement (Ribot-Ciscar et al., 1998). Il est également possible de moduler ces propriétés thixotropiques en réalisant des contractions de type « Hold-short » ou « Hold-long » (Proske, 2015). Pour cela, une contraction volontaire est effectuée à une longueur musculaire raccourcie, engendrant une augmentation de la sensibilité des FNM lorsque le muscle va être étiré (« Hold-long »). À l'inverse, une contraction volontaire réalisée à une grande longueur musculaire va induire une diminution de la sensibilité des FNM à des longueurs musculaires plus courtes (« Hold-short »). Chez le chat, des contractions du triceps sural, en position Hold-long augmentent les réponses observées au niveau du réflexe monosynaptique par rapport à la position Hold-short (à noter que la position finale entre ces deux conditions était la même, voir *figure 21*) (Wood et al., 1996). Au cours de la même étude, les mêmes expérimentations ont été réalisées chez l'Homme et les mêmes résultats ont été observés avec une diminution du réflexe H de manière transitoire (période de 15 s après l'étirement, voir *figure 21*) (Wood et al., 1996). Ces manœuvres permettent ainsi de souligner l'importance de l'historique de contractions (Wilson et al., 1997) et d'étirements du muscle (Edin & Vallbo, 1990) sur la sensibilité des FNM, via l'activité fusimotrice (des motoneurones γ). De manière générale, l'activation des motoneurones α et γ est réalisée de façon concomitante, on parle ainsi de co-activation alpha-gamma qui va permettre de maintenir les FNM actifs lorsque le muscle se contracte (Bessou et al., 1990). En plus des modulations du taux de décharge des FNM par l'activité fusimotrice (motoneurones γ), les paramètres d'étirement musculaire tels que la vitesse ou l'amplitude peuvent également moduler le taux de décharge des FNM.

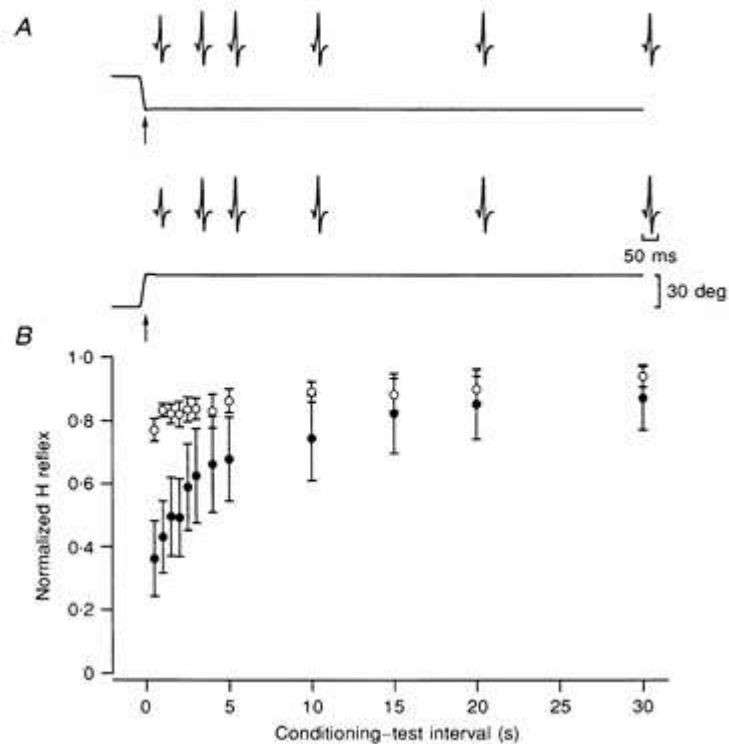


Figure 21. Représentation du réflexe H mesuré à différents moments à la suite de conditionnement du muscle permettant de moduler les propriétés thixotropiques des fibres musculaires chez l'Homme. (A) Réflexe H à la suite d'un conditionnement de type Hold-long (tracé supérieur) ou Hold-short (tracé inférieur) chez un participant. La ligne représente l'angle de la cheville, celui-ci était le même pour les deux conditions lors des stimulations tests (après la flèche). (B) Amplitude moyenne normalisée du réflexe H en fonction du temps de mesure à la suite du conditionnement musculaire. Les réflexes H enregistrés après un conditionnement Hold-long (points blancs) étaient d'une plus grande amplitude qu'après un conditionnement Hold-short (points noirs) (d'après Wood et al., 1996).

Il a été démontré que l'augmentation de la décharge des FNM lors d'un étirement musculaire, dépend de la vitesse de l'étirement, avec des taux de décharge plus élevés pour des vitesses d'étirement importantes comparativement à des vitesses plus lentes (Burke et al., 1978; Grill & Hallett, 1995). Dans l'étude de Burke et al. (1978), l'activité des FNM du tibial antérieur chez l'Homme était enregistrée lors de contractions isométriques, concentriques mais également lors d'étirements passifs. Ces derniers étaient appliqués avec un cycle de perturbation de 0,25 à 0,5 Hz et des amplitudes de 5 à 10°. Les résultats ont montré que l'augmentation de la vitesse de l'étirement entraînait une augmentation du taux de décharge des FNM. De manière similaire, Grill & Hallett, (1995) ont mesuré l'activité des FNM de l'extenseur des doigts lors de rotations de l'articulation métacarpo-phalangienne, avec des vitesses allant de 5 à 80°/s sur une amplitude de 20°. Il a également été observé qu'avec

l'augmentation de la vitesse d'étirement, l'activité des FNM était sensiblement amplifiée (Figure 22). Ces deux études soulignent donc que les FNM sont sensibles à l'étirement musculaire et que l'augmentation de la vitesse de cet étirement entraîne une augmentation du taux de décharge des FNM.

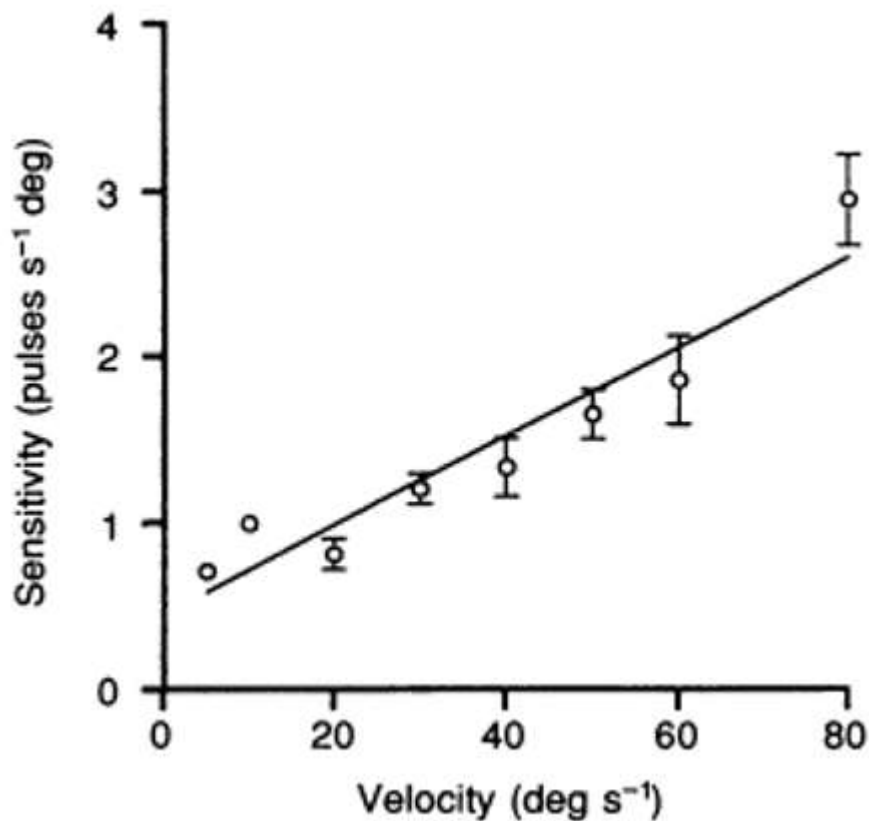


Figure 22. Réponse des fuseaux neuromusculaires lors d'étirements en rampe à des vitesses variables (entre 5 et 80°/s). La droite représente la relation entre la vitesse d'étirement et la sensibilité de la décharge des fuseaux neuromusculaires. A noter que lorsque la vitesse d'étirement musculaire est augmentée, l'activité des FNM l'est également (d'après Grill & Hallett, 1995).

En plus de leur sensibilité élevée à la vitesse d'étirement, les FNM, et plus particulièrement leurs terminaisons primaires, sont également sensibles aux variations de longueur musculaire (Kakuda, 2000; Roll & Vedel, 1982). En effet, il existe une relation linéaire entre l'angle articulaire et leur taux de décharge (Cordo et al., 2002; Day et al., 2017; Edin & Vallbo, 1990; Kakuda, 2000) et de nombreuses études ont montré une augmentation de leur activité en réponse à des amplitudes d'étirement variées allant de 0,1 à 40° (Cordo et al., 2002; Kakuda, 2000; Vallbo, 1974). Ces résultats soulignent la sensibilité des FNM et des afférences primaires associées, même sur de très faibles amplitudes articulaires. Des travaux à la fois chez le chat (Matthews & Watson, 1981) et chez l'Homme (Burke et al., 1976; Roll & Vedel, 1982)

ont confirmé cette sensibilité accrue des terminaisons primaires aux faibles variations de longueur. Cette sensibilité a été étudiée à l'aide de vibrations de faible amplitude (provoquant un faible étirement musculaire) et de fréquences de vibration comprises entre 60 et 120 Hz. Il a été observé que les terminaisons primaires déchargeaient en réponse à chaque cycle vibratoire (càd, à chaque étirement musculaire), démontrant que les FNM sont extrêmement sensibles aux variations de longueur du muscle. En revanche, les terminaisons secondaires présentaient un comportement différent de celui des terminaisons primaires, car elles ne sont pas sensibles aux amplitudes d'étirement, même avec des amplitudes de vibration (donc d'étirement) plus importantes (Brown et al., 1967). Toutefois, une étude a montré que lors de contractions en rampe (ramp-and-hold), sur des amplitudes d'étirement musculaire allant jusqu'à 24° du muscle extenseur radial du carpe, la sensibilité des FNM était limitée à une amplitude de 15° (Cordo et al., 2002). Les auteurs ont alors suggéré que les FNM étaient plus sensibles à des positions articulaires intermédiaires comparativement à des amplitudes articulaires plus importantes.

Beaucoup plus récemment, cette sensibilité des FNM à l'étirement musculaire a été mise en évidence à l'aide d'échographie. Cette technique a été utilisée lors de rotations sinusoïdales passives de l'articulation de la cheville chez l'Homme, dans le but de suivre précisément les variations de longueur du muscle tibial antérieur de manière concomitante au taux de décharge des FNM (Day et al., 2017). Il a été observé que la décharge des FNM suivait fidèlement ces rotations sinusoïdales, la majorité des FNM montrant une activité synchronisée avec les variations de longueur musculaire (*Figure 23*). A noter que ces résultats ont été obtenus dans des conditions d'étirements musculaires passifs et que, lors de contractions volontaires, cette sensibilité aux variations de position était considérablement réduite, que ce soit pendant le raccourcissement ou l'étirement musculaire (Jahnke et al., 1989). Dans le cas de ces contractions volontaires, la décharge des FNM était davantage liée à la tension musculaire qu'à la position angulaire (Vallbo, 1981).

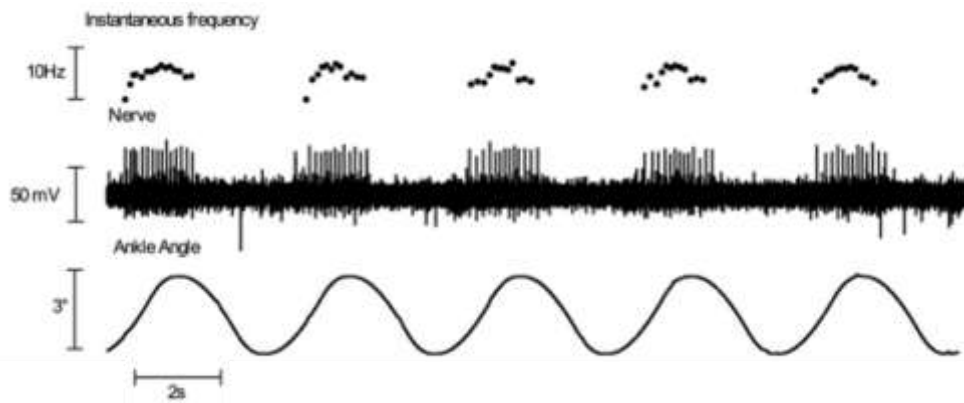


Figure 23. Représentation du comportement des fuseaux neuromusculaires (FNM) du tibial antérieur chez l'Homme lors de rotations passives de la cheville. Le taux de décharge des FNM (tracés supérieurs), l'activité électromyographique (tracés centraux) et l'angle articulaire de la cheville (tracés inférieurs) sont représentés lors d'un protocole de 5 rotations passives de la cheville. A noter que le taux de décharge des fuseaux neuromusculaires code fidèlement les 5 mouvements de rotation de la cheville (adapté de Day et al., 2017).

En effet, lors de contractions volontaires, d'autres structures, tels que les organes tendineux de Golgi, sont également impliqués et peuvent expliquer la modulation de la décharge de ces FNM. Les organes tendineux de Golgi sont des mécanorécepteurs situés à la jonction entre les muscles et les tendons et sont sensibles aux variations de tension musculaire. Ces récepteurs détectent les changements de tension/force dans les tendons causés par une contraction musculaire ou lors d'un étirement musculaire (Proske & Gandevia, 2012). Lorsque la tension au sein du muscle augmente, des PA vont être générés dans les fibres afférentes de type Ib et vont exciter des interneurons de la moelle épinière, qui auront une action inhibitrice sur les motoneurons α et réguleront la tension au sein des muscles (Gandevia, 2001). On parle ainsi de réflexe myotatique inverse qui intervient lorsque la tension au sein du muscle augmente. Ainsi, lors de contractions volontaires, d'autres structures peuvent également moduler le taux de décharge des afférences notamment selon la tension induite au sein du muscle.

Un phénomène témoignant de l'activation des afférences sensorielles par l'étirement musculaire est la dépression du réflexe H à la suite de ces étirements. En effet, de nombreuses études ont montré que le réflexe H, utilisé comme outil d'évaluation de l'activation des motoneurons α par les fibres afférentes (Schieppati, 1987; Theodosiadou et al., 2023), était réduit lors d'étirements passifs du muscle comparativement à des conditions isométriques et de raccourcissement (Colard et al., 2023; Papitsa et al., 2022; Pinniger et al., 2001; Romanò &

Schieppati, 1987). Cette dépression du réflexe H à la suite d'un étirement passif peut être expliquée par le phénomène de dépression post-activation (Colard et al., 2023). Ce phénomène se caractérise par une altération de la libération de neurotransmetteurs à la suite d'une sollicitation répétée des afférences Ia. Il peut être généré par deux mécanismes physiologiques distincts : i) le phénomène de dépression post-activation (« *homosynaptic post activation depression* » ou HPAD), correspondant à une diminution de la quantité de neurotransmetteurs libérés au niveau de la synapse entre les afférences Ia et les motoneurones α , suite à la sollicitation répétée de ces afférences (Crone & Nielsen, 1989; Hultborn et al., 1996) et ii) le phénomène de dépolarisation afférente primaire (« *primary afferent depolarization* » ou PAD), caractérisé par une diminution de la quantité de neurotransmetteurs libérés au niveau de la synapse due à l'activation d'interneurones inhibiteurs par les afférences du muscle antagoniste (Metz et al., 2023; Zehr, 2002). Cette dépression du réflexe H montre clairement que l'étirement passif du muscle sollicite les voies afférentes et que cette méthode semble être un moyen pertinent pour activer les voies afférentes de manière importante. Toutefois, lors d'un étirement musculaire, d'autres phénomènes, notamment au niveau musculaire vont également se produire, notamment via le phénomène de « force enhancement » et de « residual force enhancement ». Ces mécanismes musculaires seront détaillés dans la partie suivante.

Synthèse sur les fuseaux neuromusculaires

Pour conclure, il a été montré dans cette partie que lors d'un étirement musculaire passif (ou actif), le taux de décharge des FNM va être augmenté (Burke et al., 1978). Ces FNM sont composés de terminaisons nerveuses primaires (afférences Ia), sensibles aux variations de longueur et à la vitesse de ces variations et de terminaisons nerveuses secondaires (afférences II), uniquement sensibles aux changements de longueur du muscle (Proske & Gandevia, 2012). Le taux de décharge de ces FNM, particulièrement pour les terminaisons nerveuses primaires, peut être influencé par plusieurs paramètres tels que l'historique de contraction du muscle via l'activité fusimotrice associée aux motoneurones γ (Proske et al., 1993), ou encore par la vitesse et l'amplitude d'étirement musculaire. Pour ces deux derniers paramètres, l'augmentation de la vitesse et/ou de l'amplitude de l'étirement musculaire aura pour conséquence d'augmenter le taux de décharge des FNM sollicitant donc davantage les afférences sensorielles (Day et al., 2017; Grill & Hallett, 1995).

B. PHENOMENE DE FORCE ENHANCEMENT & RESIDUAL FORCE ENHANCEMENT

Classiquement, la production de force des muscles squelettiques résulte de l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine et dépend de la longueur des sarcomères et des variations de cette longueur. Si les contractions isométriques (contraction où les points d'insertion restent fixes) et concentriques (contraction où les points d'insertion du muscle se rapprochent) sont bien expliquées par la théorie des filaments glissants (*sliding filaments theory*) et des ponts croisés (*cross-bridge theory*), cela ne s'applique pas aux contractions excentriques (Huxley, 1957; Huxley & Niedergerke, 1954). De plus, ces théories ne prennent pas en compte l'influence de l'historique de contraction du muscle : par exemple, des contractions isométriques précédées d'un étirement musculaire vont générer des forces plus élevées que sans étirement préalable (Abbott & Aubert, 1952).

Au cours d'une contraction où un étirement musculaire est induit, une augmentation de la force est observée comparativement à une contraction purement isométrique (phénomène de force enhancement : FE) (Abbott & Aubert, 1952; Campbell & Campbell, 2011; Herzog, 2019). Cette augmentation de force va persister à la suite de l'étirement musculaire et cette part résiduelle est appelée « **residual force enhancement** » (RFE). Le RFE est défini comme l'augmentation de la force isométrique à la suite d'une période d'étirement musculaire, par rapport à une contraction purement isométrique à la même longueur de fibre musculaire et au même niveau d'activation (*Figure 24*) (Chapman et al., 2018; Edman et al., 1982). Ce phénomène a initialement été mis en évidence par Abbott & Aubert, (1952) avant d'être défini comme « residual force enhancement » par Edman et ses collaborateurs (Edman et al., 1978, 1982). Ce phénomène de RFE peut être observé jusqu'à 20 s après l'étirement et peut donc influencer les réponses musculaires pendant une longue période (de Campos et al., 2022). Au niveau des muscles du triceps sural, cette persistance a été observée jusqu'à 10 secondes après l'étirement musculaire (Pinniger & Cresswell, 2007). Les travaux sur ces propriétés musculaires menés initialement chez l'animal puis chez l'Homme seront détaillés dans les parties suivantes.

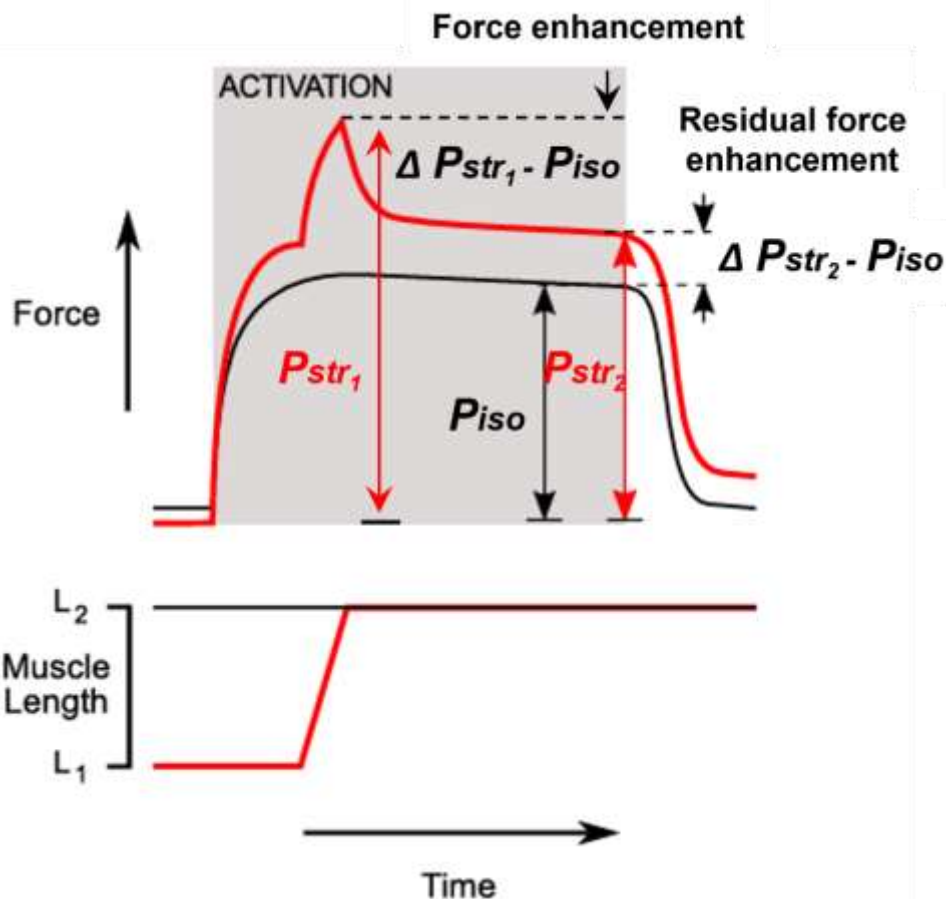


Figure 24. Schéma représentant la méthodologie de calcul du phénomène de force enhancement (FE) et du residual force enhancement (RFE). Le protocole classique consiste en deux contractions, l'une au cours de laquelle le muscle est étiré (tracés rouges) et l'autre au cours de laquelle le muscle est maintenu à une longueur constante (isométrique, tracés noirs). Lors de l'étirement, le muscle est étiré de la longueur initiale (L_1) à une nouvelle longueur (L_2) et maintenu pendant plusieurs secondes jusqu'à ce que la force post-étirement soit stable (ici, P_{str_2}). Dans la condition isométrique, la longueur du muscle est fixée à L_2 et la force (P_{iso}) est calculée dans ces conditions maintenues constantes. Le phénomène de FE est calculé par la différence entre les forces obtenues au cours de l'étirement (P_{str_1}) et des contractions isométriques ($\Delta P_{str_1} - P_{iso}$). Le phénomène de RFE est déterminé par la différence entre les forces obtenues après l'étirement et les contractions isométriques ($\Delta P_{str_2} - P_{iso}$) (adapté de Campbell & Campbell, 2011).

Chez l'animal

Les travaux initiaux de Abbott & Aubert (1952), menés sur des préparations de muscles entiers chez l'animal (grenouille, crapaud et roussette), ont montré que la force produite atteignait un pic pendant l'étirement du muscle puis diminuait rapidement pour atteindre un niveau stable après l'étirement, celui-ci demeurait supérieur au niveau de force observé lors d'une contraction purement isométrique (Figure 24). Par la suite, l'étude de ce phénomène de RFE chez l'animal a été menée à différents niveaux structurels du muscle, allant de l'étude de

sarcomères isolés jusqu'au niveau du muscle entier (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1978, 1982; Leonard et al., 2010; Rassier & Pavlov, 2012). Il a été montré que l'augmentation de force induite par le RFE pouvait atteindre des niveaux d'augmentation compris entre 10 et 400% de la force isométrique selon le niveau structurel du muscle (Campbell & Campbell, 2011). Il semblerait que la présence de ce phénomène diminue lorsque l'on passe de l'étude de la fibre musculaire isolée jusqu'au niveau du muscle entier (Hinks et al., 2024). En dehors du niveau structurel étudié, les importantes disparités observées sur l'ampleur du phénomène de RFE s'expliquent par le fait que de nombreux paramètres peuvent influencer ces réponses. En effet, lorsque l'on fait varier certains paramètres d'étirement tels que la vitesse ou l'amplitude de celui-ci, les réponses relatives au RFE observées peuvent être influencées.

Il a été initialement montré que le phénomène de RFE n'était pas affecté par la vitesse d'étirement à différents niveaux structurels du muscle chez l'animal (Edman et al., 1982; Fukutani et al., 2019; Fukutani & Herzog, 2022). Dans les travaux initiaux de Edman et ses collaborateurs (Edman et al., 1982), le tibia antérieur de la grenouille a été électriquement stimulé et il a été observé que l'ampleur de RFE était indépendante de la vitesse d'étirement utilisée. De récents travaux indiquent que l'utilisation de hautes vitesses d'étirement pourraient même négativement impacter le phénomène de FE, celui-ci serait plus faible ou négligeable lorsque la vitesse d'étirement augmente (Fukutani et al., 2019; Fukutani & Herzog, 2022). Cela a par exemple été montré dans l'étude de Fukutani et al., (2019), où le soléaire (muscle isolé) du chat était étiré à différentes vitesses (de 4 à 64 mm/s), et le phénomène de RFE était sensiblement réduit lors de l'utilisation de la plus haute vitesse d'étirement (64 mm/s) comparativement aux autres vitesses, considérées comme plus faibles.

En dehors de la vitesse de l'étirement musculaire, l'amplitude d'étirement est un autre paramètre pouvant influencer le phénomène de RFE (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1978, 1982). Dans les travaux de Edman et ses collaborateurs (Edman et al., 1978, 1982), l'ampleur du phénomène de RFE était proportionnelle à l'amplitude de l'étirement induit sur les fibres musculaires de la grenouille. Cette observation a ensuite été confirmée à différents niveaux structurels, du simple sarcomère jusqu'au muscle entier dans des proportions variables (Leonard et al., 2010; Morgan et al., 2000; Rassier & Herzog, 2004). Cependant, cette relation linéaire n'était pas observée au niveau du soléaire du chat lorsque de très grandes amplitudes d'étirement musculaire (de 3 à 24 mm) étaient appliquées (Hisey et al., 2009). De ce fait, il a

été suggéré que le phénomène de RFE n'augmenterait pas inconditionnellement avec l'amplitude de l'étirement, mais qu'il serait plutôt influencé par l'amplitude d'étirement en fonction de la partie de la relation force-longueur sur laquelle il a lieu (Hisey et al., 2009). D'ailleurs, l'étude de Hisey et al. (2009) confirme de précédentes observations, où le RFE n'était pas observé lorsque l'étirement avait lieu sur la partie ascendante ou sur le plateau de la relation force-longueur (Edman et al., 1978, 1982). Un des mécanismes avancé pour expliquer un RFE négligeable sur la partie ascendante de la relation force-longueur était qu'il existerait une force passive uniquement sur la partie descendante de cette même courbe, qui contribuerait ainsi à la production de force lors de l'étirement musculaire. Pour expliquer la présence de ce phénomène uniquement dans certaines conditions, différents mécanismes explicatifs ont été proposés et seront détaillés dans la suite du document. Toutefois, avant d'aborder ces notions, il est essentiel de s'intéresser aux recherches qui ont été conduites sur le phénomène de RFE chez l'Homme

Chez l'Homme

Au-delà de ces expériences menées chez l'animal, le phénomène de RFE a également été largement documenté chez l'Homme (Contento et al., 2019; Fortuna et al., 2016; Lee & Herzog, 2002; Pinniger & Cresswell, 2007; Seiberl et al., 2013). Le RFE a été observé au niveau du membre inférieur, notamment sur les extenseurs du genou (Hahn et al., 2007; Seiberl et al., 2012) ou les fléchisseurs dorsaux et plantaires de la cheville (Pinniger & Cresswell, 2007; Tilp et al., 2009). A noter que les études menées chez l'Homme ont étudié ce phénomène lors de contractions musculaires réalisées à la fois de manière volontaire et électriquement induites. Bien que le phénomène de RFE ait été observé lors de contractions volontaires (Hahn et al., 2007; Lee & Herzog, 2002; Tilp et al., 2009) et électriquement induites (Fukutani et al., 2017a; Lee & Herzog, 2002; Pinniger & Cresswell, 2007), des différences notables existent par rapport au modèle animal. En effet, contrairement au modèle animal où le RFE pouvait atteindre des niveaux d'augmentation de force jusqu'à 400% de la force isométrique, ce phénomène a été montré in vivo chez l'Homme dans de plus faibles proportions. L'augmentation de la force par rapport à la valeur isométrique était comprise entre 7 et 30% lors de contractions électriquement induites tandis que cette augmentation était située entre 4 et 16% lors de contractions volontaires (Chapman et al., 2018). Il semble donc important de dissocier les contractions volontaires des contractions électriquement induites lors de l'étude du

phénomène de RFE chez l'Homme du fait de la disparité de l'ampleur de ce phénomène entre les types de contractions du muscle (Chapman et al., 2018; de Campos et al., 2022). De ce fait, la distinction entre les études où des contractions volontaires ou électriquement évoquées ont été réalisées sera faite dans la suite du manuscrit.

De manière similaire à ce qui a été observé chez l'animal, l'ampleur du phénomène de RFE ne semble pas être affectée par la vitesse d'étirement du muscle chez l'Homme (Lee & Herzog, 2002; Tilp et al., 2009). Lee & Herzog (2002) ont montré qu'à la suite de contractions volontaires et électriquement induites des muscles adducteurs du pouce, ce phénomène n'était pas influencé par les différentes vitesses testées (10, 20 et 60°/s). Cela a également été montré au niveau des fléchisseurs et des extenseurs de la cheville où à la suite de contractions volontaires, aucune différence au niveau du RFE n'était observée entre les deux vitesses d'étirement testées (10 et 45°/s) (Tilp et al., 2009). Par conséquent, l'amplitude du phénomène de RFE ne semble pas être impacté par la vitesse d'étirement du muscle in vivo chez l'Homme, que ce soit lors de contractions volontaires ou électriquement induites.

En revanche, il a été montré que l'amplitude de l'étirement musculaire pouvait impacter le phénomène de RFE, conformément à ce qui a été observé chez l'animal (Fukutani et al., 2017a; Lee & Herzog, 2002). Dans l'étude de Lee & Herzog (2002), trois amplitudes d'étirement des muscles adducteurs du pouce étaient testées (10, 20 et 30°) à la fois lors de contractions électriquement évoquées ou volontaires. Il a été montré que, lors de contractions électriquement induites, l'augmentation du RFE était proportionnelle à l'amplitude d'étirement avec des niveaux de RFE supérieurs lors d'étirements sur une amplitude de 30° comparativement à une amplitude de 20°, elle-même supérieure à une amplitude de 10°. Dans le cas des contractions volontaires, cette augmentation du RFE était présente à une amplitude de 20° d'étirement comparativement aux amplitudes de 10° et 30° (Lee & Herzog, 2002). Le phénomène de RFE était donc impacté lors d'un étirement de grande amplitude dans des conditions où le muscle était stimulé électriquement, tandis que ce phénomène ne serait observé qu'à des amplitudes d'étirement intermédiaires lors de contractions volontaires.

Cette dernière observation faite lors de contractions volontaires, contredit l'une des principales caractéristiques du RFE observé chez l'animal, à savoir que l'ampleur de RFE augmente avec l'augmentation de l'amplitude de l'étirement (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1982). Ces résultats contradictoires peuvent être expliqués par le fait que lors de

contractions volontaires excentriques, la production de force est relativement instable en raison des fluctuations de la commande volontaire envoyée, mais également du fait d'éventuels mécanismes d'inhibition (Fukutani et al., 2017a). En effet, lors de ce type de contractions, une réduction de la commande descendante et/ou une diminution du taux de décharge des UM est classiquement observée (Gandevia, 2001). Ces mécanismes ont donc pu avoir un impact sur la force produite pendant et surtout dans l'état isométrique post-étirement. Cependant, comme chez l'animal, des résultats récents indiquent que le phénomène de RFE serait davantage influencé par la position du muscle sur la relation force-longueur que par l'amplitude de l'étirement en elle-même (Bakenecker et al., 2020, 2022; Fukutani et al., 2017a). L'amplitude de ce phénomène serait plus importante lorsque le muscle serait sur la partie descendante de la relation force longueur (grande longueur musculaire) et plus faible sur la partie ascendante de cette même relation (courte longueur musculaire) (Herzog, 2019; Hisey et al., 2009).

Les résultats de l'ensemble des études traitant du RFE chez l'Homme révèlent une variabilité importante dans l'observation de ce phénomène lors de contractions volontaires. En effet, chez certains individus, le phénomène de RFE est absent et ces individus sont considérés comme « non-répondeurs » (Hinks et al., 2024; Paternoster et al., 2021; Seiberl et al., 2015). Par exemple, Oskouei & Herzog (2005) ont montré que le RFE augmentait de manière proportionnelle à l'intensité de contraction. Lors de contractions volontaires à 10% de la force maximale, seul un tiers des participants présentaient ce phénomène tandis qu'à 60 %, le RFE était présent pour deux tiers d'entre eux. Enfin, lors de contractions maximales, le phénomène de RFE était présent chez tous les individus testés. Cette variabilité quant à la présence du RFE semble donc être dépendante du niveau de contraction et semble être influencée par l'implication de mécanismes d'inhibition. Une étude a montré qu'une augmentation de force volontaire de l'ordre de 10%, témoignant de la présence du phénomène de RFE, était observée par rapport à la condition isométrique sur le muscle du tibial antérieur (Sykes et al., 2018). Cette augmentation de force était accompagnée d'une diminution de 17% de l'excitabilité des motoneurones (ratio CMEP/Mmax)² sans modification supra-spinale (ratio MEP/CMEP)³,

² CMEP : Potentiel évoqué moteur mesuré par l'application d'une stimulation électrique au niveau cervico-médullaire. C'est un indice de l'excitabilité des motoneurones.

³ MEP : Potentiel évoqué moteur mesuré par l'application d'une stimulation magnétique transcrânienne au niveau du cortex moteur. C'est un indice de l'excitabilité cortico-spinale.

soulignant le fait que des mécanismes d'inhibition pouvaient influencer la présence de ce phénomène (Sypkes et al., 2018). En conclusion, la présence du RFE lors de contractions volontaires semble dépendre du niveau de contraction (Paternoster et al., 2021; Hinks et al., 2024). Ce phénomène serait ainsi plus présent lors de contractions volontaires maximales comparativement à des contractions sous-maximales et s'expliquerait par la présence de mécanismes d'inhibition notamment au niveau spinal (Sypkes et al., 2018; Contento et al., 2019). Toutefois, cette variabilité est observable uniquement lors de contractions volontaires car tous les individus sont considérés comme « répondeurs » lors de contractions électriquement induites (Paternoster et al., 2021).

Pour conclure chez l'Homme, le phénomène de RFE semble être influencé par plusieurs facteurs, notamment le mode d'activation musculaire (volontaire ou induite électriquement) (de Campos et al., 2022), le niveau d'activation (maximale ou sous-maximale), ainsi que l'amplitude de l'étirement musculaire, en fonction de sa position sur la relation force-longueur (Fukutani et al., 2017a). En revanche, la vitesse d'étirement ne semble pas influencer ce phénomène (Lee & Herzog, 2002). Comparativement au modèle animal, l'amplitude du RFE est généralement moindre chez l'Homme, et ce phénomène serait même absent chez certains individus considérés comme non-répondeurs (Seiberl et al., 2015). Ces différences pourraient s'expliquer par des mécanismes d'inhibition chez l'Homme notamment au niveau spinal.

Mécanismes explicatifs du phénomène de RFE

Les mécanismes expliquant le phénomène de RFE sont encore débattus, mais deux théories sont généralement évoquées. La première est celle de la non-uniformité de la longueur des sarcomères, qui suggère que le RFE est dû à des variations de longueur des sarcomères lors de l'étirement du muscle sur la partie descendante de la relation force-longueur (Herzog et al., 2016; Morgan, 1994). Cependant, selon cette théorie, ce phénomène de RFE serait impossible à observer sur la partie ascendante de la relation force-longueur (Hill, 1953; Morgan, 1990). Cette théorie a été réfutée dans plusieurs études (Johnston et al., 2016; Leonard et al., 2010; Peterson et al., 2004) indiquant ainsi, que cette non-uniformité de la longueur des sarcomères ne semble pas pouvoir expliquer le phénomène de RFE.

La deuxième et majeure théorie concerne la présence d'une protéine géante nommée titine qui serait engagée pendant et à la suite d'un étirement musculaire (Herzog, 2014, 2018). Cette protéine couvre le demi-sarcomère car elle s'attache à l'extrémité du sarcomère (sur la

bande Z) et au milieu de celui-ci (sur la ligne M). La titine est semblable à un ressort car elle peut être largement étirée au niveau de la bande I (Herzog, 2018). Par conséquent, lorsqu'un muscle est étiré, la titine qui est normalement relâchée, devient tendue et va contribuer à une augmentation de la force active et passive, c'est-à-dire la force générée avec ou sans activation des filaments d'actine et de myosine. Cela a été montré par Leonard & Herzog (2010), où des myofibrilles provenant de psoas de lapin et de souris ont été étirées de manière active (c'est-à-dire avec la contribution des ponts actine-myosine à la production de force) et de manière passive (c'est-à-dire au-delà du chevauchement des filaments d'actine-myosine et donc sans contribution de ces ponts à la production de force). Les résultats montrent d'une part que la force produite par ces myofibrilles de manière active était 2 à 4 fois supérieure à celle mesurée dans les myofibrilles passivement étirées, justifiant le fait que la titine contribuerait à la production de force de manière active (*Figure 25*). D'autre part, les résultats montrent également que la titine contribue à la production de force de manière passive. Lorsque la titine était supprimée de ces préparations de myofibrilles, aucune force n'était produite lors d'un étirement du muscle de manière passive (*Figure 25*). Ces observations soutiennent l'idée que l'activation du muscle produit une force qui est indépendante de la force des ponts actine-myosine et serait expliquée par le comportement de la titine (Herzog, 2018; Herzog et al., 2016; Leonard & Herzog, 2010).

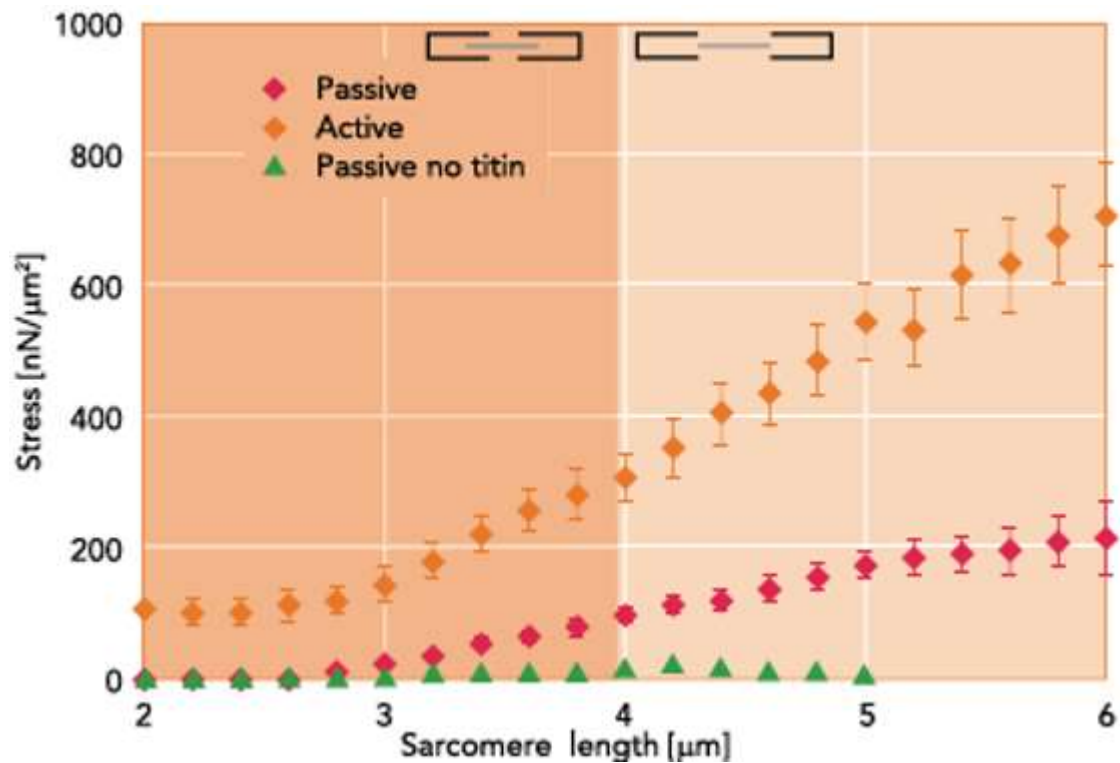


Figure 25. Stress imposé (force/surface transversale) en fonction de la longueur des sarcomères lors d'étirement des myofibrilles (chez la souris et le lapin) de manière active et passive. La zone de chevauchement des myofilaments (orange foncée) va jusqu'à des longueurs de sarcomères de 4 μm pour les myofibrilles du psoas de lapin tandis que la zone sans chevauchement des myofilaments est en orange plus clair (longueur de sarcomère > 4 μm). A noter que lorsque la titine est éliminée des préparations de myofibrilles, aucune transmission de force ne se produit dans les myofibrilles étirées passivement (tracé vert) (d'après Herzog et al., 2016).

La titine remet donc en cause les modèles classiques de contraction musculaire basés uniquement sur l'interaction des filaments d'actine et de myosine (Huxley, 1957). Ainsi, la titine contribuerait à la production de force par deux mécanismes : i) en augmentant sa raideur en captant le calcium. Des travaux ont mis en évidence que lors de contractions musculaires, le calcium se lierait à la titine, ce qui entraînerait une augmentation de sa raideur conduisant à une augmentation de la force passive de la titine d'environ 25 % (Herzog et al., 2016; Labeit et al., 2003) et ii) en s'attachant à l'actine lors de contractions actives. Lors d'étirements passifs, les extrémités de la titine vont s'allonger, mais lors d'étirements actifs, la titine va cesser de s'allonger après un certain point, suggérant une fixation de celle-ci à l'actine (Chung et al., 2011; Schappacher-Tilp et al., 2015). Ainsi, lors d'un étirement musculaire, la titine pourrait être "enroulée" autour des filaments d'actine, augmentant la résistance à l'étirement et contribuant à la production de force (Figure 26) (Herzog, 2018; Herzog et al., 2016). Par conséquent, cette capacité de la titine à augmenter sa raideur et à interagir avec l'actine lors de la contraction

musculaire met en évidence un mécanisme de régulation de la force musculaire qui va au-delà des simples interactions actine-myosine et redéfinit ainsi les modèles classiques de contraction musculaire (Herzog, 2018; Herzog et al., 2016).

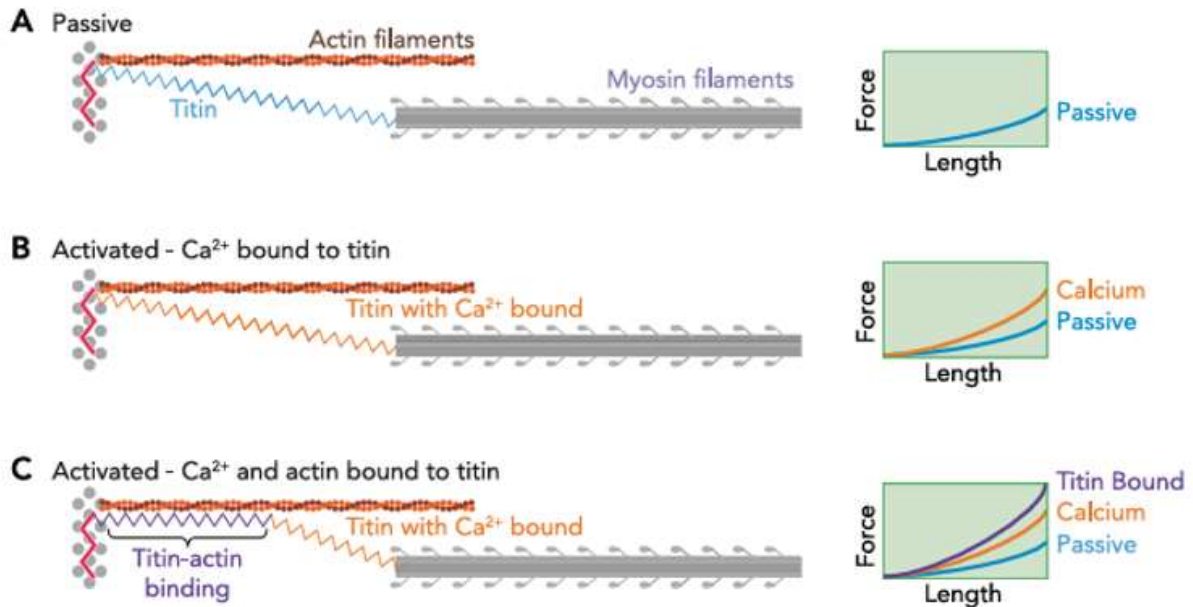


Figure 26. Représentation schématique du mécanisme de contraction musculaire proposé par Herzog et al. (2016), impliquant un sarcomère à trois filaments (avec la titine) plutôt que le modèle classique du sarcomère à deux filaments (actine et myosine). (A) Demi-sarcomère étiré passivement, la titine va être étirée et produire une faible force passive (tracé bleu). (B) Demi-sarcomère étiré de manière active sans que la titine puisse se lier à l'actine (via l'utilisation de substances pharmacologiques). Le calcium se lie à la titine et augmente sa raideur, la force passive est plus élevée (tracé jaune) par rapport à l'étirement passif illustré en A. (C) Demi-sarcomère étiré de manière active et dans des conditions normales. Le calcium se lie à la titine, comme en B, et la titine se lie à l'actine raccourcissant ainsi sa longueur et augmentant ainsi sa raideur. Cela aura pour conséquence que la force produite par la titine (tracé violet) serait encore plus élevée que la force de la titine en B, du fait de sa liaison à l'actine (d'après Herzog et al., 2016).

Pour conclure sur le phénomène de « residual force enhancement », celui-ci a largement été observé à la fois chez l'animal et chez l'Homme. Cependant des différences importantes entre ces deux modèles existent en termes d'ampleur de ce phénomène, où celui-ci est sensiblement plus faible chez l'Homme par rapport à l'animal (Campbell & Campbell, 2011). Chez l'Homme, le RFE est observé tant lors de contractions volontaires que lors de contractions électriquement induites, bien que sa variabilité soit plus importante, notamment avec des cas d'individus non-répondeurs, lorsque l'étirement musculaire est appliqué lors de contractions volontaires (de Campos et al., 2022). Il est intéressant de noter que les résultats obtenus chez

l'Homme, lors de contractions évoquées électriquement, sont relativement comparables à ceux observés dans des préparations musculaires animales (Seiberl et al., 2015). Ce phénomène de RFE peut être influencé par l'amplitude de l'étirement musculaire, en particulier lorsque le muscle se situe sur la partie descendante de la relation force-longueur (Bakenecker et al., 2020). Au contraire, l'augmentation de la vitesse d'étirement ne semble pas influencer ce phénomène. Les mécanismes sous-jacents au RFE ne sont pas clairement identifiés pour le moment, mais il semblerait que la titine, en interaction avec l'actine et la myosine, pourrait jouer un rôle clé dans l'apparition de ce phénomène.

Synthèse sur l'étirement musculaire

Pour conclure, plusieurs phénomènes à la fois nerveux et musculaires vont être induits durant et à la suite d'un étirement musculaire. Au niveau des mécanismes nerveux, les fuseaux neuromusculaires, qui sont des récepteurs sensibles aux variations de longueur du muscle, vont être activés et vont avoir pour conséquence de solliciter de manière plus ou moins importante les boucles afférentes via notamment les afférences de type Ia. En fonction des paramètres d'étirement utilisés (vitesse, amplitude, historique de contraction), cette réponse pourra être amplifiée et contribuer à la production de force via les boucles réflexes. Des mécanismes musculaires peuvent également contribuer à la production de force notamment via le phénomène de « residual force enhancement » qui peut influencer la force à la suite d'une période d'étirement musculaire. Ce phénomène, observé chez certains individus, est également influencé par différents paramètres d'étirement tels que l'amplitude ou encore par le fait que le muscle soit activé volontairement ou électriquement. En fonction de ces paramètres, l'ampleur de ce phénomène de RFE sera plus importante et contribuera à la production de force. Les mécanismes explicatifs de ce phénomène de RFE seraient liés à la présence de la titine qui contribuerait à la production d'une force passive lors de l'étirement du muscle.

II. SYNTHÈSE ET OBJECTIFS

Nous avons vu que la NMES CONV est une technique largement utilisée et que des gains de force peuvent être observés à la suite d'une période d'entraînement (Gondin et al., 2011). Cependant, cette technique présente certains inconvénients, tels qu'une intolérance des individus aux hautes intensités de stimulation nécessaires à son efficacité, ainsi qu'une fatigue neuromusculaire supérieure à celle observée lors de contractions volontaires. Afin de pallier ces inconvénients, la NMES WP représente une alternative intéressante, puisque ses paramètres de stimulation induisent un recrutement plus physiologique des UM, tout en limitant la douleur induite par les hautes intensités de stimulation (Bergquist et al., 2011b). En effet, la NMES WP permet un recrutement majoritairement indirect des UM via l'activation des afférences Ia, conduisant au phénomène d'extra-force. Ce phénomène se caractérise par un surplus de force lors des trains de stimulation NMES WP, comparativement à ce que l'on pourrait attendre de la réponse à la stimulation directe des axones moteurs (Collins et al., 2001, 2002). Le retour afférent, induisant un recrutement indirect des UM, est donc un facteur prépondérant pour induire ce phénomène d'extra-force (Vitry et al., 2019c). Dans l'optique de maximiser l'activation des afférences, l'association de la NMES WP avec une technique complémentaire sollicitant également les afférences pourrait donc s'avérer pertinente.

Une méthode permettant de solliciter les afférences est l'étirement musculaire. En effet, lors d'un étirement musculaire, le taux de décharge des afférences provenant des fuseaux neuromusculaires augmente comparativement à des contractions isométriques ou concentriques (Burke et al., 1978). Selon les paramètres d'étirement utilisés (vitesse, amplitude), le taux de décharge des afférences pourrait être maximisé et ainsi contribuer encore davantage à la production de force (Grill & Hallett, 1995; Day et al., 2017). Par conséquent, l'association de l'étirement musculaire à la NMES WP, qui à notre connaissance n'a pas encore été étudiée dans la littérature, pourrait permettre de maximiser l'activation des afférences, conduisant à une augmentation significative de la production de force au cours des séances.

L'objectif de ces travaux de thèse est donc d'évaluer l'impact de l'application combinée de la NMES WP avec l'étirement musculaire, à la fois sur la production de force et sur le système neuromusculaire. Pour ce faire, les trois premières études de ces travaux de thèse avaient pour

objectif d'identifier les conditions méthodologiques optimales concernant la NMES WP et l'étirement musculaire, dans le but de maximiser la production de force. Ainsi, la première étude visait à déterminer si l'application d'un étirement musculaire à différentes vitesses d'étirement pendant des trains de stimulation, permettait d'accroître la production de force. La deuxième étude avait le même objectif mais l'amplitude d'étirement musculaire était modulée pendant les trains de stimulation, afin d'accroître la production de force. Après avoir identifié les paramètres optimaux d'étirement musculaire durant les trains de stimulation, la troisième étude cherchait à évaluer l'impact de différents paramètres de stimulation, en combinaison avec l'étirement musculaire, sur la production de force. Enfin, la quatrième et dernière étude avait pour objectif d'examiner les effets aigus de la combinaison de l'électrostimulation et de l'étirement musculaire sur le système neuromusculaire.

Avant de présenter ces études, la méthodologie commune à l'ensemble de ces travaux sera présentée dans la partie suivante.

III. MATERIELS ET METHODES

PLAN EXPERIMENTAL

Groupe musculaire étudié

Un seul groupe musculaire, le triceps sural, a été examiné au cours de ces travaux de thèse. Ce groupe musculaire, responsable de la flexion plantaire, est composé de trois muscles distincts : le soléaire (SOL), le gastrocnémien latéral (GL) et le gastrocnémien médial (GM). La stimulation électrique de type NMES WP a été largement utilisée sur ce groupe musculaire depuis les travaux initiaux de Collins et al. (2001) (*voir la revue de Papavasileiou et al., 2023*). Le muscle soléaire étant un muscle postural important, il est composé d'un grand nombre de fibres afférentes (Mazzaro et al., 2005) facilitant donc l'étude de certaines réponses physiologiques. Le tibial antérieur, muscle antagoniste du triceps sural, a également été examiné à des fins de mesure de contrôle. L'enregistrement électromyographique de ce muscle permettait de vérifier que l'activation de ce muscle était minimale. En effet, l'activation du muscle antagoniste peut influencer les réponses mécaniques et électrophysiologiques enregistrées, via des mécanismes d'inhibition (Crone & Nielsen, 1989).

Position des participants

Les participants étaient confortablement installés sur la chaise d'un dynamomètre isocinétique Biodex (System Pro 4, Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY). Leur tronc reposait contre le dossier de la chaise et le pied droit était fermement fixé à l'accessoire du dynamomètre (permettant la mesure de la flexion plantaire) à l'aide de sangles, afin d'éviter l'élévation du talon pendant les flexions plantaires volontaires et induites électriquement. L'axe de rotation du dynamomètre était aligné avec l'axe anatomique de flexion plantaire et dorsale de l'articulation de la cheville. L'angle de la cheville (angle entre la jambe et l'accessoire du dynamomètre) était fixé à une position de référence de 90° pour les études n°1, 3 et 4 et de 80° pour l'étude n°2. Les angles du genou et de la hanche étaient respectivement fixés à 110° (180° = extension complète du genou) et 60°. Cette position était maintenue constante tout au long des différentes sessions expérimentales et est représentée graphiquement par la figure 27.

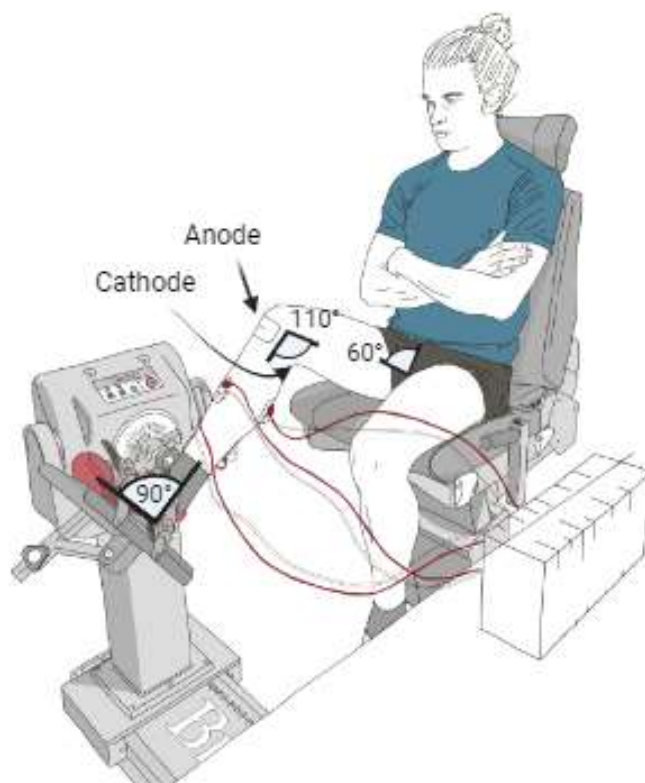


Figure 27. Positionnement des participants commun à toutes les expérimentations présentées dans cette thèse. Le participant est assis sur la chaise du dynamomètre isocinétique Biodex avec les angles de la hanche et du genou respectivement fixés à 110° et 60°. L'angle de la cheville est quant à lui fixé à 90° pour les études n°1, 3 et 4 et à 80° pour l'étude n°2. A noter qu'une représentation non détaillée de l'enregistrement de l'activité EMG ainsi que du positionnement des électrodes de stimulation (anode et cathode) est représentée et est décrite de manière plus précise à la figure 29.

Procédure expérimentale

Pour les études n°1 et 4, trois et deux sessions expérimentales étaient respectivement réalisées, tandis que les études n°2 et 3 étaient constituées d'une unique session. Chaque session avait une durée approximative de 90 minutes. Pour les études n°1 et 4, les sessions étaient réalisées dans un ordre aléatoire, espacées d'au moins une semaine et programmées au même moment de la journée ($\pm 1h$) afin de minimiser les biais méthodologiques liés aux rythmes circadiens (Douglas et al., 2021). Un protocole d'échauffement standardisé, comprenant 8 à 10 contractions volontaires sous-maximales de 5 secondes chacune, était réalisé au début de chaque session. Les participants devaient ensuite réaliser 3 CMV des fléchisseurs plantaires, avec une période de repos de 90 s entre chaque essai. Ils devaient maintenir un effort volontaire maximal pendant 4 à 5 s, tout en étant encouragés verbalement

par l'expérimentateur. Si les valeurs de CMV variaient de manière excessive (coefficient de variation > 5 %), des CMV supplémentaires étaient effectuées. Par la suite, pour les études n°1 à 3, des trains de stimulation dans différentes conditions étaient délivrés (*voir contribution expérimentale*). Pour l'étude n°4, une évaluation neuromusculaire des fléchisseurs plantaires était réalisée avant (PRE) et après (POST) un protocole composé de 30 trains de stimulation.

CARACTERISTIQUES DE L'ELECTROSTIMULATION

Stimulateur utilisé

Pour l'ensemble des études, les stimulations électriques étaient délivrées à l'aide d'un stimulateur (Digitimer DS7R Hertfordshire, UK) capable de générer des impulsions rectangulaires monophasiques d'une largeur d'impulsion de 1 ms. Le stimulateur était utilisé à la fois pour l'évaluation du système neuromusculaire mais également pour les trains de stimulation. Les stimulations étaient déclenchées par le logiciel Tida (Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Allemagne).

Fréquence de stimulation

Deux fréquences de stimulation distinctes ont été utilisées au cours de ce travail de thèse. Des hautes fréquences (100 Hz) ont été utilisées dans l'ensemble de nos études, car il a été démontré que le phénomène d'extra-force était maximisé lors de l'utilisation de trains de stimulation à 100 Hz (Collins et al., 2001, 2002). Des basses fréquences (20 Hz) ont également été utilisées dans les études n° 1 à 3. Ces basses fréquences étaient appliquées, car il a été démontré qu'avec des fréquences de stimulation élevées, des diminutions importantes de force peuvent être observées (Papaiordanidou et al., 2014), en raison de changements du seuil d'excitabilité axonale, liés à la sollicitation répétée des axones moteurs (Vagg et al., 1998). Le but de l'étude n°3 étant de limiter la contribution des voies afférentes, l'utilisation de basses fréquences combinées à de faibles largeurs d'impulsion (*voir ci-dessous*) était considérée comme pertinente.

Largeur d'impulsion

Du fait de l'utilisation de la stimulation électrique NMES WP, une largeur d'impulsion de 1 ms a été utilisée au cours de l'ensemble des études. Cette largeur d'impulsion permet de dépolariser plus efficacement les axones sensoriels, en raison de leur constante de temps intensité-durée du courant plus longue et de leur rhéobase plus faible que celle des axones

moteurs (Kiernan et al., 2004; Panizza et al., 1992; Veale et al., 1973). Dans le cadre de l'étude n°3, une largeur d'impulsion de 0,05 ms a également été utilisée, afin de limiter cette activation préférentielle des axones sensoriels (Arpin et al., 2019; Collins et al., 2002; Lagerquist & Collins, 2010; Mesquita et al., 2021).

Intensité de stimulation

Pour les quatre études, l'intensité de stimulation était ajustée de manière à développer une force évoquée comprise entre 5 et 10 % de la CMV de chaque participant. Ces niveaux d'intensité ont été couramment utilisés dans de nombreuses études (Collins et al., 2002; Neyroud et al., 2019; Vitry et al., 2019a, 2019b). Ces faibles intensités de stimulation permettent de minimiser la collision antidromique au niveau des axones moteurs activés, ce qui permet aux potentiels d'action provenant des motoneurones d'atteindre le muscle (Bergquist et al., 2011b; Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000).

Site de stimulation

Toutes les stimulations électriques étaient délivrées au niveau du nerf tibial postérieur, qui innerve les muscles du triceps sural (SOL, GL et GM). Le choix d'appliquer la stimulation au niveau du nerf moteur est motivé par le fait que ce site de stimulation permettrait de maximiser le recrutement indirect des UM (Bergquist et al., 2011a). L'anode (5 x 10 cm, Compex SA, Ecublens, Suisse) était placée sur la rotule, à l'avant du genou, et la cathode (30 mm de diamètre ; Dura-Stick Plus, DJO Global, Vista, CA) était positionnée à l'arrière du genou, dans le creux poplité (*figure 29*). Pour déterminer la position de la cathode, le site optimal de stimulation a été identifié comme étant le site avec la réponse EMG maximale sur le SOL pour une intensité de stimulation la plus faible. Une fois ce site déterminé, la cathode a été fermement fixée à l'aide de scotch.

Synthèse des paramètres de stimulation :

Le tableau 1 résume l'ensemble des paramètres de stimulation qui ont été utilisés au cours des différentes études.

Tableau 1. Synthèse des paramètres de stimulation utilisés au cours de ces travaux de thèse.

	Etude n°1	Etude n°2	Etude n°3	Etude n°4
Fréquence	20 Hz / 100 Hz	20 Hz / 100 Hz	20 Hz / 100 Hz	100 Hz
Largeur d'impulsion	1 ms	1 ms	0.05 ms / 1 ms	1 ms
Intensité	5-10% CMV			
Site de stimulation	Nerf tibial postérieur			

CARACTERISTIQUES DE L'ÉTIREMENT MUSCULAIRE

Position de référence et amplitude d'étirement

La position de référence était définie comme l'angle de l'articulation de la cheville maintenu au cours de la session expérimentale en dehors des périodes d'étirements musculaires, tandis que l'amplitude d'étirement correspond à la plage articulaire sur laquelle l'articulation de la cheville était déplacée. Pour les études n°1, 3 et 4, la position initiale de la cheville était fixée à 100° (en flexion plantaire), puis ramenée à une position de référence de 90° (*figure 28*) pendant le train de stimulation, soit un étirement musculaire sur une amplitude de 10°. Lors de l'étude n°2, où deux amplitudes d'étirement étaient testées, l'articulation de la cheville était pivotée sur une amplitude de 10° ou de 20°. Ces différentes amplitudes étaient testées car de précédents travaux ont montré qu'une plus grande amplitude d'étirement était corrélée à un taux de décharge plus élevé des afférences provenant des FNM (Cordo et al., 2002; Day et al., 2017). Ainsi, la position initiale de la cheville était soit de 100° (en flexion plantaire) pour une amplitude de 20°, soit de 90° (position neutre) pour une amplitude de 10°. L'articulation était ensuite ramenée à une position de référence de 80° (en flexion dorsale) pendant le train de stimulation (*figure 28*). Cette position de référence a été déterminée pour garantir que tous les participants puissent tolérer l'étirement musculaire induit par le Biodex sur une amplitude de 20° de flexion plantaire, sans limitations articulaires ni douleur.

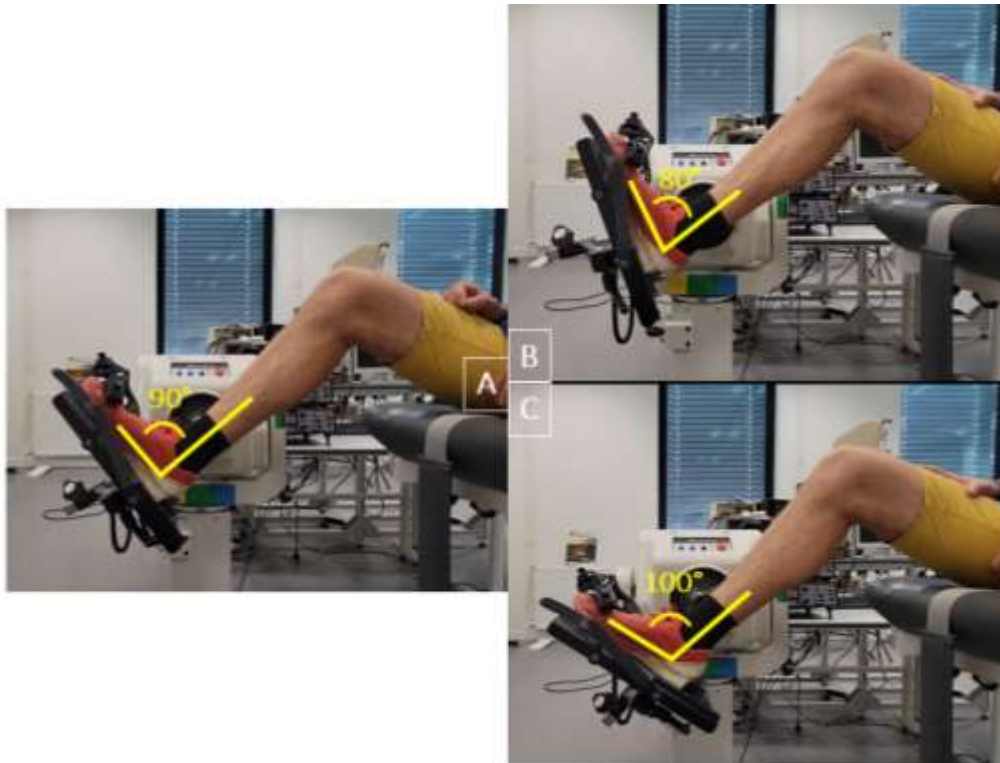


Figure 28. Zoom sur la position angulaire de la cheville droite au cours des expérimentations. (A) Position de référence de la cheville à 90° pour les études n°1, 3 et 4. Dans le cadre de l'étude n°2, la cheville était ramenée depuis cette position jusqu'à une position de référence définie à 80°. (B) Position de référence de la cheville à 80° pour l'étude n°2. (C) Pour les études n°1, 3 et 4, la cheville était ramenée depuis cette position (100°), jusqu'à une position de référence définie à 90°, soit un étirement sur une amplitude de 10°. Pour l'étude n°2, la cheville était ramenée depuis cette position jusqu'à une position de référence définie à 80°, soit un étirement sur une amplitude de 20°.

Vitesse d'étirement

La vitesse d'étirement était monitorée par le dynamomètre isocinétique Biodex, capable d'induire des étirements à des vitesses allant jusqu'à 300°/s. Des recherches antérieures ont montré que des vitesses d'étirement élevées étaient associées à un taux de décharge plus élevé des afférences provenant des FNM (Burke et al., 1978). Pour l'étude n°1, trois vitesses, considérées comme faible (60°/s), modérée (180°/s) et élevée (300°/s) ont été testées. Pour les études n°2 à 4, une vitesse de 300°/s était utilisée pour favoriser un taux de décharge important des FNM lors de l'application de l'étirement musculaire.

Synthèse des paramètres d'étirement musculaire :

Le tableau 2 résume l'ensemble des paramètres d'étirement utilisés au cours de chaque étude.

Tableau 2. Synthèse des paramètres d'étirement musculaire utilisés au cours de cette thèse.

	Etude n°1	Etude n°2	Etude n°3	Etude n°4
Position de référence	90°	80°	90°	90°
Amplitude	10°	10° - 20°	10°	10°
Vitesse	60°/s – 180°/s – 300°/s	300°/s	300°/s	300°/s

ACQUISITION DES DONNEES

L'acquisition des données, présentée ci-dessous, a été réalisée de la même manière pour l'ensemble des quatre études de cette thèse.

Signaux de force

Un dynamomètre isocinétique Biodex a été utilisé pour mesurer la force isométrique des fléchisseurs plantaires lors de contractions volontaires et électriquement évoquées. Les contractions ont été réalisées dans une configuration maintenue constante tout au long des sessions expérimentales, en dehors des périodes de brefs étirements (*voir la partie Position des participants et figure 27*). Les données de force ont été enregistrées à une fréquence d'échantillonnage de 10 kHz avec un système d'acquisition Biopac (Biopac MP160, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA).

Signaux électromyographiques

L'activité EMG de surface a été enregistrée pour quatre muscles de la jambe droite : le soléaire (SOL), le gastrocnémien latéral (GL), le gastrocnémien médial (GM) et le tibial antérieur (TA). Les enregistrements EMG ont été réalisés à l'aide d'électrodes bipolaires de surface circulaires (Contrôle Graphique Medical, Brie-Comte-Robert, France), avec un diamètre d'enregistrement de 7 mm et une distance inter-électrode de 2 cm (centre à centre). Pour minimiser l'impédance (< 5 kΩ), la peau a été rasée et nettoyée avec de l'alcool. Pour le SOL, les électrodes étaient placées 2 cm sous l'insertion des deux gastrocnémiens sur le tendon d'Achille. Pour les muscles GL et GM, elles étaient fixées au milieu du ventre musculaire de chaque muscle. Pour le TA, les électrodes étaient positionnées au tiers supérieur de la distance entre la tête du péroné et la malléole externe. L'électrode de référence était située entre les

deux muscles gastrocnémiens de la même jambe (*figure 29*). Le choix du placement des électrodes d'EMG est commun à de nombreuses études portant sur les muscles du triceps sural (Gondin et al., 2005; Lebesque et al., 2023; Romanò & Schieppati, 1987; Vitry et al., 2019a). Les données EMG étaient amplifiées (gain de 1000), filtrées (1 Hz – 5 kHz) et enregistrées à une fréquence de 10 kHz à l'aide d'un système Biopac MP 160.

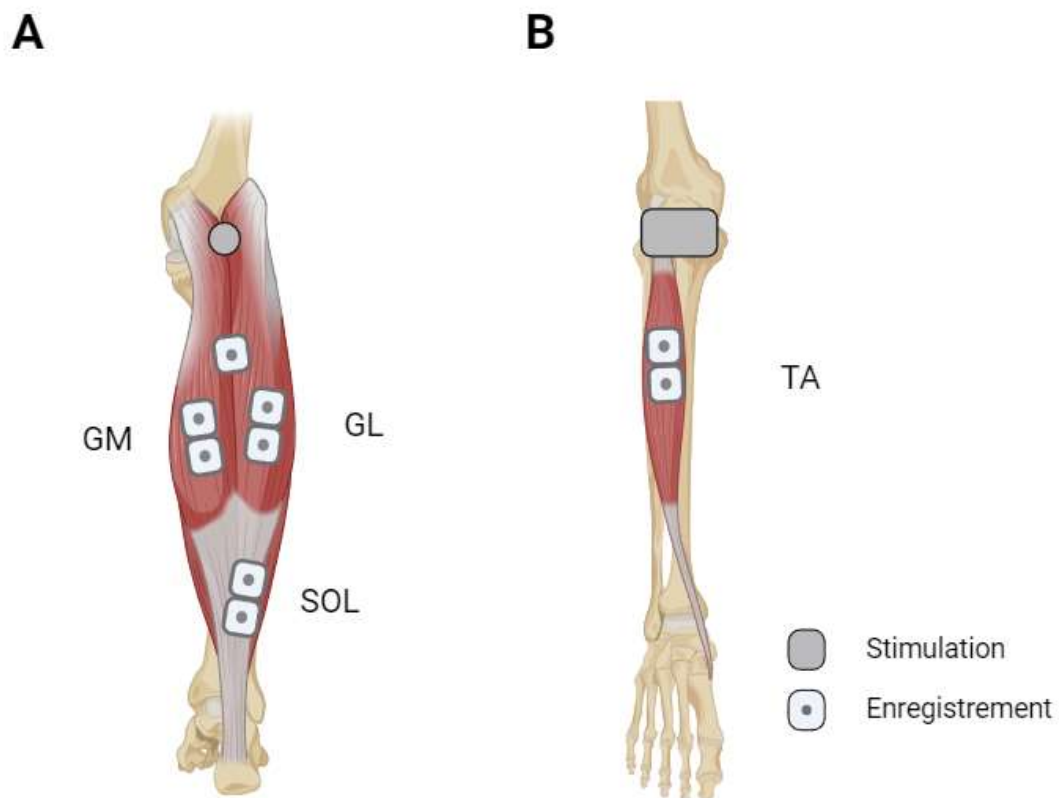


Figure 29. Représentation du positionnement des électrodes, commun à toutes les études réalisées au cours de cette thèse. Les électrodes d'enregistrement, positionnées sur les muscles, ont permis l'enregistrement de l'activité EMG des muscles soléaire (SOL), gastrocnémien latéral (GL) et médial (GM) (*vue de dos, A*) et du tibial antérieur (TA) (*vue de face, B*). Les électrodes de stimulation sont représentées en gris et correspondent à la cathode (*A*) et à l'anode (*B*).

ANALYSE DES DONNEES

Evaluation de la force

L'analyse des paramètres de force a été réalisée de la même manière pour l'ensemble des quatre études. Si certaines mesures l'ont été de manière spécifique à une étude, cela est précisé dans le texte.

La contraction maximale volontaire (CMV) est définie comme la capacité de production de force maximale du muscle et était mesurée à l'aide du dynamomètre isocinétique Biodex. Les sujets étaient positionnés en face d'un écran afin de disposer d'un feedback visuel de la force produite en temps réel. La CMV était calculée comme étant la valeur maximale de force au cours de la contraction.

La suite des analyses des paramètres de force sera découpée en plusieurs parties du fait que deux grandes conditions méthodologiques ont été menées : i) **la condition isométrique (NMES WP)** où seule l'électrostimulation était appliquée et ii) **la condition étirement (NMES WP+LEN)** où l'électrostimulation était combinée à un étirement musculaire. La position de la cheville en début de train de stimulation était différente entre les conditions NMES WP et NMES WP+LEN. De ce fait, la longueur des muscles du triceps sural était différente entre ces conditions. La relation force-longueur du muscle informe que la force générée par un muscle change en fonction de sa longueur (et celle des sarcomères) et qu'il existe une longueur optimale à laquelle le muscle produira une force maximale (Gordon et al., 1966; MacIntosh, 2017). Concernant les muscles du triceps sural, la longueur optimale, en termes de position articulaire, se situe généralement lorsque le pied est en position neutre, qui correspond approximativement à une position où la cheville est à 90° (Rassier et al., 1999). Des analyses spécifiques pour chaque condition ont donc été effectuées.

Pour les deux conditions :

Afin de pouvoir comparer les deux conditions entre elles, les analyses de force qui seront détaillées ci-dessous débutent uniquement après la 4^{ème} seconde de chaque train de stimulation, correspondant à la phase post-étirement pour la condition NMES WP+LEN. La force évoquée a été analysée à deux périodes distinctes : i) entre la 4^{ème} et la 5^{ème} seconde (**T_{START}**). La valeur moyenne de force a été calculée sur cet intervalle de temps pour mesurer la force évoquée à la suite de la période d'étirement et ii) entre la 14^{ème} et la 15^{ème} seconde (**T_{END}**).

La valeur moyenne de force a été calculée sur cet intervalle de temps pour mesurer la force évoquée sur la dernière seconde du train de stimulation. Du fait de la variabilité dans les profils de force entre les individus (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), l'intégrale force-temps (*TTI*) a été calculée. Cette valeur de *TTI* a été calculée pour les deux conditions, sur une période de 11 s comprise entre T_{START} et T_{END} (i.e., entre la 4^{ème} et la 15^{ème} seconde du train de stimulation). La figure 30 illustre la méthode de calcul des paramètres pour les deux conditions réalisées.

Dans le cadre de l'étude n°4, le *TTI* a été calculé pour chacun des 30 trains de stimulation avant que toutes ces valeurs soient additionnées (ΣTTI). Ce paramètre représente donc la somme de l'intégrale force-temps au cours des trains de stimulation et a été calculé pour apprécier la force totale évoquée pour chaque participant au cours de chacune des deux sessions réalisées dans cette étude.

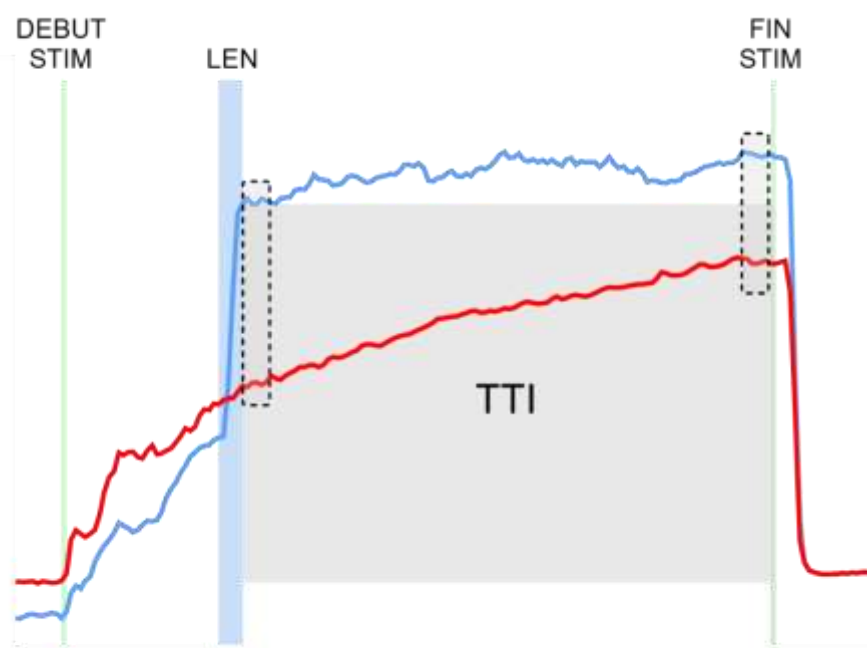


Figure 30. Méthode de calcul des paramètres de force communs à la condition NMES WP et NMES WP+LEN. Le tracé rouge représente un tracé de force typique dans la condition NMES WP tandis que le tracé bleu correspond à un tracé de force typique pour la condition NMES WP+LEN. Les traits verts représentent le début et la fin de la période d'électrostimulation. La zone bleue représente la période pendant le train de stimulation à laquelle l'étirement musculaire a lieu. T_{START} représente la force moyenne développée sur la seconde suivant la fin de la période d'étirement tandis que T_{END} correspond à la force moyenne évoquée pendant la dernière seconde du train de stimulation. L'intégrale force-temps (*TTI*) est calculée sur la période entre T_{START} et T_{END} (zone grise) pour les deux conditions (données personnelles).

Pour la condition NMES WP seulement :

La force initiale (T_{INI}) est définie comme étant la force moyenne produite durant la 1^{ère} seconde du train de stimulation qui suit la période initiale de montée en force. Cette valeur était exprimée en pourcentage de la CMV de chaque participant afin de s'assurer que le même niveau de force initial, défini entre 5 et 10% de la CMV, soit atteint pour toutes les modalités de stimulation testées. L'intégrale force-temps réelle ($TTIr$) a été calculée sur l'ensemble des 15 secondes des trains de stimulation. L'intégrale force-temps a été calculée sur la 1^{ère} seconde du train de stimulation qui suit la période initiale de montée en force (même intervalle de temps que T_{INI}). Cette intégrale a ensuite été multipliée par 15 (i.e., durée d'un train de stimulation), donnant le TTI théorique ($TTIth$) afin de pouvoir la comparer avec le $TTIr$. La présence d'extra-force était admise lorsque le ratio $TTIr/TTIth$ était supérieur à 1 (Vitry et al., 2019c). La figure 31.A illustre la méthode de calcul de chaque paramètre pour la condition NMES WP.

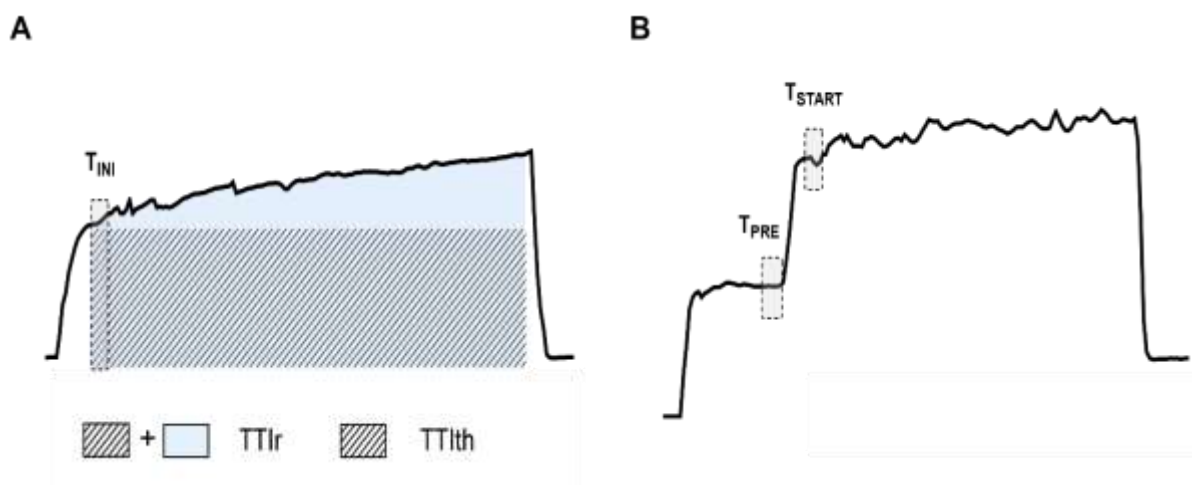


Figure 31. Méthode de calcul des paramètres de force spécifiques à la condition NMES WP (A) et à la condition NMES WP+LEN (B). (A) L'intégrale force-temps théorique ($TTIth$) est représentée en traits hachurés et est calculée à partir du même intervalle de temps que la valeur de T_{INI} , tandis que l'intégrale force-temps réelle ($TTIr$) est représentée par la somme des traits hachurés et de la surface en bleu. (B) La force avant (T_{PRE}) et après (T_{START}) l'étirement a été calculée pour la condition NMES+LEN (données personnelles).

Pour la condition NMES WP+LEN seulement :

Afin de mesurer l'impact direct de l'étirement musculaire appliqué pendant le train de stimulation, la force moyenne évoquée a été mesurée sur la seconde précédant l'étirement musculaire (entre la 2^{ème} et la 3^{ème} seconde du train de stimulation ; T_{PRE}). Cette valeur de T_{PRE}

était comparée à la valeur de T_{START} , qui correspondait à la valeur moyenne de force entre la 4^{ème} et la 5^{ème} seconde pour mesurer la force évoquée à la suite de la période d'étirement. La figure 31.B illustre la méthode de calcul de chaque paramètre pour la condition NMES WP+LEN.

Tension passive

La production de force musculaire est influencée par l'activité antérieure du muscle (Rassier & Herzog, 2004). Par exemple, à la suite d'étirements ou de raccourcissements du muscle, la force générée par celui-ci sera modulée. Il est donc important de mesurer la tension musculaire passive qui fait référence à la force générée par les composants élastiques du muscle lorsqu'il est étiré sans contraction active. De ce fait, la force passive a été mesurée en déplaçant passivement le pied à l'aide du dynamomètre Biodex mais avec la stimulation éteinte. Elle a été calculée de la même manière que dans les conditions décrites ci-dessus (i.e., T_{PRE} , T_{START} , T_{END} , TTI , $TTIr$). Cette force passive a été déduite des valeurs de force enregistrées dans les conditions NMES WP+LEN et a permis de quantifier précisément la force spécifiquement attribuée à la stimulation électrique.

Activité EMG résiduelle

L'activité EMG résiduelle (ou sustained EMG activity) a été mesurée à la suite des trains de stimulation pour les études n°1 à 3. Cette activité était mesurée pour évaluer indirectement le déclenchement des PICs, en réponse à la NMES WP (Collins et al., 2001, 2002; Neyroud et al., 2018). Pour ce faire, la valeur de « root mean square » (RMS) des signaux EMG a été calculée après la fin de chaque train de stimulation, en débutant 100 ms après le dernier artefact de stimulation, et en appliquant une moyenne mobile symétrique de 50 ms sur une période de 500 ms (**EMG RMSsust**). La valeur maximale de RMS du signal EMG (**EMG RMSmax**) a également été calculée pour chacun des trois muscles du triceps sural, en calculant une moyenne sur une période de 500 ms, centrée autour du pic de force de la CMV (250 ms avant et après). La valeur de EMG RMSsust a ensuite été normalisée par rapport aux valeurs de EMG RMSmax, afin de quantifier l'activité EMG résiduelle observée après l'arrêt de la stimulation (Donnelly et al., 2021; Neyroud et al., 2018).

EVALUATION NEUROMUSCULAIRE

Une évaluation du système neuromusculaire a été réalisée uniquement pendant l'étude n°4. Ainsi, tous les paramètres mécaniques et électrophysiologiques décrits ci-dessous, étaient

mesurés uniquement pour cette étude. Tous les paramètres électrophysiologiques présentés correspondent à la somme des trois muscles du triceps sural (somme des muscles SOL, GL et GM). Ce choix est justifié par le fait que l'on enregistre une réponse mécanique unique suite à la contraction des muscles du triceps sural, résultant de la contribution concomitante des muscles SOL, GL et GM. Toutefois, des analyses par muscle ont également été réalisées pour observer le comportement individuel de chacun des muscles du triceps et sont disponibles dans la *partie Annexe*. De plus, les paramètres électrophysiologiques présentés ci-dessous ont été obtenus soit au repos, soit lors de contractions maximales (100 % de la CMV), avant (PRE) et après (POST) la séance d'électrostimulation.

Paramètres mécaniques

Niveau d'activation volontaire

Le niveau d'activation volontaire (ou « voluntary activation level », **VAL**) représente la commande motrice descendante en direction des muscles lors d'une CMV et permet de quantifier la capacité d'un individu à activer de façon maximale ses muscles lors d'une CMV (Bellemare & Bigland-Ritchie, 1984; Todd et al., 2004). Ce niveau d'activation est généralement évalué par la technique de la secousse surimposée ou « twitch interpolation ». Cette technique consiste à appliquer une stimulation électrique surimposée à intensité supra-maximale au niveau du nerf moteur pendant une CMV, afin d'activer les dernières UM non recrutées par la commande volontaire (*figure 32*). La capacité du système nerveux central d'activer maximale le muscle est quantifiée en exprimant l'augmentation de la force induite par la stimulation surimposée en fonction d'une autre secousse, évoquée au repos sur le même muscle, et dite potentialisée (Allen et al., 1995). Ainsi le VAL est calculé selon la formule suivante :

$$VAL = \left(1 - \frac{\text{secousse surimposée}}{\text{secousse potentialisée}} \right) \times 100$$

Cependant, dans le cas où la secousse surimposée n'est pas délivrée au pic de la CMV, la correction de Strojnik et Komi, prenant en compte la véritable force maximale (Strojnik & Komi, 1998), peut être utilisée selon la formule suivante :

$$VAL = \left[1 - \left(\frac{CMV_{stim}}{CMV} \right) \times \left(\frac{\text{secousse surimposée}}{\text{secousse potentialisée}} \right) \right] \times 100$$

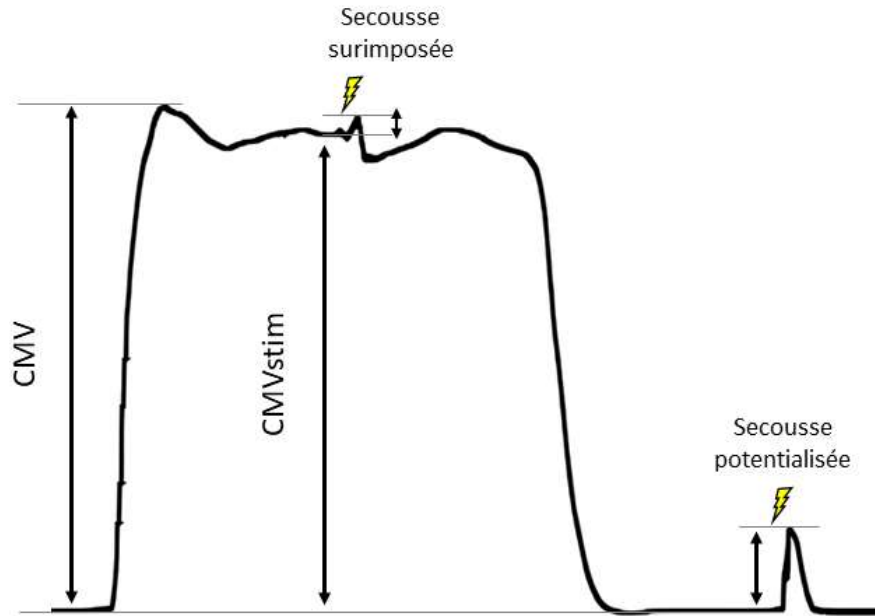


Figure 32. Enregistrement de la force musculaire des fléchisseurs plantaires lors d'une contraction maximale volontaire (CMV) isométrique. Des stimulations électriques simples étaient délivrées pendant (secousse surimposée) et après (secousse potentialisée) cette CMV, afin de calculer le niveau d'activation volontaire de chaque individu (données personnelles).

Si la force ajoutée par la stimulation surimposée est faible, cela indique un haut niveau d'activation volontaire, signifiant que le recrutement des UM, au niveau spatial et temporel, est réalisé de façon maximale volontairement. De ce fait, un VAL proche de 100 % indiquerait une activation quasi complète des muscles, tandis qu'un VAL largement inférieur à 100 % suggère une activation incomplète. Dans tous les cas, il est nécessaire de réaliser une familiarisation à la tâche demandée afin que les participants soient capables d'activer au mieux le groupe musculaire testé. De précédents travaux ont révélé que des mécanismes cellulaires peuvent contribuer à l'augmentation de la secousse surimposée pendant la fatigue (Place et al., 2008). Cela a été montré sur des fibres musculaires isolées où l'augmentation de cette secousse pouvait être partiellement expliquée par une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium ou à une sensibilité accrue des protéines contractiles au calcium. De ce fait, bien que le VAL soit une technique d'investigation de la fatigue nerveuse couramment utilisée, il est recommandé de le combiner avec d'autres méthodes (qui seront détaillées par la suite) afin de quantifier au mieux la fatigue nerveuse.

Secousse musculaire

Lorsqu'une simple stimulation électrique est envoyée à une intensité supra-maximale, celle-ci va induire une réponse mécanique, nommée secousse musculaire ou « twitch » (**Pt**). L'amplitude pic-à-pic du Pt a été calculée et est considérée comme le principal indicateur des phénomènes intramusculaires (Millet et al., 2011). L'onde Mmax (qui sera détaillée par la suite) et le Pt reflètent le couplage excitation-contraction, fournissant des informations sur les propriétés contractiles du muscle. Ces dernières sont principalement liées aux mouvements calciques dans le muscle (Fitts, 1994).

Paramètres électrophysiologiques

Activité électromyographique

Les données recueillies par l'EMG de surface peuvent également permettre d'estimer l'ampleur de la commande descendante (Luca, 1997). L'activité EMG, à travers sa RMS, est un indice de l'activité musculaire. Plus la commande descendante est importante, plus le signal RMS est conséquent. Ainsi, pour l'étude n°4, la mesure de **EMG RMSmax** était calculée, lors des CMV réalisées pour calculer le VAL, en prenant les 500 ms précédant la stimulation surimposée.

L'onde M

L'onde M est une réponse électromyographique qui se produit à la suite d'une stimulation électrique du nerf moteur, entraînant un potentiel d'action dans chaque fibre musculaire recrutée. Le potentiel d'action global de toutes les UM dépolarisées est appelé onde musculaire, ou onde M (Farina et al., 2004). Lorsque la stimulation est appliquée à une intensité déterminée pour obtenir une réponse maximale du muscle, il s'agit de **l'onde Mmax** (*Figure 33.B*). L'onde Mmax est un indice de l'excitabilité musculaire, puisqu'elle renseigne sur l'efficacité de la transmission et de la propagation des potentiels d'action le long des fibres musculaires (Fuglevand et al., 1993). L'onde Mmax est enregistrée au repos mais elle peut également l'être durant une CMV et sera considérée comme surimposée, le terme de **Msup** sera alors utilisé. Au sein de ces travaux de thèse, l'amplitude pic-à-pic de Mmax et Msup a été mesurée et renseigne sur l'altération de la transmission neuromusculaire (Fuglevand et al., 1993).

Le réflexe H

L'étude du réflexe de Hoffmann (réflexe H) est utilisée pour évaluer l'efficacité de la transmission entre les afférences Ia et les motoneurones α (Schieppati, 1987). Le réflexe H est

évoqué par l'application d'un simple stimulus sous-maximal au niveau du nerf moteur, afin d'activer sélectivement les afférences Ia, provoquant l'activation d'une partie du pool des motoneurones α et induisant une contraction musculaire réflexe (Schieppati, 1987; Pierrot-Deseilligny & Burke, 2005; Theodosiadou et al., 2023). Lorsque la stimulation est appliquée à une intensité déterminée pour obtenir une réponse maximale des motoneurones activés par les afférences Ia, il s'agit de l'**onde Hmax** (*Figure 33.A*). L'onde Hmax est enregistrée au repos, en mesurant l'amplitude pic-à-pic mais elle peut également l'être durant une CMV et sera considérée comme surimposée, le terme de **Hsup** sera alors utilisé. De plus, le réflexe Hmax (et Hsup) est accompagné d'une onde M associée, appelée **MatHmax** (et **MatHsup**) (*Figure 33.A*).

Pour déterminer les intensités de stimulation de Hmax et Mmax, des impulsions rectangulaires monophasiques d'une largeur d'impulsion de 1 ms ont été utilisées. L'intensité initiale (seuil d'apparition du réflexe H) a été augmentée par incréments de 1 mA jusqu'à l'obtention de Hmax. Après avoir déterminé Hmax, l'intensité a été augmentée par incréments de 5 mA jusqu'à atteindre Mmax. Lorsque l'intensité de stimulation est augmentée, la volée antidromique augmente et a pour conséquence de diminuer le réflexe H et d'augmenter l'onde M jusqu'à atteindre une amplitude maximale (Mmax). L'évolution de l'amplitude de ces réponses en fonction de l'intensité de stimulation est classiquement représentée par une courbe de recrutement (*Figure 33.C*). Une fois Mmax déterminée, l'intensité a été augmentée de 30 % supplémentaires pour faire face aux changements du seuil d'excitabilité des axones moteurs. Avec les paramètres d'intensité de stimulation ainsi fixés, des impulsions simples ont été évoquées pour mesurer le réflexe H et l'onde M, à la fois au repos et en contraction.

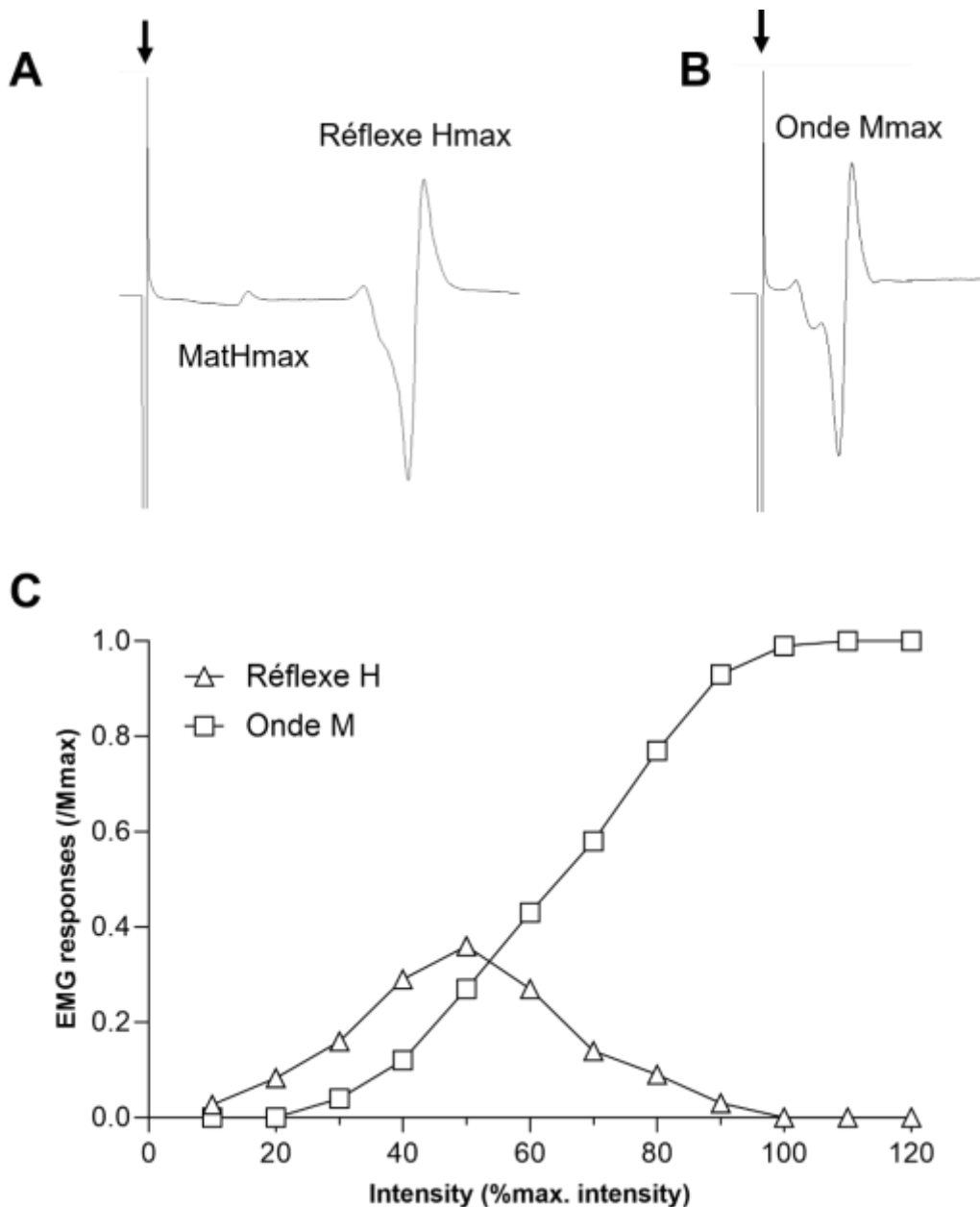


Figure 33. Représentation graphique de différentes réponses électrophysiologiques enregistrées à l'aide de stimulations électriques. (A) Tracé typique d'un enregistrement du réflexe Hmax au repos. De gauche à droite sont représentés l'artefact de stimulation (signalé par la flèche), le MatHmax (onde M qui accompagne le réflexe Hmax) et le réflexe Hmax. (B) Tracé typique d'un enregistrement de l'onde Mmax au repos. De gauche à droite sont représentés l'artefact de stimulation et l'onde Mmax. (C) Courbe de recrutement du réflexe H (triangles) et de l'onde M (carrés) réalisée au repos, en fonction de l'intensité de stimulation. Lorsque l'intensité de stimulation augmente, les réponses électrophysiologiques (réflexe H et onde M) vont apparaître et croître jusqu'à une certaine intensité pour le réflexe H (Hmax) puis jusqu'à une intensité maximale de stimulation pour l'onde M (Mmax). Tous ces tracés sont issus de données personnelles.

L'onde V

Une réponse réflexe, appelée réflexe V, peut être observée lorsqu'une stimulation est appliquée à une intensité maximale (équivalente à celle de Mmax) pendant une contraction volontaire du muscle. Cette réponse est considérée comme une variante du réflexe H et est nommée réflexe V (Aagaard et al., 2002; Upton et al., 1971). Le réflexe V est le résultat de la collision entre la propagation antidromique des potentiels d'action générés par la stimulation maximale du nerf moteur et la propagation orthodromique des potentiels initiés par la commande volontaire descendante lors de la contraction, ce qui permet le passage du signal des afférences sensorielles (McNeil et al., 2013) (Figure 34). Par conséquent, le réflexe V peut révéler des modulations de la commande descendante arrivant aux motoneurones ainsi que de l'excitabilité au niveau spinal, particulièrement lorsque le réflexe H surimposé est également enregistré (Grosprêtre & Martin, 2012).

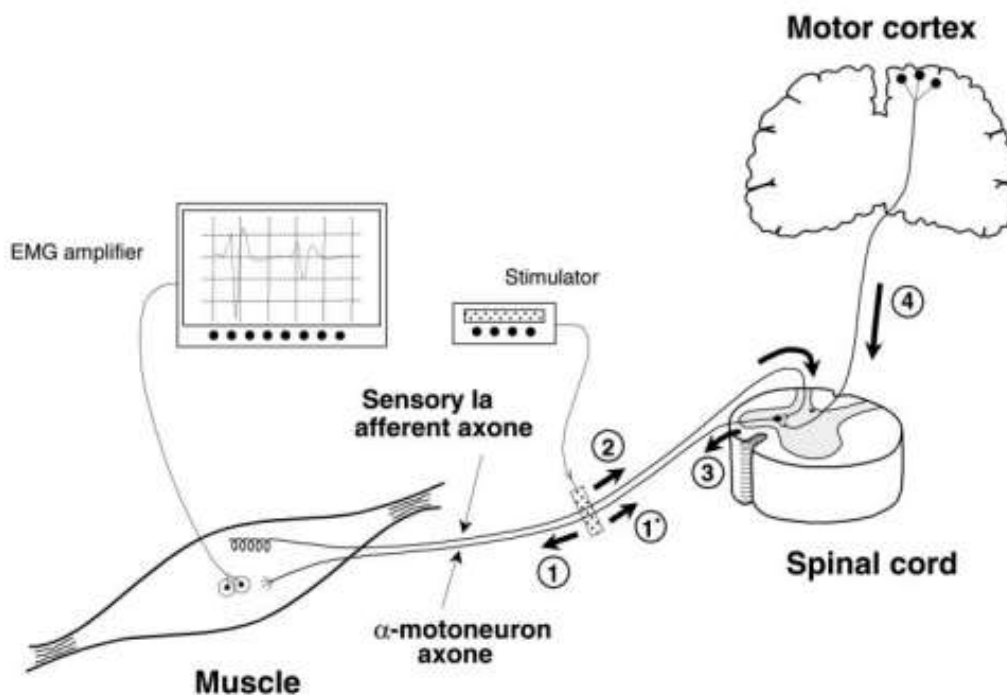


Figure 34. Représentation schématique des structures activées par la stimulation électrique du nerf moteur lors d'une contraction maximale volontaire pour mesurer le réflexe V. Le réflexe V résulte de la collision antidromique induite par la stimulation du nerf moteur et de la commande descendante (d'après Aagaard et al., 2002).

Pour finir, les valeurs de Hmax, Mathmax et de EMG RMSmax ont ensuite été normalisées par l'onde Mmax afin de s'affranchir d'éventuelles modifications survenues au

niveau musculaire. De même, les mesures de Hsup, MatHsup et de V ont également été normalisées par l'onde Msup associée.

IV. CONTRIBUTION SCIENTIFIQUE

L'objectif principal de ces travaux de thèse était d'évaluer l'impact de l'application combinée de la stimulation NMES WP avec l'étirement musculaire sur le système neuromusculaire. Il a été décrit précédemment que le phénomène d'extra-force, observé au cours de la NMES WP, dépendait de la contribution des voies afférentes aux contractions électriquement évoquées (Vitry et al., 2019c). Afin de maximiser cette activation des afférences, l'association de la NMES WP avec une technique complémentaire, l'étirement musculaire, pourrait s'avérer pertinente. En effet, lorsqu'un muscle est étiré, le taux de décharge des afférences provenant des fuseaux neuromusculaires augmente (Burke et al., 1978). Par conséquent, la combinaison de ces deux techniques pourrait entraîner une sollicitation accrue des voies afférentes, induisant une augmentation de force et ainsi améliorant l'efficacité des programmes de NMES WP.

Les trois premières études présentées dans ce manuscrit avaient pour but d'identifier les conditions méthodologiques optimales permettant de maximiser la production de force via cette combinaison. Plus spécifiquement, la première étude visait à évaluer la production de force en réponse à la combinaison de trains de stimulations NMES WP avec un étirement musculaire à différentes vitesses d'étirement (60, 180, 300°/s) sur la production de force. Notre hypothèse était que la combinaison de la NMES WP avec un étirement musculaire pourrait potentiellement maximiser la production de force, et cela de manière concomitante à l'augmentation de la vitesse d'étirement musculaire.

ETUDE N°1

Cet article fait l'objet d'une publication au sein de la revue « *Journal of Applied Physiology* » :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaïordanidou M. (2024). [Effect of combined electrical stimulation and brief muscle lengthening on torque development.](#)

Journal of Applied Physiology. DOI: 10.1152/jappphysiol.00671.2023

Un graphical abstract est disponible en Annexe 1.

Effect of combined electrical stimulation and brief muscle lengthening on torque development

Antoine PINEAU¹, Alain MARTIN¹, Romuald LEPERS¹, Maria PAPAÏORDANIDOU¹

1 : Inserm UMR 1093-CAPS, Université de Bourgogne, UFR des Sciences du Sport,
F-21000, Dijon, France

ABSTRACT: This study aimed to evaluate torque production in response to the application of a brief muscle lengthening during neuromuscular electrical stimulation (NMES) applied over the posterior tibial nerve. Fifteen participants took part in three experimental sessions, where wide-pulse NMES delivered at 20 and 100 Hz (pulse duration of 1 ms applied during 15 s at an intensity evoking 5-10% of maximal voluntary contraction) was either applied alone (*NMES condition*) or in combination with a muscle lengthening at three distinct speeds (60, 180 or 300°/s; *NMES+LEN condition*). The torque-time integral (TTI) and the muscle activity following the stimulation trains (sustained EMG) were calculated for each condition. Results show that TTI and sustained EMG activity were higher for the NMES+LEN condition only when using 100-Hz stimulation, regardless of the lengthening speed ($P = 0.029$ and $P = 0.007$ for the two parameters, respectively). This indicates that superimposing a muscle lengthening to high-frequency NMES can enhance the total torque production, partly due to neural mechanisms, as evidenced by the higher sustained EMG activity. This finding has potential clinical relevance, especially when it comes to finding ways to enhance torque production to optimize the effectiveness of NMES training programs.

NEW & NOTEWORTHY: This study showed, for the first time, that the combined application of a brief muscle lengthening and wide-pulse NMES delivered over the posterior

tibial nerve can entail increased torque production as compared to the sole application of NMES. This observation, present only for high stimulation frequencies (100 Hz) and independently of the lengthening speed, is attributed to neural mechanisms, most probably related to increased afferents' solicitation, although muscular phenomena cannot be excluded.

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) consists of evoking muscle contractions by applying an electrical current over the muscle belly or the nerve trunk through surface electrodes to improve skeletal muscle function in rehabilitation and training programs (Maffiuletti, 2010). It has been acknowledged that achieving the highest torque production is a preponderant factor in optimizing the effectiveness of a NMES training program (Maffiuletti, 2010; Maffiuletti et al., 2018). Indeed, the higher the stimulation intensity used during the NMES sessions, the higher the torque production during the sessions and the torque gains at the end of the training program will be (Lai et al., 1988). However, achieving high torque levels is challenging due to the discomfort caused by the high stimulation intensities needed to produce it (Maffiuletti, 2010).

To achieve high torque levels during the NMES session, without the associated discomfort induced by high stimulation intensities, a specific NMES modality, using wide-pulse durations (1 ms) and delivered at low stimulation intensities (evoking 5-10% of maximal voluntary contraction (MVC)) can be used (Collins et al., 2001, 2002). Indeed, this stimulation modality can be relevant because during its application, a progressive increase of the evoked torque during the stimulation may occur in some individuals (Collins et al., 2001, 2002; Wegrzyk et al., 2015). This torque increase, referred to as "extra-torque", has been attributed to sensory axons' preferential depolarization, induced by the wide-pulse durations and the low stimulation intensities, producing an indirect motor unit activation via spinal loops (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007; Collins et al., 2001, 2002; Vitry et al., 2019c). This indirect motor unit activation is maximized during nerve trunk stimulation compared to the stimulation applied over the muscle belly (Bergquist et al., 2011a). Recently, a positive correlation between the amplitude of extra-torque and maximal voluntary torque gains after a NMES training program using these modalities (i.e., 1ms pulse duration, intensity evoking 10% MVC and posterior tibial nerve

stimulation) was observed, indicating that participants with the highest extra-torque development were the ones who presented the greater torque gains after the training program (Vitry et al., 2019b). Together, these results put forward the importance of afferent pathways activation in the magnitude of evoked torque. Finding interventions that enhance afferent pathways' activation to increase torque production during wide-pulse NMES application appears thus sound.

The combination of this stimulation modality with methods that promote afferents' activation may be promising when trying to increase torque production while maintaining a comfortable level of stimulation. One way to promote afferents' solicitation is to induce muscle lengthening. During lengthening, the discharge rate of muscle afferents originating from muscle spindles (i.e., proprioceptive receptors) is increased compared to isometric and concentric contractions (Burke et al., 1978; Hulliger et al., 1985). Even a brief, low-amplitude stretch can be sufficient to activate afferences, as they are highly sensitive to slight stretch amplitudes (Day et al., 2017). Moreover, the discharge rate of afferences originating from muscle spindles varies as a function of the speed of muscle lengthening. Indeed, increasing muscle lengthening speed permits enhancing the discharge rate of these afferences (Burke et al., 1978; Grill & Hallett, 1995), which can continue firing after the lengthening manoeuvre (i.e., long lasting effect; Wood et al., 1996).

Therefore, the aim of the present study was to examine the torque production in response to the combined application of a brief muscle lengthening during wide-pulse NMES applied over the posterior tibial nerve. It was hypothesized that the combination of these two modalities would enhance torque production compared to the sole application of NMES, and that this enhancement would be speed-dependent.

MATERIALS AND METHODS

Participants. Based on the results of a previous study (Bochkezanian et al., 2017) with a similar aim as the present one (i.e., increase the evoked torque with the combination of wide-pulse NMES and tendon vibration, another method to promote afferents' activation), a required sample size of 12 participants was calculated (for a paired samples t-test, an effect size of $d = 0.98$ – calculated from data presented in the above-cited study –, an alpha level of 0.05 and a power of 0.80). Fifteen healthy volunteers (2 women, 27.4 ± 9.0 years old, 179.5 ± 8.1 cm, 74.4

± 10.2 kg) participated in this study. All participants were physically active and reported no history or current clinical signs of physical and neurological disorders. They all gave their written informed consent after being informed about the aims of the study and the risks associated to their participation. The experimental design was approved by the local ethics committee (CPP Est: A00064-49) and was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki for human experimentation.

Experimental design. Participants visited the laboratory for three experimental sessions (average duration: 90 min), interspaced by at least one week and performed in a randomized order. The experimental design of each session was the same except for the lengthening angular velocity that was set at $60^\circ/\text{s}$ for session 1, $180^\circ/\text{s}$ for session 2 and $300^\circ/\text{s}$ for session 3. During each session, after a standardized warm-up consisting of submaximal voluntary contractions of the right plantar-flexor muscles, participants performed three MVC of the plantar-flexors to identify their maximal torque generating capacity (coefficient of variation $< 5\%$). MVC values were 145.0 ± 37.9 , 146.2 ± 36.7 and 138.6 ± 32.9 Nm for sessions 1, 2 and 3, respectively. Then, they received stimulation trains at rest (at an intensity evoking 5 – 10% MVC) at two stimulation frequencies (20 and 100 Hz) and two distinct conditions (NMES, NMES+LEN). A low (20 Hz) and a high (100 Hz) stimulation frequency were used, because it has been shown that during high stimulation frequencies important torque decreases can be observed (Papaiordanidou et al., 2014), due to activity-dependent changes in axonal excitability threshold (Vagg et al., 1998). The NMES condition consisted of applying 15-s stimulation trains over the posterior tibial nerve at a constant ankle angle (90° between the leg and the footplate, reference position). The NMES+LEN condition consisted of superimposing a brief muscle lengthening (range of motion: 10°) during the 15-s stimulation trains. In this condition, three seconds after the beginning of the stimulation, the ankle joint was rotated by a dynamometer from an initial plantar-flexed position (100°) to the reference one (90°).

Data acquisition.

Torque recording. All experimental sessions were conducted on the right leg. The voluntary and evoked torque produced by the right plantar-flexors was measured using an isokinetic dynamometer (System Pro 4, Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY). Participants were comfortably seated on the dynamometer chair with the ankle angle at the reference position (90°) and the knee angle set at 110° (180° full extension). The ankle joint was aligned with the

rotation axis of the dynamometer, and the right foot was firmly fixed to the footplate at the ankle level using straps.

Electromyographic activity recording. Electromyographic (EMG) activity of the triceps surae muscles [soleus (SOL); gastrocnemius lateralis (GL) and gastrocnemius medialis (GM)] as well as of tibialis anterior muscle (TA, to ensure the absence of inadvertent activation of this muscle during posterior tibial nerve stimulation) was monitored using a pair of bipolar surface electrodes (Contrôle Graphique Medical, Brie-Comte-Robert, France) with a 7-mm recording diameter and an inter-electrode distance of 2 cm (center-to-center). For SOL, electrodes were placed 2 cm below the insertion of the two gastrocnemii over the Achilles tendon. For GL and GM muscles, electrodes were placed over the muscle belly, whereas for TA, they were placed at the upper third of the distance between the fibula head and the tip of the lateral malleolus. The reference electrode was placed between the two gastrocnemii of the same leg. EMG and torque data were recorded, amplified (gain 1000), filtered (1 Hz – 5 kHz), and collected with an acquisition frequency of 10 kHz using a Biopac system (Biopac MP150, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA).

Stimulation. Electrical nerve stimulation was delivered to the posterior tibial nerve using self-adhesive electrodes. The anode (5 x 10 cm, Compex SA, Ecublens, Switzerland) was placed over the patella and the cathode (30-mm diameter; Dura-Stick Plus, DJO Global, Vista, CA) was positioned in the popliteal fossa. The cathode was tightly fixed to its position using straps after identification of the optimal stimulation site (highest SOL EMG response with the lowest stimulation intensity). Monophasic, rectangular pulses (1-ms duration) were delivered by a high-voltage stimulator (Digitimer DS7AH, Hertfordshire, UK), triggered by a commercially available software (Tida, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany). Stimulation intensity was determined with a train lasting 2 s. The intensity used permitted to evoke an initial torque level between 5 and 10% MVC for each participant to minimize the antidromic collision in motor axons, allowing action potentials from the reflex activation of alpha-motoneurons to reach muscles (Bergquist et al., 2011b; Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000). Each 2-s train was delivered in the reference position (90°), every 10 s, with increasing intensity until reaching a torque value of 5 – 10% MVC. Stimulation intensity required to evoke the initial target torque with the 20-Hz stimulation trains was 10.1 ± 5.9 , 9.2 ± 5.7 and 9.5 ± 2.1 mA for sessions 1, 2 and 3, respectively. Concerning the 100-Hz trains, stimulation intensity was 7.2 ± 3.0 , 7.6 ± 4.8

and 8.0 ± 1.6 mA for sessions 1, 2 and 3, respectively. Once the stimulation intensity for each frequency was determined, each participant received a total of 8 trains in a randomized order with a 2-min rest between each train [2 frequencies (20 and 100 Hz), 2 conditions (NMES and NMES+LEN), 2 trials per condition].

Muscle displacement. A pilot study was conducted on a small sample of individuals ($n = 4$) using ultrasonography to investigate muscle displacement of the triceps surae during lengthening. The myotendinous junction displacement was assessed using real-time B-Mode ultrasound images (Z.one ultra sp 4.2, Zonare Medical Systems, USA) with a 50-mm, 12-MHz linear array probe. The probe, covered with a transmission gel, was placed on the skin along the myotendinous junction in the reference ankle position (90°). The recording site for the myotendinous junction was defined as the intersection between the two aponeuroses near the distal end of the GM muscle in the mid-sagittal plane. Once the recording site was clearly identified, the probe was securely attached using a self-made probe-holder for constancy of the recording site. Ultrasound image recordings were synchronized with the footplate rotation. Measurements were performed for each lengthening speed ($60^\circ/s$, $180^\circ/s$ and $300^\circ/s$) either in passive condition (LEN only; with the NMES switched off) or in active condition (NMES+LEN). Two recordings per condition were obtained at the same stimulation intensity used during the stimulation trains (i.e., to obtain a torque level of plantar-flexor muscles of 5 – 10% MVC). Analyses of myotendinous junction displacement were performed offline by tracking the position of the myotendinous junction using Kinovea software (Kinovea, Version 0.9.5).

Data analysis.

Torque data. Torque values were averaged between the two trials performed at each condition. For the NMES condition only, the mean torque value of the first second of the torque plateau for each stimulation frequency was calculated and considered as the initial evoked torque (T_{INI}). T_{INI} was measured and expressed as a percentage of the MVC values of each participant to make sure that the same target torque level (5-10% MVC) was attained for each experimental session. To overcome individual differences in torque-generating profiles (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), the torque-time integral (TTI) was also calculated for each stimulation train. The real TTI (TTIr) corresponded to the torque-time integral of the entire 15-s period while the theoretical TTI value (TTIth) was calculated as the integral of the first second of the torque plateau (same time point as T_{INI}) and then multiplied by 15. TTIth corresponds to the TTI

that theoretically would be developed without the presence of various phenomena such as fatigue, ET or changes in the axonal excitability threshold. The presence of ET was evaluated only for the NMES condition considering the ratio between the two TTI parameters (presence of ET corresponds to $TTI_r/TTI_{th} > 1$, (Vitry et al., 2019a, 2019c)).

The main objective of this study was to evaluate the effect of superimposing muscle lengthening during wide-pulse NMES on torque production. Therefore, the following torque data analyses were performed for the NMES and NMES+LEN condition, after the 4th second of the stimulation train. The choice of the 4th second after the beginning of the stimulation train was made to ensure that lengthening was completed for all the tested speeds, enabling only post-lengthening torque to be measured in the NMES+LEN condition. Hence, the electrically evoked torque was analyzed at two different times: i) the mean value of the torque between the 4th and 5th second of the 15-s train was computed (T_{START}) and ii) the mean torque value of the last second of the stimulation train (between the 14th and 15th second, T_{END}) was also quantified (Figure 1). In order to compare the torque-time integral between the two conditions, the TTI developed between the 4th and the 15th second (the integral measured between T_{START} and T_{END}) was also calculated. The mean torque value developed during this period was also calculated and expressed as a percentage of the MVC values of each participant ($Torque_{4-15}$, Table 1). A schematic representation of the methods of calculation for each parameter is illustrated in Figure 1.

EMG data. The root mean square (RMS) amplitude of the EMG signals recorded during MVC was quantified using a symmetric 50-ms moving average over a 500-ms interval centered around the maximal MVC torque (250 ms before and after MVC torque) for SOL, GL and GM muscles. The sum of the RMS of the three muscles during MVC was computed, representing the amplitude of maximal EMG activity (RMS_{MAX}). RMS was also measured over a 500-ms interval starting 100 ms after the final stimulation artefact of each stimulation (RMS_{SUST}). The sum of the RMS of the three muscles in this post-stimulation period was calculated and normalized to RMS_{MAX} (RMS_{SUST}/RMS_{MAX}), to quantify the sustained EMG activity present after the cessation of stimulation.

Passive muscle tension measurements. Because muscle torque production is history-dependent (Rassier & Herzog, 2004), passive muscle tension torque was also recorded. The same experimental procedure as in the NMES+LEN condition was performed with the NMES

switched off. Two trials per session were performed to measure the passive torque developed by the muscle during the lengthening alone. Passive muscle tension torque was calculated similarly to other torque values (i.e., T_{START} and T_{END}), and for the NMES+LEN condition, it was subtracted from the evoked torque to effectively measure the torque developed by the stimulation.

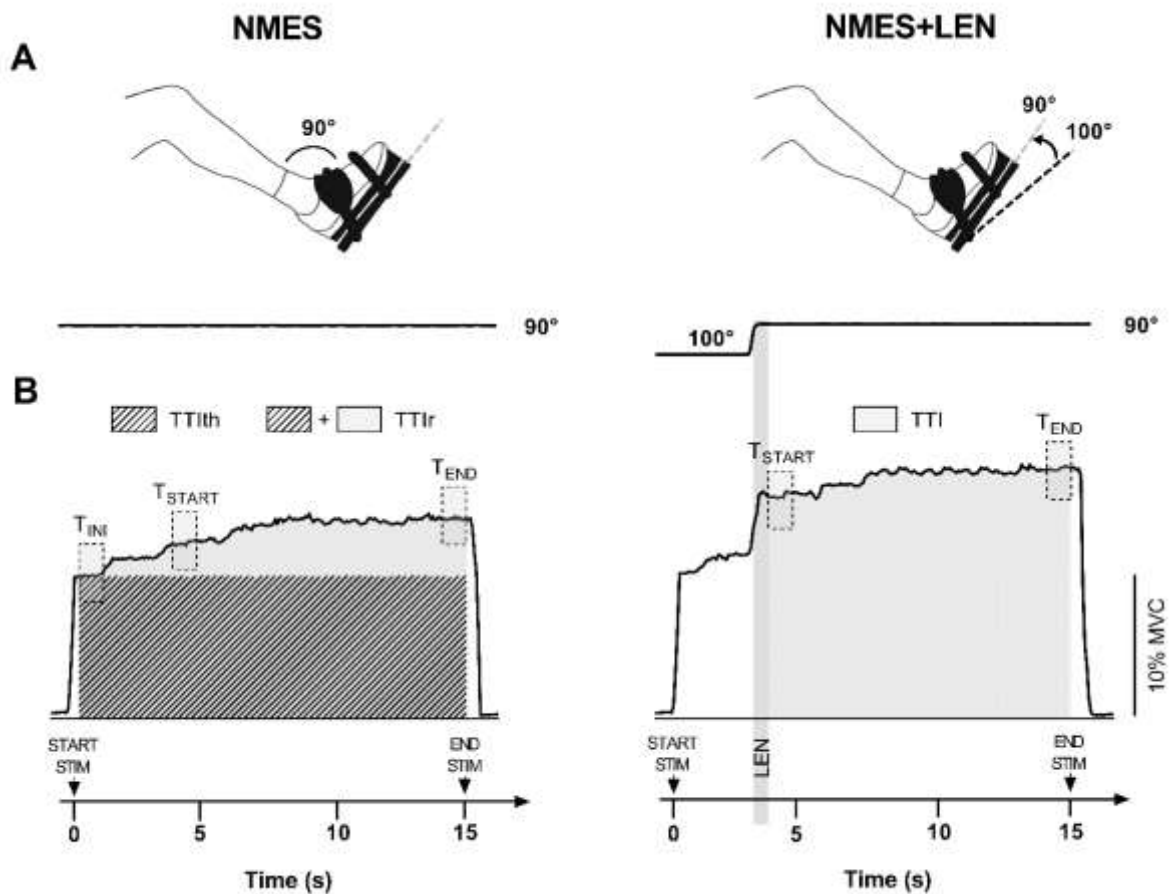


Figure 1. Position and evoked torque during the neuromuscular electrical stimulation (NMES, left) and NMES + muscle lengthening (LEN, right) conditions. **A:** angular ankle displacement measured during the stimulation train in NMES or NMES + LEN condition at $180^\circ/s$. **B:** torque traces of a typical participant during a 15-s stimulation train at 100 Hz. Initial evoked torque (T_{INI}) was calculated as the mean value of the first second of the torque plateau in the NMES condition. T_{START} was considered as the mean torque value after the muscle lengthening (between the 4th and 5th s of the 15-s train). T_{END} was considered as the mean torque value of the last second of the stimulation train (between the 14th and 15th s). Theoretical torque-time integral value (TTI_{th}) corresponds to the integral of the first second of the torque plateau in the NMES condition (same time point as T_{INI}) multiplied by 15. Real TTI (TTI_r) corresponds to the torque-time integral of the entire 15-s period for the NMES condition only. Torque-time integral (TTI) corresponds to the integral between the 4th and the 15th s (the integral between T_{START} and T_{END}).

Statistical analysis.

All data are presented as mean \pm standard deviation in text and table. Data normality was verified with the Kolmogorov-Smirnov test to ensure that a parametric analysis could be used. A statistical significance level of $P < 0.05$ was accepted. The Tukey post-hoc test was performed when a significant main or interaction effect was observed. Effect sizes were calculated and are reported as partial eta squared (η_p^2) with small ($\eta_p^2 \geq 0.01$), moderate ($\eta_p^2 \geq 0.07$), and large ($\eta_p^2 \geq 0.14$) effects. All statistical analyses were performed for each stimulation frequency separately using the Statistica software (Statsoft, version 12.1, Tulsa, OK, USA).

An initial statistical analysis was performed on torque values obtained only in the NMES condition of each session. In order to make sure that reference torque values attained in each experimental session during the NMES condition were not different, T_{INI} , $TTIr$ and $TTIr/TTIth$ values were compared using a one-way ANOVA [*SESSION* (60 vs. 180 vs. 300°/s)] for each stimulation frequency independently.

After this first analysis and in order to assess both the impact of muscle lengthening and the influence of the speed of muscle lengthening during wide-pulse NMES on torque development, a three-way ANOVA [*TIME* (START vs. END) \times *SESSION* (60 vs. 180 vs. 300°/s) \times *CONDITION* (NMES vs. NMES+LEN)] was performed on T_{START} and T_{END} values, while TTI values and RMS_{SUST}/RMS_{MAX} were compared by means of a two-way ANOVA [*SESSION* (60 vs. 180 vs. 300°/s) \times *CONDITION* (NMES vs. NMES+LEN)] for each stimulation frequency.

RESULTS

Muscle displacement. In passive conditions (i.e., LEN only, when NMES was switched off), a mean displacement of the myotendinous junction of 0.52 ± 0.11 , 0.58 ± 0.08 and 0.55 ± 0.18 cm was observed for 60°/s, 180°/s and 300°/s LEN-speed, respectively. These results are in accordance with previous studies using the same range of motion of the ankle joint (Pasquet et al., 2006). When the lengthening was applied during the stimulation (i.e., active conditions), the magnitude of myotendinous displacement induced by the ankle movement was 0.39 ± 0.18 , 0.42 ± 0.14 and 0.50 ± 0.11 cm for 60°/s, 180°/s and 300°/s LEN-speed, respectively.

Torque during the NMES condition.

20-Hz frequency. The one-way ANOVA (*SESSION*) performed on T_{INI} values did not show any significant effect ($F_{2,28} = 0.36$; $P = 0.70$; $\eta_p^2 = 0.03$), indicating that the target torque level evoked during the three experimental sessions was not different (Table 1). Concerning TTlr values, statistical analysis did not show any significant difference between the three sessions ($F_{2,28} = 0.52$; $P = 0.53$; $\eta_p^2 = 0.04$). The same analysis on TTlr/TTlth ratios did not either show any significant difference between the three sessions ($F_{2,28} = 1.68$; $P = 0.21$; $\eta_p^2 = 0.11$).

100-Hz frequency. Concerning high stimulation frequency, the one-way ANOVA (*SESSION*) performed on T_{INI} values did not show any significant effect ($F_{2,28} = 0.08$; $P = 0.93$; $\eta_p^2 = 0.01$), indicating that the target torque level evoked was not different between the three experimental sessions. Statistical analysis did not show any significant difference in TTlr values and TTlr/TTlth ratios between the three sessions either ($F_{2,28} = 0.12$; $P = 0.83$; $\eta_p^2 = 0.01$ and $F_{2,28} = 1.58$; $P = 0.23$; $\eta_p^2 = 0.10$ for TTlr and TTlr/TTlth, respectively). It is important to note that ET phenomenon (TTlr/TTlth > 1) was present for both stimulation frequencies and for all sessions (Table 1).

Table 1. Mechanical and EMG data recorded for the two stimulation frequencies for each experimental session.

ConditionSession	20 Hz					
	NMES			NMES + LEN		
	60°/s	180°/s	300°/s	60°/s	180°/s	300°/s
T_{INI} , Nm	9.54 ± 3.93	10.30 ± 5.62	10.92 ± 5.54			
T_{START} , Nm	15.37 ± 6.72	14.97 ± 6.39	13.26 ± 5.38	17.62 ± 9.33	14.32 ± 6.66	13.89 ± 5.00
T_{END} , Nm	16.77 ± 7.08	16.77 ± 8.40	14.73 ± 7.53	20.36 ± 9.62	14.63 ± 6.84	15.61 ± 5.62
TTlth, Nm·s	143.15 ± 58.96	154.50 ± 84.24	163.85 ± 83.14			
TTlr, Nm·s	235.18 ± 99.75	234.50 ± 114.81	210.56 ± 97.23			
TTlr/TTlth	2.17 ± 2.18	1.83 ± 1.27	1.37 ± 0.35			
ET occurrence (n = 15)	12	12	12			
TTI, Nm·s	172.47 ± 73.15	171.75 ± 91.53	154.41 ± 71.30	195.80 ± 67.04	169.13 ± 74.06	170.16 ± 62.06
Torque ₄₋₁₅ %MVC	14.98 ± 8.02	14.13 ± 6.83	12.79 ± 5.51	17.05 ± 4.86	14.72 ± 5.37	14.81 ± 4.50
RMS _{SUST} /RMS _{MAX}	0.021 ± 0.015	0.039 ± 0.039	0.03 ± 0.038	0.022 ± 0.017	0.031 ± 0.020	0.043 ± 0.039
ConditionSession	100 Hz					
	NMES			NMES + LEN		
	60°/s	180°/s	300°/s	60°/s	180°/s	300°/s
T_{INI} , Nm	10.54 ± 6.85	10.79 ± 4.93	11.25 ± 5.21			
T_{START} , Nm	14.71 ± 7.81	15.17 ± 8.37	14.33 ± 7.95	16.82 ± 9.45	15.87 ± 6.95	18.39 ± 9.27
T_{END} , Nm	17.06 ± 9.43	18.00 ± 8.91	16.83 ± 8.86	19.72 ± 10.23	17.92 ± 8.69	19.29 ± 9.78
TTlth, Nm·s	158.06 ± 102.68	161.91 ± 74.02	168.73 ± 78.02			
TTlr, Nm·s	257.42 ± 122.75	234.50 ± 119.73	238.59 ± 128.60			
TTlr/TTlth	2.18 ± 1.57	1.75 ± 1.09	1.46 ± 0.62			
ET occurrence (n = 15)	13	12	12			
TTI, Nm·s*	188.77 ± 90.02	183.24 ± 87.80	174.97 ± 94.31	195.03 ± 89.86	197.78 ± 76.92	220.51 ± 101.41
Torque ₄₋₁₅ %MVC	16.44 ± 6.53	15.95 ± 6.37	15.23 ± 6.84	16.40 ± 6.35	17.22 ± 5.58	19.20 ± 7.36
RMS _{SUST} /RMS _{MAX} **	0.044 ± 0.019	0.051 ± 0.029	0.046 ± 0.020	0.054 ± 0.044	0.065 ± 0.029	0.079 ± 0.067

Data are represented as means ± SD (n = 15). T_{INI} , mean torque value of the first second of the torque plateau; T_{START} , mean torque value of the first second after the muscle lengthening; T_{END} , mean torque value of the last second of the stimulation train; TTlth, theoretical torque-time integral; TTlr, real torque-time integral during the entire 15-s train; TTlr/TTlth, extra-torque ratio; TTI, torque-time integral between the 4th and the 15th s of the stimulation train; Torque₄₋₁₅, mean torque value between the 4th

and the 15th s of the stimulation train [% maximal voluntary contraction (MVC)]; RMS_{SUST}/RMS_{MAX} , quantification of the sustained electromyographic (EMG) activity present after the cessation of stimulation trains. § $P < 0.05$; §§ $P < 0.01$, significantly different from T_{START} values; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$, significant difference between neuromuscular electrical stimulation (NMES) and NMES + muscle lengthening (LEN) conditions (pooled data of the three experimental sessions).

Effect of muscle lengthening on the evoked torque and sustained EMG activity.

20-Hz frequency. The three-way ANOVA [$TIME \times SESSION \times CONDITION$] performed on T_{START} and T_{END} values showed a significant $TIME$ effect ($F_{1,14} = 5.42$; $P = 0.035$; $\eta_p^2 = 0.28$), indicating that T_{END} was higher than T_{START} independently of the session or the condition. The two-way ANOVA [$SESSION \times CONDITION$] did not show any significant main or interaction effect on TTI values ($F_{2,28} = 0.72$; $P = 0.49$; $\eta_p^2 = 0.05$; Figure 2) nor RMS_{SUST}/RMS_{MAX} ($F_{2,28} = 1.11$; $P = 0.32$; $\eta_p^2 = 0.01$).

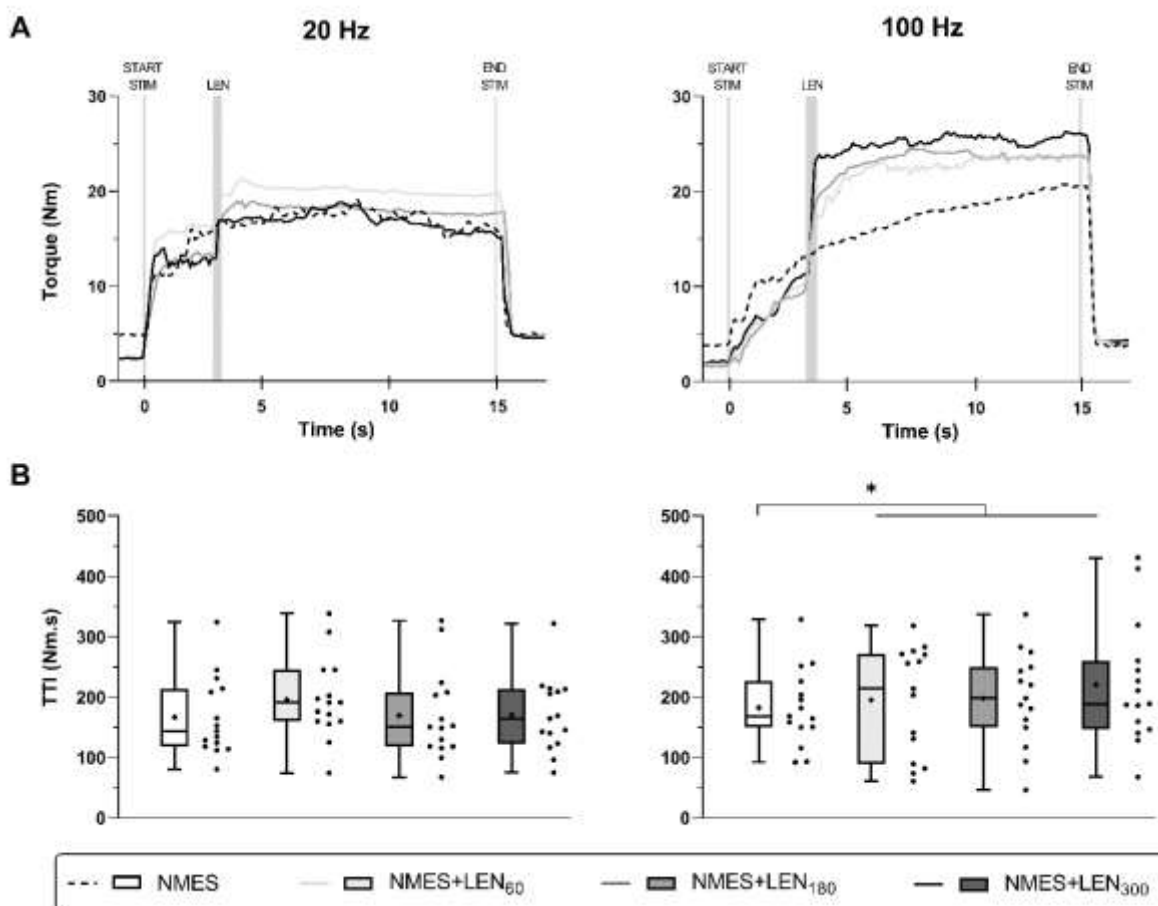


Figure 2. Torque values obtained for low (20 Hz; **left panel**) and high (100 Hz; **right panel**) stimulation frequencies. **(A)** Torque traces of a typical participant during a 15-s train among the different experimental sessions. Data of session 2 (180°/s) are presented for the NMES condition. Difference in baseline at the beginning of the torque traces is attributed to the distinct starting ankle joint position

between NMES (90°) and NMES+LEN (100°). **(B)** Torque-Time Integral (TTI) values during the different experimental sessions. Pooled data from the three experimental sessions are presented for the NMES condition. TTI: Torque-Time Integral (integral between the 4th and the 15th second of the stimulation train). The box extends from the 1st to the 3rd quartile, the horizontal line and the cross inside the box represent the median and mean respectively, and the ends of the whiskers are calculated using 1.5 times the interquartile range. Dots represent individual data (n = 15). * P < 0.05, significant difference between NMES and NMES+LEN conditions [two-way ANOVA (SESSION x CONDITION)].

100-Hz frequency. The three-way ANOVA [TIME x SESSION x CONDITION] performed on T_{START} and T_{END} values showed a significant TIME effect ($F_{1,14} = 13.32$; $P = 0.003$; $\eta_p^2 = 0.49$), indicating that T_{END} was higher than T_{START} independently of the session or the condition. The same analysis also showed a main CONDITION effect ($F_{1,14} = 4.65$; $P = 0.049$; $\eta_p^2 = 0.25$), indicating that the evoked torque was higher for the NMES+LEN condition compared to the NMES one. Concerning TTI values, the two-way ANOVA [SESSION x CONDITION] revealed a significant CONDITION effect ($F_{1,14} = 5.88$; $P = 0.029$; $\eta_p^2 = 0.30$), showing that the NMES+LEN condition developed higher total evoked torque compared to the NMES one (Figure 2, Table 1). The main CONDITION effect was also present for RMS_{SUST}/RMS_{MAX} ($F_{1,14} = 10.44$; $P = 0.007$; $\eta_p^2 = 0.45$), indicating higher sustained EMG activity for the NMES+LEN condition compared to the NMES one (Figure 3, Table 1) independently of the experimental session.

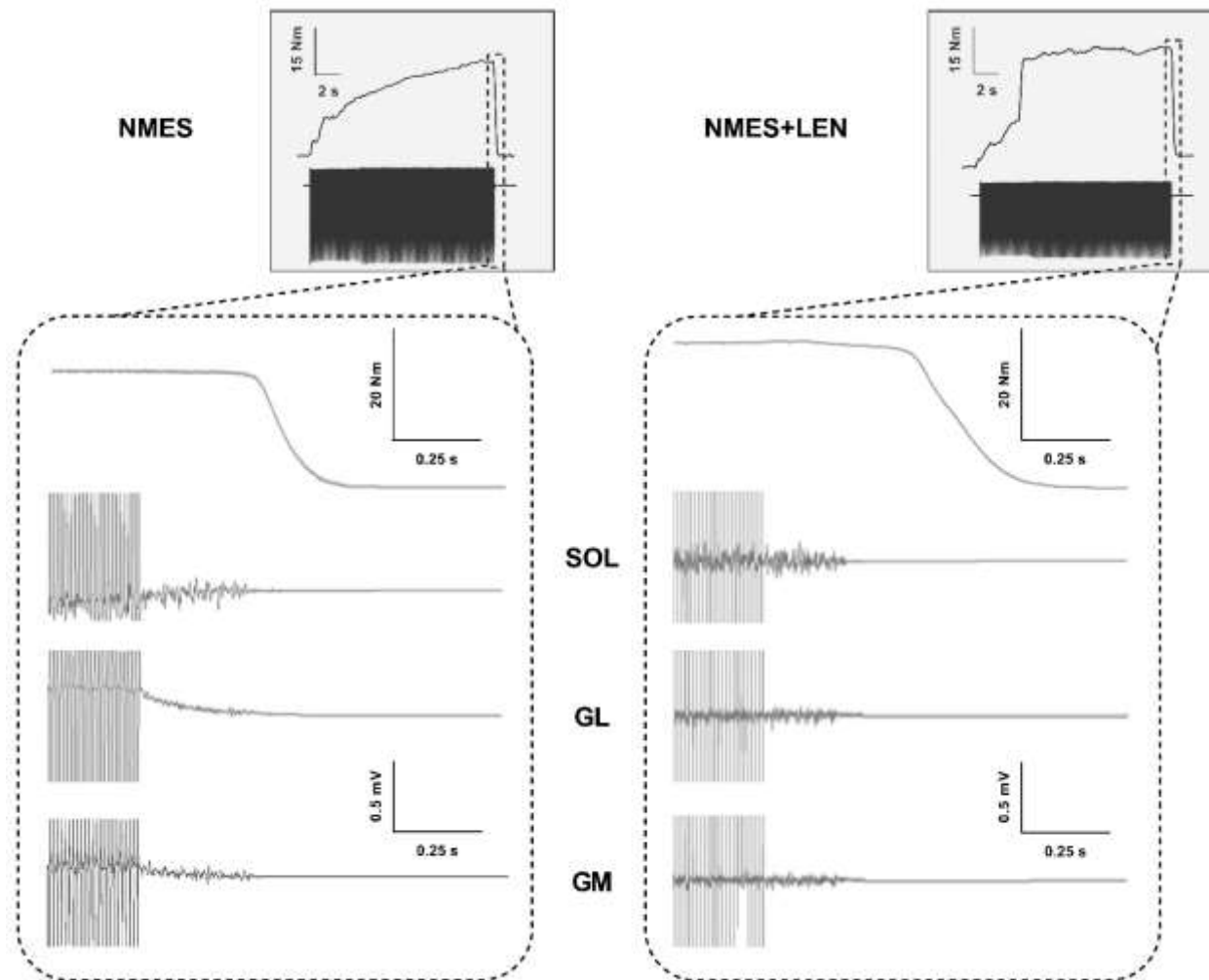


Figure 3. Typical traces of evoked torque and EMG activity registered during high-frequency NMES and NMES+LEN for the 300°/s experimental session. The insert shows the evoked torque and soleus (SOL) EMG activity during the entire 15-s stimulation train. In the lower part of the figure, the evoked torque and EMG activity of SOL, gastrocnemius lateralis (GL) and gastrocnemius medialis (GM) at the end and after the cessation of the stimulation train are depicted. The sustained EMG activity was amplified following the NMES+LEN condition compared to the NMES one.

DISCUSSION

The present study aimed to examine the torque production in response to a brief muscle lengthening applied during wide-pulse NMES. The main result showed that during the combined application of high-frequency NMES (100 Hz) and muscle lengthening, TTI values and sustained EMG activity were significantly higher as compared to the sole application of NMES. This result partially confirms our initial hypothesis that the combined application of muscle lengthening and wide-pulse NMES would enhance torque production compared to the sole

application of NMES. Evoked torque was not impacted in a speed-dependent manner between any of the three lengthening speeds (60, 180 and 300°/s), as initially hypothesized.

Concerning our reference condition, i.e., NMES alone, present results are in accordance with those previously reported in the literature (Collins et al., 2001, 2002; Vitry et al., 2019a, 2019b, 2019c). A progressive increase of the evoked torque during the stimulation trains was observed for the NMES condition for the two tested frequencies. It is now acknowledged that this phenomenon may occur when using wide-pulse NMES (Collins et al., 2001, 2002). In our study, as presented in Table 1, the average torque level observed in the NMES condition was approximately 14.0 % and 15.9 % MVC for the 20-Hz and 100-Hz stimulation frequency, respectively (mean value of the three experimental sessions). These torque levels were obtained with stimulation parameters adjusted to initially evoke 5-10% MVC, as shown by the T_{INI} values representing 7.6 % and 8.7 % MVC for the 20-Hz and 100-Hz stimulation frequency, respectively (mean value of the three experimental sessions). This progressive torque increase observed during the stimulation trains was present in 80 % of participants (in 12 out of 15) during both 20 and 100-Hz stimulation frequencies (Table 1). The presence of this phenomenon in most participants, both under low and high stimulation frequencies, can be explained by the stimulation location used in the present study. It has been shown that wide-pulse NMES applied over the nerve trunk can evoke extra-torque development independently of the stimulation frequency when the initial motor unit recruitment is mostly indirect, through the activation of muscle afferents (Vitry et al., 2019c). Even if the initial motor unit recruitment type was not assessed in the present study, the fact that nerve trunk stimulation was used could explain the wide presence of this phenomenon for the two tested frequencies. Indeed, nerve trunk stimulation has been shown to preferentially activate muscle afferents as compared to muscle stimulation (Bergquist et al., 2011a), whose contribution to the evoked torque could induce greater extra-torque development.

The main aim of our study was to examine the torque production in response to a brief muscle lengthening applied during wide-pulse NMES. Results showed that when a brief muscle lengthening was superimposed to NMES delivered at 100 Hz, a significant torque increase was observed, as assessed by the higher TTI compared to the sole application of NMES. This observation can be explained by both muscular and neural mechanisms induced by muscle lengthening. Muscular mechanisms can include the phenomenon of force enhancement. Force

enhancement is a history-dependant property of the muscle that may appear after a stretch when an active muscle is lengthened (Abbott & Aubert, 1952; Katz, 1939) and corresponds to the increase in isometric force that occurs after a lengthening as compared to a purely isometric contraction at the same muscle fiber length and activation level (Chapman et al., 2018; Edman et al., 1982). A residual part of this force enhancement persists after the lengthening until the end of the contraction. This residual force enhancement, although of smaller amplitude than force enhancement, still gives higher force levels at the end of the contraction compared to the isometric conditions (Abbott & Aubert, 1952; Lee & Herzog, 2002). These phenomena, which are mechanical properties of the muscle, have been widely observed in the literature, from the level of isolated sarcomeres (Leonard et al., 2010; Rassier & Pavlov, 2012) to the whole muscle level (Fukutani et al., 2019; Lee & Herzog, 2002). Moreover, it has been initially shown that residual force enhancement is independent of the lengthening speed (Edman et al., 1978; Tilp et al., 2009), although some recent studies give evidence of a speed-dependency of this phenomenon, with smaller or negligible residual force enhancement observed when the lengthening speed is increased (Fukutani et al., 2019; Fukutani & Herzog, 2022). The presence of force enhancement and residual force enhancement has been reported when the posterior tibial nerve was stimulated during muscle lengthening (Pinniger & Cresswell, 2007). Our results did not show any significant difference between NMES and NMES+LEN conditions for T_{END} values. Moreover, not only T_{END} values were not different between the two conditions, but they were also higher than T_{START} ones. The muscle mechanical behaviour according to the force enhancement and residual force enhancement phenomena would have induced greater T_{END} values in the NMES+LEN condition and, at the same time, lower T_{END} values compared to T_{START} . Since this behaviour could not be observed in the present study, it is reasonable to assume that even if these muscle properties were present during the NMES+LEN condition, they were most probably masked by the progressive torque increase during the NMES condition that did not allow their observation.

Besides these muscular mechanisms, other explanatory phenomena, such as neural mechanisms, may be at the origin of the TTI enhancement. A plausible candidate is a higher discharge rate of Ia afferents related to muscle lengthening. It is known that when a muscle is lengthened, muscle spindles (terminals sensitive to muscle stretching and muscle length) increase their discharge rate (Burke et al., 1981). It has also been shown that the increased

discharge of muscle spindles during muscle lengthening is speed-dependent, with higher discharge rates at higher lengthening speeds compared to slow lengthening speeds (Burke et al., 1978). Although the ankle angle was moved in a relatively low amplitude (10°), this range of motion may be sufficient to enhance the discharge rate of muscle spindles. Indeed, it has been reported that muscle spindles have a high sensitivity even at very small length changes, resulting in an increase in their discharge rate, at least for the TA muscle (Day et al., 2017). Moreover, despite the brief period of the application of muscle lengthening (< 1 s), some observations suggest a long-lasting effect of the increased discharge rate of muscle spindles. It has been shown in SOL muscle that the effect of lengthening can outlast the period of the lengthening manoeuvre, as a depression of H-reflex has been observed up to 15 s after the end of muscle lengthening (Wood et al., 1996). These observations, in combination with present results, give evidence of a possible implication of increased discharge rate of afferents originating from muscle spindles in the higher torque production observed during the NMES+LEN condition. It is to be noted that, despite the increase in TTI values, no speed effect was observed. The small range of motion used in the present study could have precluded the observation of a speed effect. The discharge of Ia afferents originating from muscle spindles has been shown to increase with greater lengthening amplitudes (Burke et al., 1978). The use of a greater angular amplitude could enable better discrimination between the different lengthening speeds used in this study and possibly reveal a speed-dependent effect.

The implication of neural mechanisms in the higher torque levels during the NMES+LEN condition is further supported by the muscle activation results. The higher TTI values were accompanied by a greater sustained EMG activity after the cessation of the high-frequency electrical stimulation for the NMES+LEN condition as compared to the NMES one. This sustained activity constitutes indirect evidence of motor units' recruitment via sensory afferents and is consistent with the triggering of persistent inward currents (PICs) in spinal motoneurons (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007). PICs are a voltage-dependent characteristic of spinal motoneurons that once activated, amplify and prolong synaptic input (Heckman et al., 2005), inducing prolonged depolarization of motoneurons (plateau potentials). This characteristic can contribute to the residual muscle activity following stimulation trains (Collins et al., 2001, 2002). The amplitude of the sustained EMG activity was greater after the NMES+LEN condition, suggesting a greater implication of neural mechanisms

in the evoked torque under this combined condition. In any case, further studies are required to distinguish the proportion of muscular and neural phenomena involvement in the torque increases observed in the NMES+LEN condition compared to the NMES one.

To conclude, this study investigated the effects of the application of a brief muscle lengthening during wide-pulse NMES on torque production. The combination of high-frequency NMES with a brief muscle lengthening produced a significant increase in evoked torque independently of the lengthening speed. Higher solicitation of afferent pathways entailing greater changes in spinal motoneurons' state probably explains the enhancement under these conditions, although muscular mechanisms cannot be ruled out. These results are relevant in training and rehabilitation settings when trying to find ways to enhance the total torque production developed during the training sessions. Under these conditions, higher torque levels could be evoked while maintaining low stimulation intensities, allowing for potentially greater strength gains and functional improvements after a chronic application.

DATA AVAILABILITY

Source data are available upon request to the corresponding author.

Supplementary data⁴ for this study are openly available at: <https://u1093.u-bourgogne.fr/app/uploads/2024/01/Supplementary-data-Sex-differences.docx>

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to Adrien Mater for help with the ultrasound measurements and analysis and Robin Mathieu for the help with data analysis.

GRANTS

This research work was supported by the French Ministry of Higher Education, Research and Innovation.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

A.P., A.M. and M.P. conceived and designed research; A.P. performed experiments and analyzed data; A.P., A.M., and M.P. interpreted results of experiments; A.P. prepared figures; A.P. and M.P. drafted manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. edited and revised manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. approved final version of the manuscript.

⁴ Disponible également en Annexe 2

RESUME & PERSPECTIVES

Cette première étude de thèse avait pour objectif d'évaluer la production de force en réponse à la combinaison de trains de stimulations NMES WP avec un étirement musculaire appliqué à différentes vitesses (60, 180, 300°/s). Les principaux résultats ont montré qu'en combinant l'étirement musculaire avec la NMES WP à haute fréquence (100 Hz), les valeurs de TTI (intégrale force-temps) et d'activité EMG résiduelle étaient significativement supérieures à celles observées lors de l'application de la NMES WP seule. Toutefois, cette augmentation de la production de force n'était pas influencée par la vitesse d'étirement musculaire. Par conséquent, notre hypothèse initiale, selon laquelle la combinaison de la NMES WP et de l'étirement musculaire augmenterait la production de force de manière dépendante à la vitesse d'étirement, n'a été que partiellement validée. Cette augmentation de force semble médiée par des mécanismes nerveux, comme en témoigne l'augmentation de l'activité EMG résiduelle, bien que l'implication de mécanismes musculaires ne puisse être totalement exclue. Ainsi, l'augmentation de la vitesse d'étirement musculaire n'a pas d'impact significatif sur la production de force.

Dans ce contexte, d'autres paramètres d'étirement, tels que l'amplitude, pourraient être modulés pour augmenter le taux de décharge des afférences et donc la production de force. En effet, il a été démontré que l'amplitude de l'étirement influence le taux de décharge des afférences provenant des fuseaux neuromusculaires, avec une augmentation notable observée lors d'étirements appliqués sur de grandes amplitudes (Cordo et al., 2002). Par conséquent, l'objectif de la deuxième étude de thèse était d'évaluer la production de force en réponse à la combinaison de la NMES WP avec un étirement musculaire appliqué à différentes amplitudes articulaires. L'hypothèse principale était que cette combinaison permettrait de maximiser la production de force et cela de manière concomitante à l'augmentation de la vitesse d'étirement musculaire.

ETUDE N°2

Cet article est actuellement en processus de révision au sein de la revue « *Journal of Neurophysiology* » :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Impact of different muscle lengthening amplitudes combined with electrical nerve stimulation on torque production.](#)

Impact of different muscle lengthening amplitudes combined with electrical nerve stimulation on torque production

Antoine PINEAU¹, Alain MARTIN¹, Romuald LEPERS¹, Maria PAPAORDANIDOU¹

1 : Inserm UMR 1093-CAPS, Université de Bourgogne, UFR des Sciences du Sport,
F-21000, Dijon, France

ABSTRACT: This study investigated torque production resulting from the combined application of wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES), delivered over the posterior tibial nerve, and muscle lengthening at two distinct amplitudes. NMES (pulse duration: 1 ms; stimulation intensity: 5-10% of maximal voluntary contraction) was delivered at both low (20 Hz) and high (100 Hz) stimulation frequencies, either alone (NMES condition) or combined with a muscle lengthening at two amplitudes (10 or 20° ankle joint rotation; NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀ conditions, respectively). For each frequency, the torque-time integral (TTI) and the muscle activity following the cessation of stimulation trains (sustained EMG activity) were calculated. At 20 Hz, TTI was higher ($P=0.007$) during NMES+LEN₁₀ (233.2 ± 101.5 Nm.s) and NMES+LEN₂₀ (229.2 ± 92.1 Nm.s) than during the NMES condition (187.5 ± 74.5 Nm.s), without any changes in sustained EMG activity ($P=0.54$). At 100 Hz, TTI was higher ($P=0.038$) during NMES+LEN₁₀ (226.6 ± 115.3 Nm.s) than during NMES+LEN₂₀ (180.6 ± 84.0 Nm.s) and NMES (173.9 ± 94.9 Nm.s). This torque enhancement was accompanied by a higher sustained EMG activity ($P=0.045$) in the NMES+LEN₁₀ condition. These findings show that, for low-frequency NMES, significant torque increases were observed with both a 10- or a 20-degree lengthening amplitude, probably linked to increased afferents' activation. In contrast, with high-frequency NMES, a significant TTI enhancement was observed only with the 10-degree amplitude, accompanied by increased sustained EMG activity, suggesting neural

mechanisms' involvement. When a greater lengthening amplitude (20°) was superimposed during high-frequency NMES, these mechanisms were probably inhibited, precluding torque enhancement.

NEW & NOTEWORTHY: This study demonstrates that combining wide-pulse low-frequency NMES and muscle lengthening can increase torque production compared to the sole application of NMES. Torque enhancement is most likely linked to the persistent firing of muscle afferences. Although muscle lengthening superimposition also permitted torque increases during wide-pulse high-frequency NMES, increasing the muscle lengthening amplitude did not allow further torque enhancements, probably due to pre-synaptic inhibitory mechanisms.

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES), applied to either the muscle belly or the nerve trunk through surface electrodes (Bergquist et al., 2011a; Vanderthommen & Duchateau, 2007), is an effective method for enhancing skeletal muscle function in rehabilitation and training programs (Maffiuletti, 2010; Maffiuletti et al., 2018). Its effectiveness, as defined by the associated strength gains, depends on the torque levels evoked during the training sessions, with higher torque levels resulting in greater strength gains after the end of the training period (Lai et al., 1988; Maffiuletti et al., 2018; Natsume et al., 2018). In order to achieve high torque levels, high stimulation intensities are needed, inducing considerable discomfort (Delitto et al., 1992).

Wide-pulse NMES (1ms) applied at low stimulation intensities (\approx 5-10% of maximal voluntary contraction (MVC)) has emerged as an alternative to conventional NMES (Collins et al., 2001, 2002), permitting to achieve high torque levels without any associated discomfort. Indeed, applying wide-pulse NMES at low stimulation intensities can lead to the phenomenon of “extra-torque” in some individuals (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), characterized by a progressive increase in evoked torque during the stimulation trains (Collins et al., 2001, 2002). This phenomenon has been linked to the preferential depolarization of sensory axons, induced by the specific parameters of the wide-pulse NMES modality, applied

both at low (20 Hz) and high (100 Hz) stimulation frequencies (Vitry et al., 2019a, 2019b). The importance of the extra-torque phenomenon has been highlighted by previous studies showing that its amplitude was positively correlated to the torque gains obtained after a training program using these stimulation modalities, independently of the stimulation frequency (Vitry et al., 2019b). It is thus evident that afferent pathways' activation is an effective way to enhance torque production and increase NMES efficiency.

Recent findings have demonstrated that the torque development during wide-pulse NMES delivered at high stimulation frequency could be further enhanced when a brief muscle lengthening of a small amplitude (10°) was superimposed to the stimulation (Pineau et al., 2024). This greater torque production during high-frequency stimulation was attributed to an increased afferents' solicitation induced by a short-range rotation of the ankle joint from 100° (plantar-flexed position) to 90° (neutral position). During muscle lengthening, an increase in the discharge rate of muscle afferents originating from muscle spindles is observed (Burke et al., 1978; Day et al., 2017; Vallbo, 1974), even when low-amplitude stretches are applied (Day et al., 2017; Wood et al., 1996). Contrary to high-frequency stimulation (100 Hz), the superimposition of a short-range ankle rotation did not significantly impact the torque developed during low stimulation frequency (20 Hz), most probably due to the relatively moderate afferents' solicitation under these conditions (Pineau et al., 2024). The discharge rate of these muscle afferents is also correlated with the lengthening amplitude. Indeed, their activity is increased when the limb is rotated at larger angular ranges (from 0.1 to 40°) (Cordo et al., 2002; Kakuda, 2000; Vallbo, 1974). Hence, to further enhance the afferent activation and its potential effect on torque production even during low-frequency stimulation, the amplitude of lengthening can also be modulated during wide-pulse NMES.

This study aimed to examine plantar-flexion torque resulting from the combined application of wide-pulse nerve stimulation and muscle lengthening at different amplitudes. The effect on torque production of a small lengthening amplitude (10° of ankle rotation), as previously used (Pineau et al., 2024), was compared with the one induced by a greater lengthening amplitude (20° of ankle rotation). It was hypothesized that the combination of muscle lengthening with wide-pulse NMES would result in greater torque production compared to the sole application of NMES. Additionally, this enhancement was expected to be greater

with the 20-degree lengthening, enabling torque enhancement even during low-frequency NMES.

MATERIALS AND METHODS

Participants. Fifteen volunteers (4 women, mean \pm SD: 30.1 \pm 8.0 years old, 175.5 \pm 7.6 cm, 74.4 \pm 14.0 kg) participated in the present study, which was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki for human experimentation and received approval by the local ethics committee (CPP Est: A00064-49). All participants were physically active and free from injuries in their right lower limb during the last three months. They provided written informed consent after being informed of the study objectives.

Study design. Participants took part in a single experimental session lasting 90 minutes. At the initial phase of the experiment, they performed a standardized warm-up protocol, involving 8-10 submaximal voluntary contractions of the right plantar-flexors. Then, at least three MVCs were performed (coefficient of variation < 5% between trials). They were asked to perform a maximal contraction of the right plantar-flexors for 5 s, with 90-s rest between trials. At the same time, they were provided with visual feedback (instantaneous torque-time traces displayed on a computer screen) and strong verbal encouragement throughout MVC by the experimenters. After this initial phase, stimulation trains were delivered over the posterior tibial nerve at rest using low stimulation intensity (evoking 5 – 10 % MVC), wide pulse duration (1 ms), and two stimulation frequencies (20 and 100 Hz). Stimulation trains for the NMES condition lasted 15 seconds and were delivered with the ankle joint set at 80° (dorsi-flexed *reference position*). In the lengthening conditions (LEN), an ankle joint rotation of 10° or 20° (speed: 300°/s) was superimposed to the NMES trains (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀, respectively). In these conditions, the ankle joint was rotated by the dynamometer from an initial neutral (90° for NMES+LEN₁₀) or plantar-flexed position (100° for NMES+LEN₂₀) to the reference one (80°) three seconds after the onset of stimulation. The foot was maintained at this stretched position for the rest of the 12 seconds of stimulation.

Data acquisition

Electromyographic activity recording. Bipolar surface electrodes (recording diameter: 7 mm; center-to-center distance: 20 mm; Contrôle Graphique Medical, Brie-Comte-Robert, France) were used to record electromyographic (EMG) activity of the right triceps surae muscles

(*soleus*, *gastrocnemius lateralis* and *gastrocnemius medialis*). After shaving and cleaning the skin with alcohol to get low impedance ($< 5 \text{ k}\Omega$), electrodes were positioned 2 cm below the insertion of the two gastrocnemii over the Achilles tendon for *soleus* (SOL) muscle, while for *gastrocnemius lateralis* (GL) and *gastrocnemius medialis* (GM) muscles, electrodes were placed over the middle part of the muscle belly. EMG activity of one muscle of the tibial compartment (*tibialis anterior*) was also monitored bipolarly, to ensure the absence of its inadvertent activation during posterior tibial nerve stimulation. For this muscle, the electrodes were positioned at the upper third of the distance between the fibula head and the lateral malleolus. The reference electrode was placed on the same leg between the two gastrocnemii muscles. EMG signals were amplified (gain 1000), filtered (1 Hz – 5 kHz) and sampled at a 10-kHz frequency using a Biopac system (Biopac MP150, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA).

Torque recording. Participants were comfortably seated on an isokinetic dynamometer (System Pro 5, Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY) used to record both voluntary and evoked torque. The trunk was stabilized to the seat of the dynamometer and the hip and knee angles were set at 60° and 110° (180° corresponding to full extension), respectively. The ankle angle was set to the reference position defined at 80° (angle between the leg and the footplate). The axis of the dynamometer was aligned with the external malleolus of the right leg which was firmly strapped to the footplate at the level of the ankle to avoid elevation of the heel. This position was kept constant throughout the experimental session. Torque data were registered using a Biopac system (Biopac MP150, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA) at a sampling frequency of 10 kHz.

Nerve stimulation. Percutaneous electrical stimulation was delivered to the posterior tibial nerve using a high-voltage stimulator (Digitimer DS7AH, Hertfordshire, UK) with monophasic, rectangular pulses (1-ms duration), triggered by a commercially available software (Tida, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany). The anode (5 x 10 cm, Compex SA, Ecublens, Switzerland) was positioned over the patella. The optimal stimulation site, defined as the highest EMG response of the triceps surae muscles to a single pulse with the lowest stimulation intensity and without *tibialis anterior* activation, was initially identified with a hand-held cathode ball electrode (0.5cm diameter). Once this site was determined, straps firmly fixed the stimulation electrode (a 30-mm diameter cathode, Dura-Stick Plus, DJO Global, Vista, CA) in the popliteal fossa. Then, 2-second stimulation trains were delivered at rest in the reference

position (80°) with intensity incrementation every 10 seconds to identify the stimulation intensity required to elicit 5 – 10 % MVC for both low- and high- stimulation frequencies. Stimulation intensity was 14.5 ± 6.6 mA and 10.0 ± 5.6 mA for the 20-Hz and 100-Hz trains, respectively. Subsequently, twelve 15-second stimulation trains were delivered in a randomized order, with a 2-minute rest interval between each train. These stimulation trains encompassed two stimulation frequencies (20 and 100 Hz), three conditions (NMES, NMES+LEN₁₀, and NMES+LEN₂₀), and two trials per condition.

Muscle lengthening. The isokinetic dynamometer was configured to induce a muscle lengthening of the plantar-flexor muscles by rotating the ankle joint during the lengthening conditions (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀). The ankle joint was moved from an initial neutral (90° for NMES+LEN₁₀) or plantar-flexed position (100° for NMES+LEN₂₀) to the reference one (80°) three seconds after the onset of the stimulation train. A lengthening speed of 300°/s was chosen to optimize the impact of muscle lengthening, as higher discharge rates of afferences originating from muscle spindles are observed at higher lengthening speeds (Burke et al., 1978). Hence, the duration of the brief muscle lengthening differed between the two lengthening amplitudes (10° amplitude \approx 33ms; 20° amplitude \approx 67 ms).

Given that muscle torque production is influenced by its prior activity (Rassier & Herzog, 2004), the torque resulting from passive muscle tension was also measured. To do this, the same experimental procedure as in the NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀ conditions was replicated but with the stimulation turned off. Two trials per condition (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀) were performed. The passive muscle tension was then subtracted from the torque values obtained in the lengthening conditions (see Data analysis).

Data analysis.

EMG and torque data analyses were performed using a custom-made script within the MATLAB environment (version R2023b; MathWorks Inc., Natick, MA). A manual inspection was additionally conducted to verify the accuracy of the time-points assessments. All values were averaged across the two trials per condition.

EMG analysis. The root mean square (RMS) value of the EMG signals recorded during MVC was calculated for each of the three triceps surae muscles, by applying a symmetric 50-ms moving average over a 500-ms period, centered around the peak MVC torque (250 ms before and

after). EMG values were averaged between the MVCs performed in the initial phase of the protocol. Given that the mechanical response of the triceps surae muscle results from the combined activity of the SOL, GL and GM muscles, the EMG RMS values of these three muscles were summed and defined as the maximal EMG RMS value measured during MVC (EMG RMS_{MAX}). EMG RMS was also calculated after the completion of each stimulation train (starting 100 ms after the final stimulation artifact), over a 500-ms period. As for EMG RMS_{MAX}, the sum of the RMS values of the three triceps surae muscles was considered (EMG RMS_{SUST}) and normalized with respect to the values obtained during MVC (EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}), to quantify the sustained EMG activity observed after the stimulation cessation (Donnelly et al., 2021; Neyroud et al., 2018; Pineau et al., 2024). EMG data analysis was also performed for each muscle separately and is presented in *Supplementary Data* ⁵.

Torque analysis. Distinct torque analyses were applied according to the experimental conditions. In the NMES condition only, the mean torque generated during the first second of the stimulation train, after the initial torque rising phase, was measured (T_{INI}) and expressed as a percentage of each participant's MVC, to verify that the initial torque level (5-10% MVC) was attained for both low and high stimulation frequencies. The real torque-time integral (TTI_r) was also calculated and corresponded to the torque-time integral of each 15-second stimulation train. Additionally, the theoretical TTI (TTI_{th}) was calculated by integrating the torque of the first second of the stimulation train following the initial torque rising phase (corresponding to T_{INI}) and multiplying this value by 15. This theoretical value represents the TTI expected to be developed without neuromuscular phenomena such as fatigue, extra-torque, or changes in the axonal excitability threshold. Extra-torque assessment was performed by comparing the TTI_r/TTI_{th} ratios for each stimulation frequency. A ratio greater than 1 indicated the presence of extra-torque (Vitry et al., 2019a, 2019b, 2019c).

In the lengthening conditions only (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀), the impact of the lengthening amplitude was analyzed by measuring the evoked torque one second before the onset of the muscle lengthening (mean torque between the 2nd and the 3rd second of the stimulation train (T_{PRE})) and one second after the end of muscle lengthening (mean torque between the 4th and 5th second of the stimulation train (T_{START})).

⁵ Disponible en Annexe 3.

Torque parameters calculated after the muscle lengthening (after the 4th second of the stimulation train, when the ankle joint was in the reference position for all conditions) were compared between all conditions (NMES, NMES+LEN₁₀, and NMES+LEN₂₀). Evoked torque was analyzed at two distinct intervals: i) T_{START} , which is the same time point as in the lengthening conditions, and ii) between the 14th and 15th second (T_{END}). To compare torque-time integral values across conditions, the integral between T_{START} and T_{END} was computed (TTI). Figure 1 presents typical recordings of the torque evoked during the different conditions, detailing the calculation approach for each parameter.

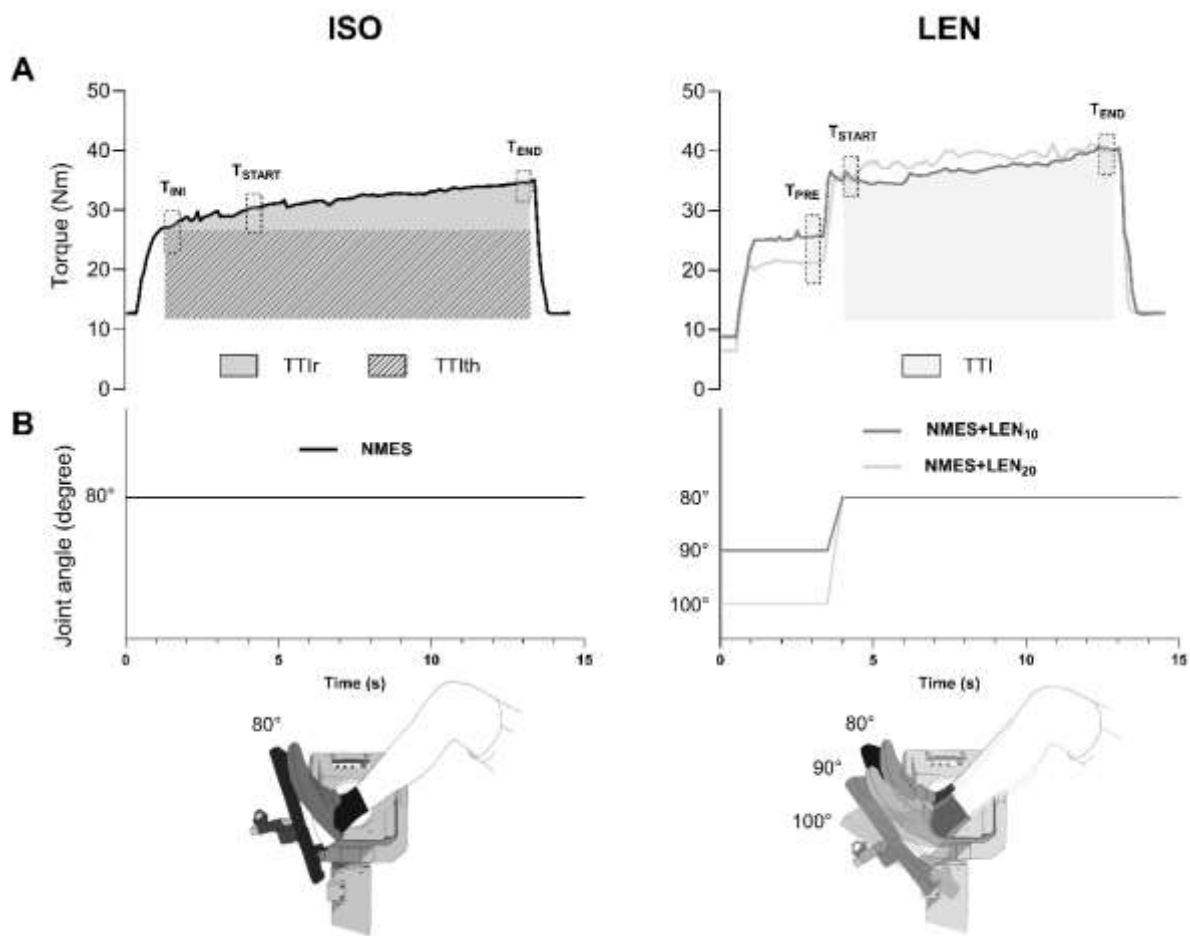


Figure 1. Schematical representation of torque data analysis for isometric (ISO; **left panel**) and muscle lengthening (LEN; **right panel**) conditions. **(A)** Torque traces of a typical participant during a 15-s stimulation train applied at low-frequency (20 Hz) in NMES condition (**left panel**) and in NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀ conditions (grey and light grey traces, respectively; **right panel**). For left panel only (NMES condition): T_{INI} was calculated as the mean torque value of the first second of the torque trace after the initial torque rising phase. TTI_{th} corresponds to the integral of the first second of the torque plateau (same time point as T_{INI}) multiplied by 15. TTI_r corresponds to the torque-time integral of the

entire 15-s period. For the right panel only (NMES+LEN10 and NMES+LEN20 conditions): T_{PRE} was considered as the mean torque value before the muscle lengthening (between the 2nd and 3rd second of the 15-s train). For both panels: T_{START} was considered as the mean torque value between the 4th and 5th second of the 15-s train. T_{END} was considered as the mean torque value of the last second of the stimulation train (between the 14th and 15th second). TTI corresponds to the integral between the 4th and the 15th second (the integral between T_{START} and T_{END}). **(B)** Angular ankle displacement. For ISO conditions, the ankle joint angle was kept constant (80°). For LEN conditions, the ankle was moved from an initial plantar-flexed position (100°) or neutral position (90°) to the reference one (80°) for NMES+LEN20 and NMES+LEN10 conditions, respectively.

Statistical analysis.

Statistical analyses were conducted using the JASP software (JASP team, version 0.17.1, University of Amsterdam, Netherlands). The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of data distribution. A significance level of $P < 0.05$ was set for all analyses. Data are expressed as the mean, standard deviation and 95% confidence interval (mean \pm SD; [95% CI]) in text and tables. Further analyses were conducted using R (version 4.3.2; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Effect sizes were calculated and are reported as Cohen's d for t-tests with small ($d \geq 0.2$), moderate ($d \geq 0.5$) and large ($d \geq 0.8$) effects (Cohen, 1988).

For the NMES condition solely, T_{INI} values were compared between the two stimulation frequencies to ensure that the initial target torque was attained. TTI_r/TTI_h ratios were compared to 1 using a one-sample t-test to evaluate the occurrence of the extra-torque phenomenon for each stimulation frequency independently. A two-way ANOVA [$TIME$ (PRE vs. START) \times $AMPLITUDE$ (10° vs. 20°)] was conducted to analyse torque values before (T_{PRE}) and after (T_{START}) the muscle lengthening. Whenever a significant main or interaction effect was observed, the Tukey post-hoc test was performed. This analysis was limited to the lengthening conditions (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀) and was performed independently for each stimulation frequency.

To compare the three stimulation conditions, a two-way ANOVA [$TIME$ (START vs. END) \times $CONDITION$ (NMES vs. NMES+LEN₁₀ vs. NMES+LEN₂₀)] was also performed on T_{START} and T_{END} values. The TTI and EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} for each condition were compared with a one-way ANOVA [$CONDITION$ (NMES vs. NMES+LEN₁₀ vs. NMES+LEN₂₀)], in order to evaluate torque production and sustained EMG activity for each stimulation frequency independently. The

rmcorr package of the R software (Bakdash & Marusich, 2017) was used to perform repeated measures correlations to examine the relationship between sustained EMG activity and TTI values that were considered according to Cohen's criteria with small ($R_{rm} \geq 0.1-0.3$), moderate ($R_{rm} \geq 0.3-0.5$), large ($R_{rm} \geq 0.5-0.7$), very large ($R_{rm} \geq 0.7-0.9$) and nearly perfect ($R_{rm} > 0.9$) effects (Cohen, 1988).

RESULTS

NMES condition. During the NMES condition, the target torque level (5-10% MVC) was attained and represented 9.2 ± 4.2 [6.9; 11.6] and 9.3 ± 4.2 [7.0; 11.6] % MVC for low and high stimulation frequency, respectively. Occurrence of extra-torque phenomenon was highlighted by the one-sample t-test showing a significant difference in the mean values of TTlr/TTlth ratio compared to 1 for both low (TTlr/TTlth = 1.50 ± 0.63 [1.15; 1.85]; $t_{14} = 3.090$; $p = 0.008$, $d = 0.798$) and high (TTlr/TTlth = 1.39 ± 0.60 [1.06; 1.72]; $t_{14} = 2.507$; $p = 0.025$, $d = 0.647$) stimulation frequency. It is to note that 11/15 and 12/15 participants developed ET during the 20- and 100-Hz stimulation, respectively (Table 1).

Effect of the two muscle lengthening amplitudes during low-frequency NMES (20 Hz).

LEN conditions. A significant *TIME* effect ($F_{1,14} = 55.044$; $P < 0.001$) was observed for T_{PRE} and T_{START} values. Post hoc analysis showed that T_{START} values were higher than T_{PRE} , independently of the amplitude of lengthening (Table 1).

Table 1. Mechanical and EMG data recorded for the three experimental conditions during low (20 Hz) and high (100 Hz) frequency NMES.

	20 Hz		
	NMES	NMES+LEN ₁₀	NMES+LEN ₂₀
T _{PRE} (Nm)	-	10.6 ± 8.1 [6.2; 15.1]	7.0 ± 4.5 [4.5; 9.5]
T _{START} (Nm)	16.6 ± 6.7 [12.9; 20.3]	20.2 ± 8.9 ^{###} *	19.9 ± 8.4 ^{###} *
T _{END} (Nm) [§]	17.5 ± 7.3 [13.4; 21.5]	21.9 ± 9.7 *	21.7 ± 9.3 *
TTI (Nm.s)	187.5 ± 74.5 [146.3; 228.8]	233.2 ± 101.5 **	229.2 ± 92.1 **
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.024 ± 0.015 [0.015; 0.032]	0.029 ± 0.021 [0.017; 0.040]	0.027 ± 0.025 [0.013; 0.042]
	100 Hz		
	NMES	NMES+LEN ₁₀	NMES+LEN ₂₀
T _{PRE} (Nm)	-	10.3 ± 6.1 [6.9; 13.7]	6.5 ± 5.2 [3.6; 9.4]
T _{START} (Nm)	15.3 ± 7.2 [11.3; 19.3]	18.6 ± 9.7 ^{###}	15.9 ± 10.0 ^{###}
T _{END} (Nm)	16.0 ± 8.9 [11.1; 20.9]	19.1 ± 10.8 [13.1; 25.1]	16.6 ± 9.2 [11.5; 21.6]
TTI (Nm.s)	173.9 ± 94.9 [121.3; 226.4]	226.6 ± 115.3 *	180.6 ± 84.0 [134.1; 227.2]
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.049 ± 0.043 [0.025; 0.073]	0.066 ± 0.055 [£]	0.045 ± 0.048 [0.018; 0.072]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). NMES: neuromuscular electrical stimulation condition; NMES+LEN₁₀: NMES + muscle lengthening on a 10-degree amplitude; NMES+LEN₂₀: NMES + muscle lengthening on a 20-degree amplitude. T_{INI}: mean torque value of the first second of the torque plateau; T_{PRE}: mean torque value of the second preceding the lengthening; T_{START}: mean torque value of the first second after the lengthening; T_{END}: mean torque value of the last second of the stimulation train; TTI: torque-time integral between the 4th and the 15th second; EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity. Statistical analysis was performed for 20-Hz and 100-Hz stimulation independently. ^{###} P < 0.001, significantly different from T_{PRE} values; [§] P < 0.05, significantly different from T_{START} values; * P < 0.05, ** P < 0.01, significantly different from NMES condition; [£] P < 0.05, significantly different from NMES+LEN₂₀ condition.

Comparison of the three NMES protocols. Significant *TIME* ($F_{1,14} = 6.303$; $P = 0.025$) and *CONDITION* effects ($F_{2,28} = 5.395$; $P = 0.010$) were found for T_{START} and T_{END} values. Post-hoc analysis indicated that, regardless of the tested condition, T_{END} values were significantly higher than T_{START} values (Table 1). Post-hoc analysis also showed that the level of evoked torque in the NMES condition was lower than the NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀ conditions, independently of the time-point of measurement (Table 1). Concerning TTI values, a significant difference was observed ($F_{2,28} = 5.960$; $P = 0.007$; see Figure 2). Post hoc analysis showed that the TTI evoked during the NMES+LEN₁₀ (233.18 ± 101.54 [176.95; 289.41] Nm.s) and NMES+LEN₂₀ (229.17 ± 92.13 [178.15; 280.19] Nm.s) conditions were higher than the one developed during the NMES condition (187.55 ± 74.52 [146.28; 228.82] Nm.s). The same statistical analysis performed on EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} did not show any significant differences among the tested conditions ($F_{2,28} = 0.626$; $P = 0.542$).

Effect of the two muscle lengthening amplitudes during high-frequency NMES (100 Hz).

LEN conditions. A significant *TIME* effect ($F_{1,14} = 34.466$; $P < 0.001$) was observed for T_{PRE} and T_{START} values. Post hoc analysis indicated higher T_{START} values in comparison to T_{PRE} , independently of the amplitude of lengthening (Table 1).

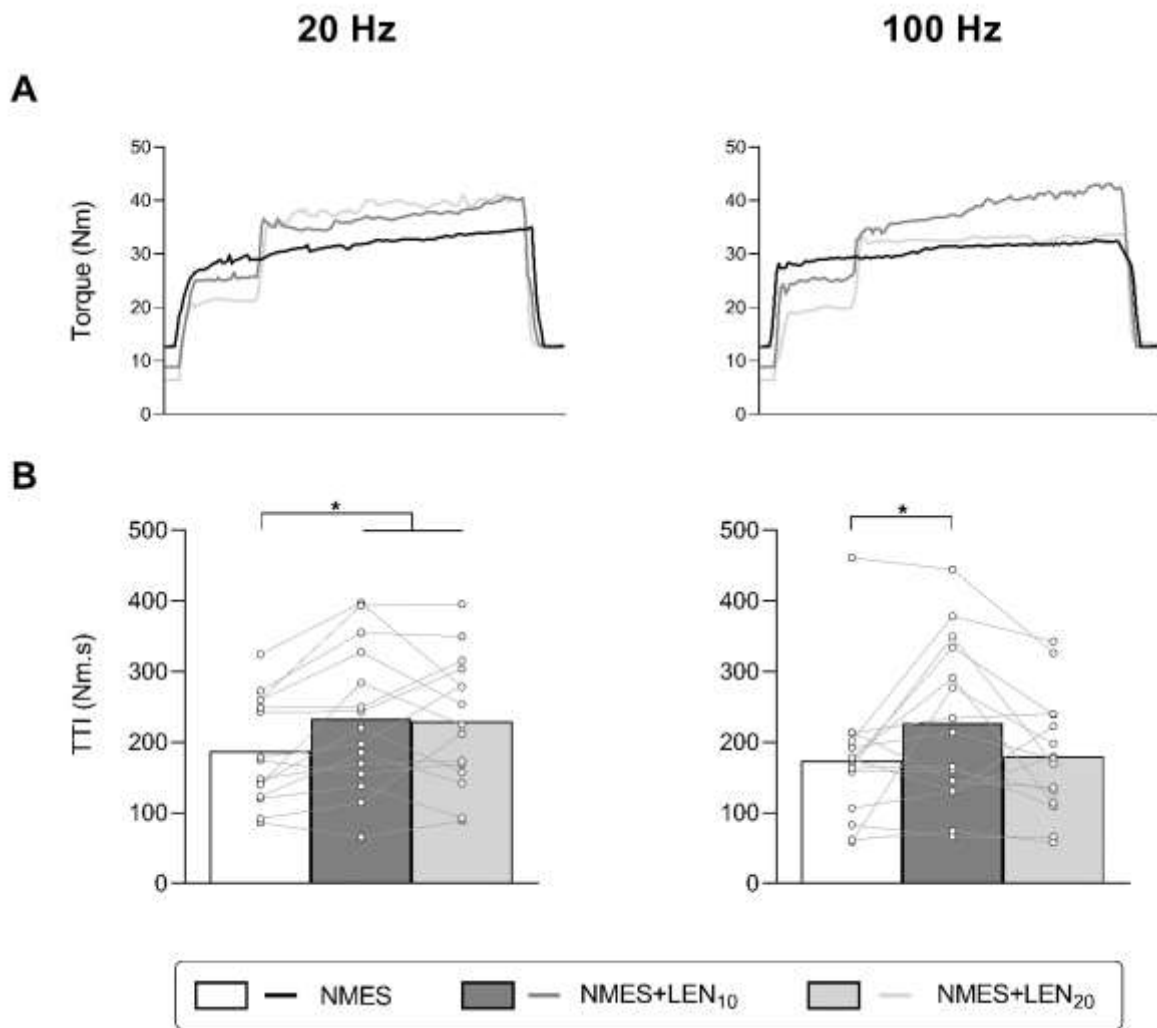


Figure 2. (A) Typical torque traces of a representative participant during a 15-s stimulation train in NMES (black traces), NMES+LEN₁₀ (dark grey traces) and NMES+LEN₂₀ (light grey traces) conditions for low (left panel) and high (right panel) stimulation frequency. (B) TTI values for NMES (white box), NMES+LEN₁₀ (dark grey box) and NMES+LEN₂₀ (light grey box) conditions for low (left panel) and high (right panel) stimulation frequency. Data are presented as mean and white dots represent individual data ($n = 15$). TTI: Torque-Time Integral (integral between the 4th and the 15th second of the stimulation train). * $P < 0.05$, significant difference [one-way ANOVA (CONDITION)].

Comparison of the three NMES protocols. No statistical differences ($F_{2,28} = 0.105$; $P = 0.952$) were observed on T_{START} and T_{END} values. A significant difference was observed for TTI values ($F_{2,28} = 3.674$; $P = 0.038$; see Figure 2). Post hoc analysis showed that TTI evoked during NMES+LEN₁₀ (226.63 ± 115.29 [162.79; 290.48] Nm.s) was higher than the NMES condition (173.86 ± 94.85 [121.33; 226.38] Nm.s) but not different from the NMES+LEN₂₀ condition (180.63 ± 84.04 [134.09; 227.18] Nm.s). This statistical difference was also present for EMG $RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}$ ($F_{2,28} = 3.674$; $P = 0.045$). Post hoc analysis indicated higher sustained

EMG activity for the NMES+LEN₁₀ condition compared to the NMES+LEN₂₀ ($P = 0.049$, Table 1). A large correlation between sustained EMG activity and TTI values was observed ($R_{rm} = 0.55$; $P < 0.001$) (Figure 3).

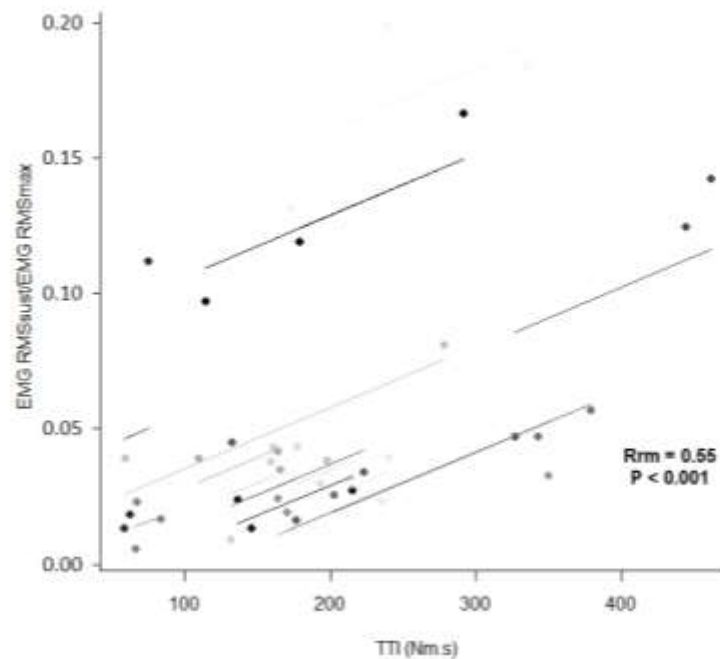


Figure 3. Plot of repeated-measures correlation ($rmcorr$) illustrating the relationship between torque-time integral (TTI) and sustained EMG activity ($EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}$) for the 100-Hz stimulation. Observations from the same participant are given the same shade of gray, with corresponding lines to show the $rmcorr$ fit for each participant. A large positive relationship was observed between these two parameters according to the repeated measures correlation coefficients ($R_{rm} = 0.55$).

DISCUSSION

The current study investigated torque production resulting from the combined application of wide-pulse NMES and muscle lengthening at two distinct amplitudes (10° or 20° of ankle rotation). The main findings showed that superimposing muscle lengthening during low-frequency NMES allowed significantly higher TTI values to be achieved than the sole application of NMES, regardless of the lengthening amplitude. When the muscle lengthening was superimposed to high-frequency NMES, TTI enhancement was observed only for the 10-degree amplitude. These results partly confirm our initial hypothesis that evoked torque would be impacted in an amplitude-dependent manner.

As previously described in a large number of studies, the simple use of wide-pulse NMES in the present study permitted the development of the extra-torque phenomenon, a progressive increase in evoked torque during the stimulation trains (Collins, 2007; Collins et al., 2001, 2002; Espeit et al., 2021; Lagerquist & Collins, 2010). To overcome individual differences in torque-generating profiles (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), the TTI_r was calculated and the extra-torque phenomenon, assessed by the TTI_r/TTI_{th} ratio, was determined. This ratio was significantly different from 1 and extra-torque phenomenon was present in 73 and 80 % of participants (in 11 and 12 out of 15 participants) during 20- and 100-Hz wide-pulse NMES, respectively (Table 1). It has been shown that this torque increase may occur when using wide-pulse NMES, independently of the stimulation frequency (Vitry et al., 2019a, 2019b, 2019c). These results are also consistent with those previously reported in studies using the same stimulation paradigm (Bergquist et al. 2011b; Pineau et al., 2024; Vitry et al., 2019c) and are explained by the use of nerve trunk stimulation, wide-pulse durations and low stimulation intensities, resulting in indirect activation of motor units via spinal loops (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007; Vitry et al., 2019c).

When muscle lengthening was superimposed to this wide-pulse NMES, distinct results on torque production were observed according to the stimulation frequency. When the muscle lengthening was superimposed during low-frequency NMES, a significant torque increase, as highlighted by the higher TTI values, was observed compared to the sole application of NMES, and this was true for the two lengthening amplitudes. This result indicates that superimposing a muscle lengthening of a 10- or 20-degree amplitude during low-frequency NMES allows similar torque enhancement compared to the NMES condition. Concerning high-frequency NMES (100 Hz), a significant TTI enhancement was observed in comparison to the NMES condition when the muscle lengthening was applied on a 10-degree amplitude, but no changes were observed with a 20-degree amplitude. As opposed to the 20-Hz stimulation, this torque enhancement during the small lengthening amplitude was accompanied by increased sustained EMG activity, suggesting the involvement of neural mechanisms.

The differential impact of muscle lengthening on evoked torque according to the stimulation frequency can be explained by different mechanisms. Muscle lengthening induces muscular phenomena such as the force enhancement phenomenon, which is defined as an increase in steady-state isometric force after lengthening compared to static muscle conditions

under the same activation level (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1982; Herzog, 2019). This phenomenon is observed across various muscle structures (Lee & Herzog, 2002; Leonard et al., 2010; Rassier & Pavlov, 2012; Seiberl et al., 2013) and during both voluntary and electrically-induced contractions (Pinniger & Cresswell, 2007), although its presence is highly variable in human studies (Paternoster et al., 2021). In electrically-stimulated muscles, force enhancement has been initially shown to increase with increased stretch amplitude (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1982; Lee & Herzog, 2002). However, recent findings indicate that the force enhancement phenomenon is more influenced by the position of the muscle on the descending limb of the force-length relationship rather than the stretch amplitude (Bakenecker et al., 2020, 2022; Fukutani et al., 2017a). In our study T_{START} and T_{END} values during the 20-Hz stimulation were higher for lengthening conditions (NMES+LEN₁₀ and NMES+LEN₂₀) compared to the NMES one, independently of the time-point of measurement, suggesting that the force enhancement phenomenon contributed to torque production during low-frequency NMES. However, T_{END} values were higher than T_{START} values regardless of the condition, indicating a significant torque increase during the stimulation train after the lengthening period. This outcome contrasts with the classical torque decrease associated to the residual force enhancement phenomenon (Herzog, 2019) and suggests that the particular stimulation conditions could be responsible for the lack of torque decrease that should be obtained when solely muscular components of force production were considered. For the 100-Hz stimulation, no differences were observed between T_{START} and T_{END} values, suggesting that these muscular mechanisms, even when the lengthening amplitude was increased, may have most probably been masked by other phenomena.

It is well-documented in the literature that muscle lengthening induces an increase in the discharge rate of muscle spindles and associated afferences (Burke et al., 1978, 1981), which subsequently enhances the afferent feedback to spinal motoneurons. Key findings from studies investigating muscle spindles behaviour using ramp-and-hold lengthening, a method in which the muscle is briefly lengthened and then held in the final position for several seconds, reveal that following the brief muscle lengthening, muscle spindles initially produce a brief burst, followed by a pause and a subsequent gradual increase in firing rate (Cordo et al., 2002; Grill & Hallett, 1995; Matthews, 1964). In the present study, maintaining the final stretched position (80°) after the muscle lengthening likely had a "long-lasting" effect on the firing rate of

muscle spindles. This effect enabled a sustained firing rate for up to 15 seconds post-lengthening (Vallbo, 1974; Wood et al., 1996). Consequently, this mechanism could have influenced torque production when combining muscle lengthening with wide-pulse NMES for both low- and high-frequency NMES. It could explain the different results from previous studies that did not report significant torque increases during the combined application of low-frequency NMES and muscle lengthening, during which the ankle was maintained in a final neutral position (Pineau et al., 2024).

Contrary to the 20-Hz stimulation and in accordance with previous observations (14), during the combined application of 100-Hz NMES and muscle lengthening applied on a 10-degree amplitude, results showed that torque enhancement was accompanied by an increase in sustained EMG activity, suggesting involvement of neural mechanisms in the evoked torque. The sustained EMG activity post-stimulation is consistent with the triggering of persistent inward currents (PICs) in spinal motoneurons (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007; Collins et al., 2002; Mesquita et al., 2021). PICs are a voltage-dependent characteristic of spinal motoneurons and interneurons and can be modulated by the levels of monoamines (notably serotonin and noradrenaline) released from brainstem nuclei (Heckman et al., 2009; Perrier et al., 2013). When PICs are activated, they enable amplification and prolongation of excitatory synaptic input (Heckman et al., 2005, 2008; Mesquita et al., 2021), resulting in non-linearities between the net synaptic input to the motoneuron and the motor output (Binder et al., 2020). This prolonged depolarization of motoneurons (plateau potentials) can contribute to the residual muscle activity following stimulation trains (Collins et al., 2001, 2002; Mesquita et al., 2021), observed in the present study during the combined application of muscle lengthening at relatively low amplitude (10°) and high-frequency NMES, as also evidenced by the relationship between the evoked torque (TTI) and the sustained EMG activity for the high stimulation frequency (*see Fig. 3*). It can be suggested that the mechanisms allowing the development of the extra-torque phenomenon differ according to the stimulation frequency that is used. The absence of an increased sustained EMG activity for 20-Hz NMES, despite the enhanced TTI during the lengthening conditions, suggests that the excitatory afferent input during low-stimulation frequencies is insufficient to induce neuromodulatory phenomena, unlike high stimulation frequencies, which facilitate the temporal summation of post-synaptic excitatory potentials in spinal motoneurons (Dean et al., 2007; Dideriksen et al., 2015).

In contrast to our initial hypothesis, results show that increasing muscle lengthening amplitude on a 20° range did not further enhance torque production with 20-Hz NMES and even had a negative impact when combined with 100-Hz NMES. This lack of dependence on muscle lengthening amplitude may be partly attributed to the position sensitivity of the muscle spindles, which is limited to an amplitude of 15° when performing ramp-and-hold lengthening (Cordo et al., 2002). This suggests that these receptors may be more sensitive in intermediate joint positions and further increases in the lengthening amplitude, such as the 20° used in the present study, would cause a plateau of the discharge rate of muscle spindles and associated afferences. Thus, this ceiling effect may explain the lack of TTI enhancement during the combined application of muscle lengthening on a 20-degree amplitude and wide-pulse NMES both at low and high stimulation frequencies. In a recent study, in which wide-pulse NMES and tendon vibration (another method that promotes afferent activation) were combined, this "ceiling effect" was proposed as an explanatory mechanism for the lack of TTI enhancement (Espeit et al., 2021). Except this ceiling effect, muscle lengthening can also reduce the transmission efficacy between Ia-afferents and α -motoneurons (Colard et al., 2023; Duclay & Martin, 2005; Pinniger et al., 2001), partly due to presynaptic inhibitory mechanisms, such as primary afferent depolarization (PAD) (Rudomin & Schmidt, 1999) and homosynaptic post-activation depression (HPAD) (Hultborn et al., 1987). Recent findings show that both PAD and HPAD were enhanced during passive muscle lengthening applied over amplitudes $\geq 20^\circ$ (Colard et al., 2023; Papitsa et al., 2022), which indicates a potential earlier depletion of neurotransmitters during the NMES+LEN₂₀ condition. This inhibition of Ia afferents could also, at least for the 100-Hz frequency, reduce or deactivate PICs generated by monoaminergic drive (Hultborn et al., 2003; Kuo et al., 2003), which is consistent with the lower sustained EMG activity observed in NMES+LEN₂₀ compared to NMES+LEN₁₀ condition. On the other hand, it seems that when PICs are activated, they can limit synaptic input to motoneurons (Lee & Heckman, 2000). If it is assumed that PICs were already activated during the NMES+LEN₁₀ condition, the greater lengthening amplitude could not further impact the motoneuron output.

To conclude, the main findings of the present study show that to benefit from the effects of the muscle lengthening superimposition during low-frequency NMES, a final stretched position permitting persistent firing of muscle afferences should be privileged, regardless of the lengthening amplitude. During high-frequency NMES, a 10-degree amplitude

of muscle lengthening is sufficient to evoke increases in developed torque, which is most probably attributed to neural mechanisms, as evidenced by the increase in sustained EMG activity. On the other hand, a greater lengthening amplitude superimposed during high-frequency NMES may induce an inhibition of these mechanisms, precluding torque enhancement.

DATA AVAILABILITY

Source data are available upon request to the corresponding author.

Supplementary data are openly available (DOI: 10.17605/OSF.IO/B24ZJ): <https://osf.io/b24zi/>

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to Robin Mathieu for creating the MATLAB script

GRANTS

This research work was supported by the French Ministry of Higher Education, Research and Innovation.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

A.P., A.M. and M.P. conceived and designed research; A.P. performed experiments and analyzed data; A.P., A.M., and M.P. interpreted results of experiments; A.P. prepared figures; A.P. and M.P. drafted manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. edited and revised manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. approved final version of the manuscript.

RESUME & PERSPECTIVES

L'objectif de cette seconde étude de thèse était d'évaluer la production de force résultant de l'application combinée de la NMES WP avec un étirement musculaire à deux amplitudes articulaires distinctes (10 ou 20° de rotation de la cheville). Les résultats principaux montrent que l'ajout de l'étirement musculaire durant la NMES WP à basses fréquences (20 Hz) permet d'augmenter significativement les valeurs de TTI comparativement à la NMES WP seule, et ce, quelle que soit l'amplitude de l'étirement. En revanche, avec la NMES WP à hautes fréquences (100 Hz), une augmentation du TTI n'a été observée qu'avec une amplitude de 10°, accompagnée d'une augmentation de l'activité EMG résiduelle. Pour la NMES WP à 20 Hz, il a été suggéré que l'activité persistante des afférences, induite par le maintien du muscle en position étirée jusqu'à la fin du train de stimulation, permettait une augmentation significative de la force, indépendamment de l'amplitude d'étirement. Lors de la NMES WP à 100 Hz, cette augmentation de force était probablement due à des mécanismes nerveux, comme en témoigne l'augmentation de l'activité EMG résiduelle. Enfin, l'étirement sur une amplitude de 20° n'a pas permis d'améliorer la production de force et a même eu un impact négatif pour la NMES WP à 100 Hz, ce qui pourrait s'expliquer par l'implication de mécanismes d'inhibition.

En résumé, les deux premières études de ces travaux de thèse montrent que la combinaison de l'étirement musculaire avec la NMES WP peut accroître la production de force. Cependant, l'hypothèse selon laquelle la vitesse et/ou l'amplitude de l'étirement augmenteraient cette production de force n'a pas été confirmée. Lors de la combinaison de ces deux techniques, il semble donc exister un certain plateau/seuil au-delà duquel la contribution des voies afférentes à la production de force ne semble pas pouvoir augmenter davantage. En effet, les paramètres de stimulation NMES WP sollicitent déjà de manière importante les voies afférentes, comme le montre indirectement le phénomène d'extra-force observé chez la majorité des participants. Dans la première étude, ce phénomène était présent chez la majorité des participants (12/15), que ce soit pour les basses et hautes fréquences de stimulation. De même, dans la seconde étude, l'extra-force était présente à la fois pour les basses (10/15) et hautes (11/15) fréquences de stimulation. Par conséquent, la question reste de savoir si la combinaison de l'étirement musculaire à la NMES WP entraînerait la même augmentation de force dans des conditions de stimulation où les afférences ne sont pas déjà fortement sollicitées. Dans de telles conditions, on pourrait s'attendre à une production de

force plus importante, puisque les afférences ne seraient pas déjà activées et seraient probablement plus réactives aux stimuli supplémentaires induits par l'étirement musculaire.

Ainsi, l'objectif de la troisième étude de cette thèse était d'évaluer l'influence de différents paramètres de stimulation sur la production de force lors de la combinaison de l'étirement musculaire et de la NMES WP. Pour cela, deux modalités de stimulation distinctes, visant à évoquer 5-10% de la contraction volontaire maximale, ont été comparées : i) une modalité favorisant l'activation des voies afférentes (WPHF, largeur d'impulsion : 1 ms, fréquence : 100 Hz) et ii) une modalité favorisant l'activation des axones moteurs (NPLF, largeur d'impulsion: 0,05 ms, fréquence : 20 Hz). Ces deux modalités de stimulation ont été appliquées soit dans des conditions isométriques (WPHF et NPLF), soit en combinaison avec un étirement musculaire (WPHF+LEN et NPLF+LEN).

ETUDE N°3

Cet article fait l'objet d'une publication au sein de la revue « *Journal of Neurophysiology* » :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaiordanidou M. (2024). [Influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of electrical nerve stimulation and muscle lengthening.](#)

Journal of Neurophysiology. DOI: 10.1152/jn.00136.2024

Un graphical abstract est disponible en Annexe 4.

Influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of electrical nerve stimulation and muscle lengthening

Antoine PINEAU¹, Alain MARTIN¹, Romuald LEPERS¹, Maria PAPAIRDANIDOU¹

1 : Inserm UMR 1093-CAPS, Université de Bourgogne, UFR des Sciences du Sport, F-21000, Dijon, France

ABSTRACT: This study investigated the influence of stimulation parameters on torque production when combining a brief muscle lengthening with electrical stimulation. Fifteen volunteers participated in one experimental session where two distinct stimulation modalities were compared: wide-pulse high-frequency (WPHF, pulse duration: 1ms, frequency: 100Hz), favouring afferent pathways activation, and narrow-pulse low-frequency (NPLF, pulse duration: 0.05ms, frequency: 20Hz), favouring activation of the efferent pathway. Both stimulation modalities, were applied to evoke 5-10% of maximal voluntary contraction either in isometric conditions (WPHF and NPLF) or in combination with a muscle lengthening (lengthening condition: WPHF+LEN and NPLF+LEN). The torque-time integral (TTI) during the stimulation trains and the muscle activity after the cessation of the stimulation trains (sustained EMG activity, normalized to the maximal EMG activity) were assessed and compared between the stimulation modalities and the conditions (two-way ANOVA). An interaction effect was obtained, revealing significant differences in TTI and sustained EMG activity between the WPHF+LEN and the other tested conditions (P=0.048 and P=0.044, respectively). TTI and

sustained EMG activity were higher for WPHF+LEN (228.4 ± 105.3 Nm.s and 0.085 ± 0.070 , respectively) compared to WPHF (168.4 ± 72.9 Nm.s; 0.052 ± 0.026), NPLF+LEN (136.4 ± 38.9 Nm.s; 0.031 ± 0.016) and NPLF (125.2 ± 36.1 Nm.s; 0.028 ± 0.015). The increased TTI during the WPHF+LEN condition suggests that the contribution of afferent pathways to the evoked torque can be enhanced with the muscle lengthening superimposition. They highlight the importance of using WPHF stimulation that already solicits Ia afferents to benefit from the cumulative afferent activation induced by the muscle lengthening to further increase torque production.

NEW & NOTEWORTHY: The results of the present study highlight the importance of using electrical stimulation modalities that preferentially activate Ia afferents to take advantage of the superimposition of muscle lengthening to further enhance afferent pathways' contribution to evoked torque and, in turn, increase torque production. These results offer the opportunity to improve the efficacy of the wide-pulse high-frequency stimulation modality.

INTRODUCTION

The torque induced by electrical stimulation (ES) originates from neural and muscular mechanisms, depending on the stimulation parameters that are employed. Conventional ES is characterized by the application of narrow-pulse duration (0.05 – 0.4 ms) and low frequency (15 – 40 Hz) delivered at the maximal tolerated intensity, primarily depolarizing motor axons beneath the stimulating electrodes and eliciting contractions predominantly through efferent pathways (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007). In contrast, the use of wide pulse duration (1 ms), high frequency (100 Hz) and low intensity of stimulation (permitting the development of 5-10% of maximal voluntary contraction (MVC)), allows the development of torque originating from both neural and muscular mechanisms, due to the preferential depolarization of sensory axons (afferent pathways). Sensory axons are more efficiently depolarized by wide pulse durations due to their longer strength-duration time constant and lower rheobase compared to motor axons (Kiernan et al., 2004; Panizza et al., 1992; Veale et al., 1973). Additionally, the use of high stimulation frequencies appears to facilitate the temporal summation of post-synaptic excitatory potentials in spinal motoneurons (Collins et al., 2002; Dean et al., 2007; Dideriksen et al., 2015), while the low stimulation intensities minimize the antidromic collision in activated motor axons, enabling action potentials from motoneurons to reach the muscle

level (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007). Moreover, compared to stimulation applied over the muscle belly, motor nerve stimulation can also maximize the neural contribution to the evoked torque (Bergquist et al., 2011a). When these stimulation parameters are applied, the afferents' activation can lead to the occurrence of a phenomenon known as "extra-torque" in some individuals (Collins et al., 2001, 2002; Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), characterized by a progressive increase in evoked torque during the stimulation trains.

It has been recently shown that the torque evoked by these stimulation parameters was enhanced when a brief muscle lengthening was superimposed during the stimulation train (Pineau et al., 2024). This torque enhancement was explained by an increased discharge rate of muscle afferents arising from muscle spindles. Indeed, during muscle lengthening the activation of muscle spindles is promoted as compared to isometric or shortening conditions (Burke et al., 1978, 1981; Hulliger et al., 1985). These proprioceptive receptors have increased sensitivity even to a low-amplitude stretch, sufficient to effectively trigger activation of the afferents (Day et al., 2017), that could have permitted the observed torque enhancement. However, in this previous study, the afferents' activation during the stimulation train was already high for most participants, as highlighted by the vast presence of the extra-torque phenomenon (Pineau et al., 2024). These results showed that despite an already high level of afferents' activation by the electrical stimulation, they were still responsive to the additional lengthening-induced solicitation that further impacted the evoked torque. However, the question remains whether the superimposition of muscle lengthening would induce the same torque enhancement under conditions where afferent pathways are not already solicited. Under these conditions, greater torque development could be expected since muscle afferents would not be already activated and would probably be more responsive to the supplemental stimulus.

The aim of the present study was to investigate the influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of a brief muscle lengthening and ES. For this, two distinct stimulation modalities were compared: one favouring afferent pathway activation (wide-pulse, high-frequency stimulation; WPHF), versus another favouring activation of the efferent pathway (narrow-pulse, low-frequency stimulation; NPLF). It was hypothesized that evoked torque would be greater during the combined application of both WPHF and NPLF with muscle lengthening than when the stimulation trains were applied solely.

MATERIALS AND METHODS

Participants. Fifteen physically active volunteers (1 woman, mean \pm SD: 27.1 \pm 8.0 years old, 180.1 \pm 6.4 cm, 74.8 \pm 9.0 kg), without any known physical or neurological issues, were included in this study. A required sample size of 12 participants was calculated, considering results from a previous study aiming at increasing evoked torque by combining electrical stimulation and tendon vibration (Bochkezanian et al., 2017) (for a paired samples t-test, an effect size of $d = 0.98$ – an alpha level of 0.05 and a power of 0.80). Before participating, volunteers were informed about the study objectives and the associated risks and provided written informed consent. The experimental design was approved by the local ethics committee (CPP Est: A00064-49; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03334526) and conducted in accordance with the standards set by the latest revision of the Declaration of Helsinki for human experimentation.

Experimental design. The present study was composed of a single experimental session lasting 90 minutes. All experimental procedures were conducted on the right plantar flexors. Following a standardized warm-up protocol involving 8-10 submaximal voluntary contractions, participants performed 3 MVCs of the plantar flexors, interspaced by 90 s. They were asked to maintain a maximal voluntary effort for 4-5 s while they were verbally encouraged by the experimenter. If MVC torque values varied excessively (coefficient of variation $> 5\%$), additional contractions were performed. Subsequently, participants received stimulation trains delivered over the posterior tibial nerve at rest in isometric conditions, using two distinct stimulation modalities: i) WPHF (pulse duration: 1 ms, stimulation frequency: 100 Hz) and ii) NPLF (pulse duration: 0.05 ms, stimulation frequency: 20 Hz). The stimulation trains lasting 15 seconds were applied at a constant ankle angle (90° between the leg and the footplate, reference position), while the stimulation intensity was adjusted to evoke 5 – 10% MVC. These two stimulation modalities were also applied with superimposition of muscle lengthening (WPHF+LEN and NPLF+LEN, respectively). For these lengthening conditions, a brief muscle lengthening (range of motion: 10° ; speed: $300^\circ \cdot s^{-1}$) was superimposed during the 15-second stimulation trains. During these lengthening conditions, three seconds after the stimulation onset, the ankle joint was rotated by the dynamometer from an initial plantar-flexed position (100°) to the reference position (90°). The choice of lengthening speed aimed to maximize the impact of muscle

lengthening, as higher discharge rates of afferences originating from muscle spindles are observed at higher lengthening speeds (Burke et al., 1978).

Data acquisition

Torque recording. Plantar-flexors' voluntary and evoked torque was obtained using an isokinetic dynamometer (System Pro 4, Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY), interfaced with an acquisition system (Biopac MP150, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA). Participants were comfortably seated on the chair of the dynamometer, with the trunk resting vertically against the back of the chair and the right foot firmly fixed to the footplate of the dynamometer using straps, to avoid elevation of the heel during both voluntary and evoked plantar flexions. The ankle angle was set at the reference position (90°, angle between the leg and the footplate), while the knee and hip angles were set at 110° (180° being full knee extension) and 60°, respectively. This position was kept constant throughout the experimental session. The rotation axis of the dynamometer was aligned with the anatomical plantar- and dorsi-flexion axis of the ankle joint.

Electromyographic activity recording. Surface electromyographic (EMG) activity was recorded from four muscles of the right leg: *soleus* (SOL), *gastrocnemius lateralis* (GL), *gastrocnemius medialis* (GM), and *tibialis anterior* (TA). The latter muscle was recorded to check that there was no involuntary activation of the antagonist during posterior tibial nerve stimulation. EMG activity was recorded using bipolar surface electrodes (Contrôle Graphique Medical, Briec-Comte-Robert, France), with a 7-mm recording diameter and an interelectrode center-to-center distance of 2 cm. In order to minimize impedance (< 5 k Ω), the skin was shaved and cleaned with alcohol. Electrode placement for SOL was 2 cm below the insertion of the two gastrocnemii over the Achilles tendon, while for GL and GM muscles, electrodes were fixed lengthwise over the middle of the muscle belly. For TA, electrodes were positioned at the upper third of the distance between the fibula head and the lateral malleolus. The reference common electrode was located between the two gastrocnemii muscles on the same leg. EMG data were amplified (gain 1000), filtered (1 Hz – 5 kHz), and sampled at a 10-kHz frequency using a Biopac system (Biopac MP150, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA).

Stimulation. The posterior tibial nerve was stimulated using monophasic rectangular pulses with a stimulator (Digitimer DS7AH, Hertfordshire, UK) triggered by commercially available

software (Tida, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany). The self-adhesive anode (5 x 10 cm, Compex SA, Ecublens, Switzerland) was positioned over the patella, while the cathode (30-mm diameter; Dura-Stick Plus, DJO Global, Vista, CA) was placed in the popliteal fossa. Once the optimal stimulation site (highest evoked torque in response to a single pulse with the lowest stimulation intensity, without concomitant TA activation) was determined, the cathode was firmly fixed at this site using straps. In order to determine the stimulation intensity required to evoke 5 – 10 % MVC, 2-second stimulation trains were administered at the reference ankle position (90°), with the stimulation parameters used in each protocol (frequency and pulse width) and the intensity gradually increasing every 10 seconds. A stimulation intensity permitting the development of 5 – 10 % MVC was chosen to minimize antidromic collision in reflexively activated motor axons (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007). The stimulation intensity required to achieve the initial target torque was more than 10-fold higher for NPLF than WPHF (mean \pm SD: 92.0 \pm 19.0 mA; 7.4 \pm 4.4 mA, respectively). Then, each participant underwent a total of eight 15-second trains, with a 2-minute rest period between each train: two stimulation modalities (WPHF, NPLF), two muscle conditions (isometric, lengthening: LEN), and two trials for each of these protocols. All stimulation trains were delivered in a random order.

Data analysis.

A custom-made script in MATLAB environment (version R2020b; MathWorks Inc., Natick, MA) was used for torque and EMG data analysis. Manual inspection was also performed to ensure that correct time points assessment was carried out. For all data analyses, values were averaged across the two trials performed for each condition.

Torque analysis. For WPHF and NPLF solely, the mean torque value of the first second of the torque trace after the initial torque rising phase was measured (T_{INI}) and was expressed as a percentage of each participant's MVC torque, to ensure that the same initial target torque (5-10% MVC) was attained across stimulation modalities. During these conditions only, extra-torque was also assessed, considering the ratio between the theoretical and the real torque time integral (TTI_{th} and TTI_r, respectively, Vitry et al., 2019c). TTI_{th} was calculated as the integral of the first second of the torque trace after the initial torque rising phase (same time point as T_{INI}) and then multiplied by 15. TTI_{th} reflects the TTI that would theoretically be developed in the absence of phenomena such as fatigue, extra-torque or alterations in axonal

excitability threshold (Vitry et al., 2019c). TTIr corresponded to the torque-time integral of the entire 15-second train. Presence of extra-torque was admitted when $TTIr/TTI_{th} > 1$ (Vitry et al., 2019c).

For the LEN conditions only (WPHF+LEN and NPLF+LEN) and in order to measure the impact of muscle LEN, evoked torque was measured at two time points: i) one second before the occurrence of the muscle LEN: the mean torque between the 2nd and the 3rd second of the stimulation train was calculated (T_{PRE}) and ii) one second after the end of muscle LEN: the mean torque between the 4th and 5th second of the stimulation train was calculated (T_{START}).

Finally, in order to compare all the protocols by exclusively measuring post-lengthening torque, the subsequent torque analyses were performed only after the 4th second of the stimulation train. The evoked torque was analyzed at two different time points: i) T_{START} (same time point as in LEN conditions) and ii) between the 14th and 15th second: the mean torque value of the last second of the stimulation train was computed (T_{END}). To compare the developed TTI among the protocols, the torque-time integral between T_{START} and T_{END} was also calculated. Figure 1 depicts a schematic illustration of the calculation method for each parameter.

The torque resulting from passive muscle tension was calculated in the same way as in LEN conditions by moving the foot passively using the dynamometer but with the ES switched off. This passive torque was deducted from the torque values recorded in the LEN conditions (Pineau et al., 2024). The value of this passive torque induced by the muscle lengthening was 12.63 ± 2.29 Nm, 12.42 ± 2.30 Nm and 137.77 ± 24.86 Nm.s for T_{START} , T_{END} and TTI respectively. This correction allowed to precisely quantify the torque specifically attributed to the electrical stimulation, by subtracting the passive torque influenced by the history-dependent behavior of the muscle (Rassier & Herzog, 2004).

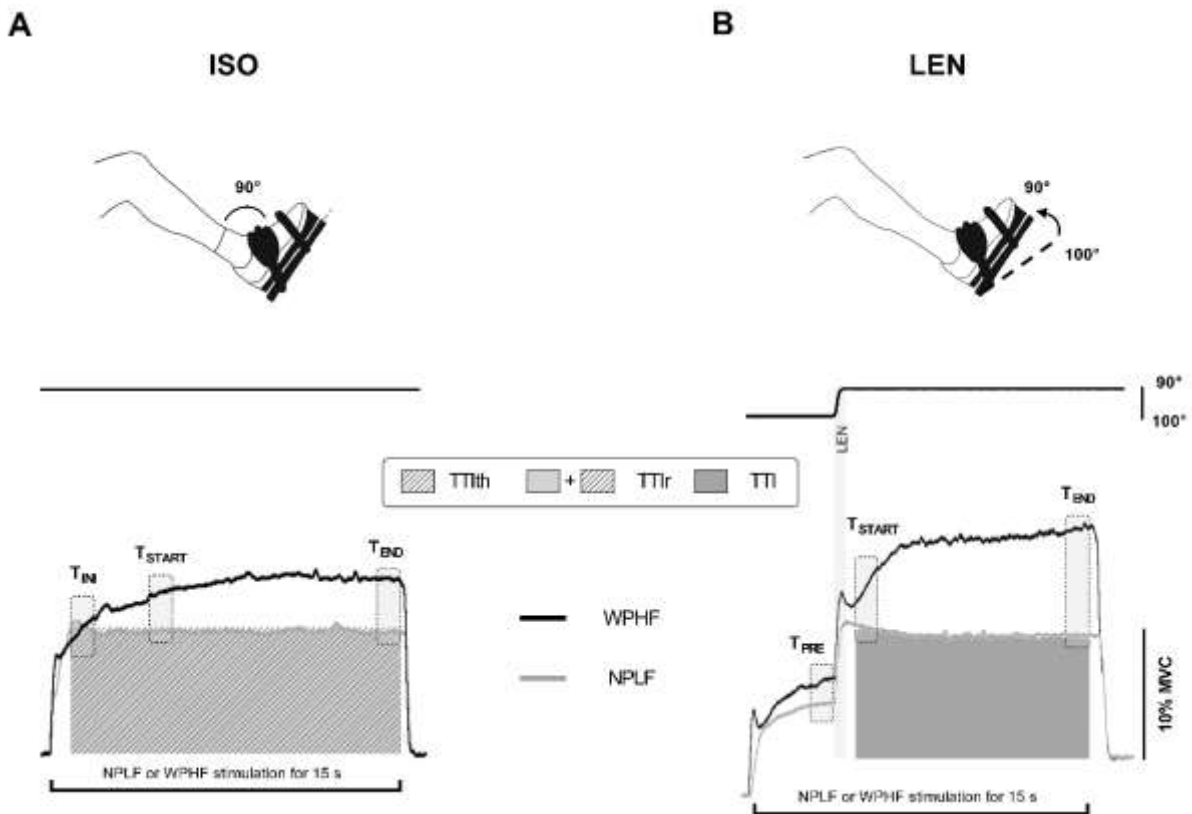


Figure 1. Illustration of the torque data analysis for isometric (ISO; **left panel**) and muscle lengthening (LEN; **right panel**) conditions. **(A)** Angular ankle displacement. For ISO conditions, the ankle joint position was kept constant (90°). For LEN conditions, the ankle was moved from an initial plantar-flexed position (100°) to the reference one (90°). **(B)** Torque traces of a typical participant during a 15-s wide-pulse high-frequency (WPHF; **black traces**) and narrow-pulse low-frequency (NPLF; **grey traces**) stimulation train. For ISO conditions only: T_{INI} was calculated as the mean torque value of the first second of the torque trace after the initial torque rising phase. TT_{ith} corresponds to the integral of the first second of the torque plateau (same time point as T_{INI}) multiplied by 15. TT_{ir} corresponds to the torque-time integral of the entire 15-s period. For LEN conditions only: T_{PRE} was considered as the mean torque value before the muscle lengthening (between the 2nd and 3rd second of the 15-s train). For both ISO and LEN conditions: T_{START} was considered as the mean torque value between the 4th and 5th second of the 15-s train. T_{END} was considered as the mean torque value of the last second of the stimulation train (between the 14th and 15th second). TTI corresponds to the integral between the 4th and the 15th second (the integral between T_{START} and T_{END}).

EMG analysis. The EMG activity of the 3 triceps surae muscles was quantified by the root mean square (RMS) value of the signal during each MVC by applying a symmetric 50-ms moving average over a 500-ms interval, centered around the peak MVC torque (250 ms before and after). EMG values were averaged between the 3 MVCs performed in the initial phase of the

protocol. Considering that the unique mechanical response of the triceps surae muscle derives from the concomitant contribution of SOL, GL and GM muscles, the EMG RMS values of the 3 muscles were summed and defined as the maximal EMG RMS value (EMG RMS_{MAX}). EMG RMS was also computed after the end of each stimulation train (100 ms after the final stimulation artifact), over a 500-ms period (EMG RMS_{SUST}) for each muscle. As for EMG RMS_{MAX}, the sum of the EMG RMS_{SUST} values of the three triceps surae muscles was calculated. EMG RMS_{SUST} was normalized to EMG RMS_{MAX} (EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}), to quantify the sustained EMG activity present after the cessation of stimulation (Arpin et al., 2019; Donnelly et al., 2021; Neyroud et al., 2019). The amplitude and duration of the sustained EMG activity of each muscle were also analyzed separately. Results are presented in *Supplementary data* ⁶.

Discomfort. Perceived discomfort was evaluated using a 0-100 mm visual analogue scale. Participants rated the sensation of discomfort attributed to each stimulation protocol by marking a point on a scale ranging from 0 mm ("no discomfort") to 100 mm ("worst possible discomfort"). Discomfort ratings below 30 mm were considered to indicate low discomfort (Espeit et al., 2021; Neyroud et al., 2014).

Statistical analysis.

Statistical analyses were performed using the JASP software (JASP team, version 0.17.1, University of Amsterdam, Netherlands). The normality of each data set was assessed with the Shapiro-Wilk test. Effect sizes were calculated and are reported as Cohen's *d* with small ($d \geq 0.2$), moderate ($d \geq 0.5$), and large ($d \geq 0.8$) effects. Values are reported as the mean, standard deviation and 95% confidence interval (mean \pm SD; [95% CI]) in text and table.

An initial analysis was performed on parameters obtained solely during the WPHF and NPLF. T_{INI} values were compared using a paired samples t-test to confirm that the target torque initially evoked was not different between the two modalities. The same statistical analysis was applied to TT_{Ir} and TT_{Ir}/TT_{Ith}. Additionally, the TT_{Ir}/TT_{Ith} ratios were compared to 1 using a one-sample t-test to determine the presence or not of the extra-torque phenomenon.

The subsequent analysis was performed on parameters obtained solely during the LEN conditions, to evaluate the impact of muscle LEN according to the stimulation modalities. A

⁶ Disponible en Annexe 5.

two-way ANOVA [*TIME* (PRE vs. START) x *STIM MOD* (WPHF+LEN vs. NPLF+LEN)] was performed on torque values measured before and after the muscle lengthening (T_{PRE} and T_{START} , respectively). Whenever a significant main or interaction effect was observed ($P < 0.05$), the Tukey post-hoc test was performed.

A final statistical analysis was performed on the four ES protocols to evaluate torque production and sustained EMG activity among the tested protocols. A three-way ANOVA [*TIME* (START vs. END) x *STIM MOD* (WPHF vs. NPLF) x *COND* (isometric vs. LEN)] was performed on T_{START} and T_{END} values, while TTI, $EMG\ RMS_{SUST}/EMG\ RMS_{MAX}$ and perceived discomfort values were compared using a two-way ANOVA [*STIM MOD* (WPHF vs. NPLF) x *COND* (isometric vs. LEN)].

RESULTS

Isometric conditions. The paired samples t-test did not show any significant difference for T_{INI} values obtained during WPHF and NPLF ($P = 0.995$; $d = 0.002$), indicating that the initial torque level was not different between the two stimulation modalities ($8.1 \pm 3.9\%$ [6.1 to 10.0] and $8.0 \pm 2.4\%$ [6.8 to 9.2] MVC for WPHF and NPLF, respectively). Despite the same initial torque level, a significant difference between the two stimulation modalities was shown for TTIr values ($P = 0.012$; $d = 0.747$) and TTIr/TTIth ratio ($P = 0.007$; $d = 0.808$). During WPHF stimulation, higher torque levels and extra-torque phenomenon were obtained compared to NPLF stimulation (Figure 2). The occurrence of extra-torque phenomenon using WPHF was also highlighted by the one-sample t-test showing a significant difference in the mean values of TTIr/TTIth ratio compared to 1 (TTIr/TTIth = 1.58 ± 0.72 ; [1.22 to 1.95]; $t_{14} = 3.137$; $p = 0.007$, $d = 0.810$), while no difference was observed for NPLF stimulation (TTIr/TTIth = 0.99 ± 0.15 ; [0.91 to 1.06]; $t_{14} = -0.353$; $p = 0.729$, $d = 0.091$). It is important to note that extra-torque phenomenon was present in 12/15 participants for WPHF stimulation and in 8/15 participants for NPLF stimulation.

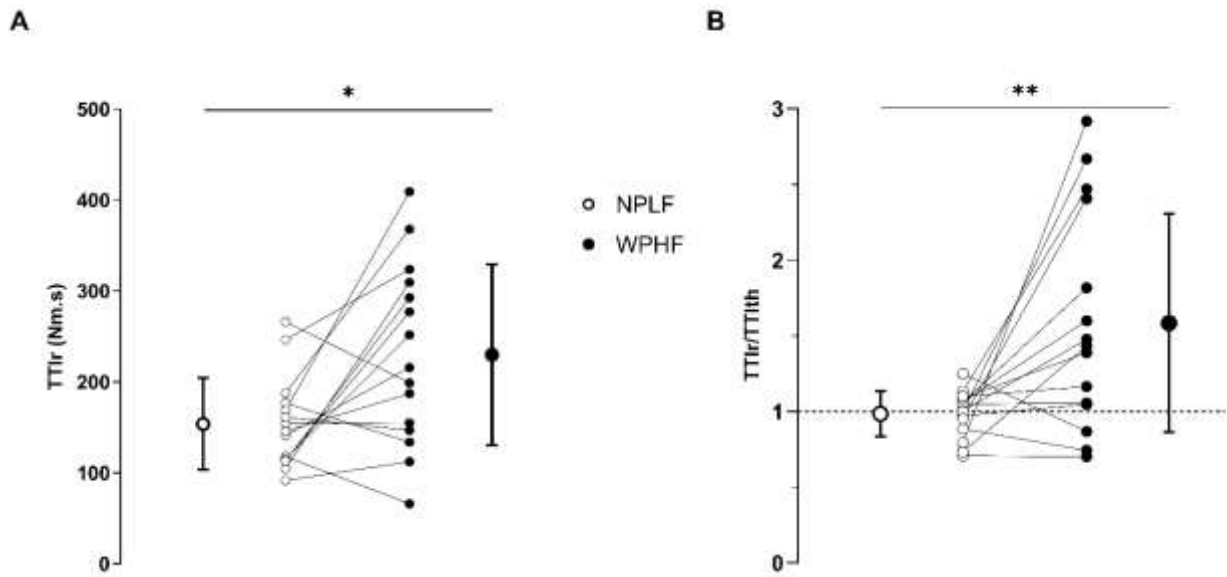


Figure 2. Real torque-time integral (A) and extra-torque ratio (B) obtained for narrow-pulse low-frequency (NPLF) and wide-pulse high-frequency (WPHF). Data are presented as mean \pm SD. White and black dots represent individual data ($n = 15$) during NPLF and WPHF stimulation, respectively. TTIr: real Torque-Time Integral (integral of the whole 15-s stimulation train); TTIth: theoretical Torque-Time Integral (integral of the first second of the torque trace after the initial torque rising phase multiplied by 15). Presence of extra-torque corresponds to $TTIr/TTIth > 1$. ** $P < 0.01$ significant difference between WPHF and NPLF conditions (paired samples t-test).

LEN conditions. Significant *TIME* ($F_{1,14} = 9.446$; $P = 0.008$) and *STIM MOD* effects ($F_{1,14} = 13.136$; $P = 0.003$) were found for T_{PRE} and T_{START} values. Post hoc analysis showed that evoked torque was higher during WPHF+LEN than during NPLF+LEN, independently of the time of torque measurement. Moreover, post hoc analysis showed that T_{START} values were higher than T_{PRE} independently of the stimulation modality (Table 1).

Table 1. Mechanical and EMG data recorded for the four conditions.

	WPHF	WPHF+LEN	NPLF	NPLF+LEN
T_{INI} (Nm) %MVC	10.4 ± 4.8 [8.0 to 12.9] 8.1 ± 3.9	-	10.4 ± 3.2 [8.9 to 12.0] 8.0 ± 2.4	-
T_{PRE} (Nm)	-	14.6 ± 7.6 [10.8 to 18.5]	-	9.7 ± 1.8 ^{##} [8.8 to 10.6]
T_{START} (Nm)	13.2 ± 5.5 [10.4 to 16.0]	19.6 ± 9.5 ^{§§§} [14.8 to 24.4]	11.3 ± 3.0 ^μ [9.8 to 12.8]	12.0 ± 3.8 ^{μ§§##} [10.1 to 14.0]
T_{END} (Nm)	16.9 ± 7.9 [12.9 to 20.9]	21.4 ± 10.3 [§] [16.2 to 26.6]	11.7 ± 3.8 ^μ [9.7 to 13.6]	12.4 ± 3.5 ^μ [10.6 to 14.1]
TTI _r (Nm.s)	229.6 ± 99.5 [*] [179.3 to 280.0]	-	153.4 ± 50.4 [127.9 to 178.9]	-
TTI _{th} (Nm.s)	156.6 ± 72.4 [120.0 to 193.3]	-	156.7 ± 47.3 [132.8 to 180.7]	-
TTI _r /TTI _{th}	1.58 ± 0.72 ^{**} [1.22 to 1.95]	-	0.99 ± 0.15 [0.91 to 1.06]	-
TTI (Nm.s)	168.4 ± 72.9 [131.5 to 205.3]	228.4 ± 105.3 [§] [175.1 to 281.7]	125.2 ± 36.1 [106.9 to 143.5]	136.4 ± 38.9 [116.7 to 156.1]
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.052 ± 0.026 [0.039 to 0.065]	0.085 ± 0.070 [§] [0.050 to 0.121]	0.028 ± 0.015 [0.020 to 0.035]	0.031 ± 0.016 [0.023 to 0.039]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). The four conditions were: i) wide-pulse high-frequency (WPHF); ii) WPHF + muscle lengthening (WPHF+LEN); iii) narrow-pulse low-frequency (NPLF); iv) NPLF + muscle lengthening (NPLF+LEN). T_{INI} : mean torque value of the first second of the torque plateau; T_{PRE} : mean torque value of the second preceding the lengthening; T_{START} : mean torque value of the first second after the lengthening; T_{END} : mean torque value of the last second of the stimulation train; TTI_r: real torque-time integral of the whole 15-s train; TTI_{th}: theoretical torque-time integral; TTI_r/TTI_{th}: Extra-torque ratio. TTI: torque-time integral between the 4th and the 15th second; EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity. ^{##} P < 0.01, significantly different from WPHF+LEN; [§] P < 0.05, significantly different from the other 3 protocols; ^{§§} P < 0.01, significantly different from T_{PRE} values; ^μ P < 0.05, significantly different from WPHF and WPHF+LEN; * P < 0.05, ** P < 0.01, significantly different from NPLF.

Comparison of the four ES protocols. Significant TIME x STIM MOD ($F_{1,14} = 6.086$; P = 0.027) and STIM MOD x COND interaction effects ($F_{1,14} = 7.493$; P = 0.016) were observed on T_{START} and T_{END} values. Post hoc analysis showed that T_{START} and T_{END} values were higher during WPHF stimulation compared to NPLF stimulation, independently of the condition (Table 1). Moreover, evoked torque at all time points was higher in WPHF+LEN compared to the other tested

conditions. A significant *interaction effect* ($F_{1,14} = 4.691$; $P = 0.048$) was observed for TTI values. As indicated in Figure 3 and Table 1, post hoc analysis showed that TTI evoked during WPHF+LEN (228.34 ± 105.33 Nm.s; [175.07 to 281.67]) was higher than WPHF (168.40 ± 72.95 Nm.s; [131.48 to 205.31]) condition (mean difference = 59.97 Nm.s [9.56 to 110.39], $P = 0.007$, Cohen's $d = 0.87$). TTI was also higher than NPLF (125.17 ± 36.12 Nm.s; [106.89 to 143.45]) and NPLF+LEN (136.39 ± 38.87 Nm.s; [116.72 to 156.06]) conditions (mean difference = 103.20 Nm.s [52.78 to 153.62], $P < 0.001$, Cohen's $d = 1.49$ and mean difference = 91.98 Nm.s [41.56 to 142.40], $P = 0.001$, Cohen's $d = 1.33$, respectively). The same *interaction effect* was observed for EMG RMS_{SUST}/ EMG RMS_{MAX} ($F_{1,14} = 4.907$; $P = 0.044$). Higher sustained EMG activity was obtained for the WPHF+LEN condition compared to WPHF (mean difference = 0.033 [0.006 to 0.060], $P = 0.007$, Cohen's $d = 0.86$), NPLF (mean difference = 0.057 [0.021 to 0.094], $P < 0.001$, Cohen's $d = 1.48$) and NPLF+LEN (mean difference = 0.054 [0.017 to 0.091], $P = 0.002$, Cohen's $d = 1.39$) conditions (Table 1, Figure 4). A significant *STIM MOD effect* ($F_{1,14} = 7.51$; $P = 0.016$) was observed on perceived discomfort, indicating that NPLF stimulation induced higher discomfort than WPHF, independently of the condition. Perceived discomfort values were considered as low for the WPHF (17.93 ± 15.81 ; [9.93 to 25.93]) and WPHF+LEN (21.36 ± 16.09 ; [13.22 to 29.50]) conditions (Espeit et al., 2021; Neyroud et al., 2014) while these values were higher for the NPLF (33.93 ± 22.35 ; [22.62 to 45.24]) and NPLF+LEN (32.93 ± 24.99 ; [20.28 to 45.57]) conditions.

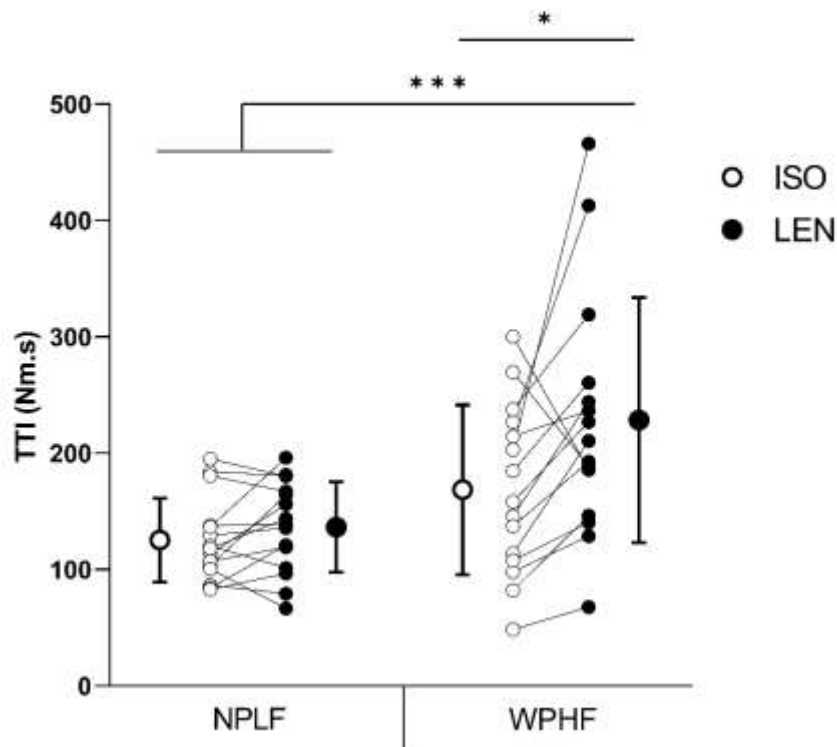


Figure 3. Representation of Torque-Time Integral (TTI) values during narrow-pulse low-frequency (NPLF; left panel) and wide-pulse high-frequency (WPHF; right panel) conditions. Data are presented as mean \pm SD. White circles correspond to isometric (ISO) values while black circles represent lengthening (LEN) values. White and black dots represent individual data ($n = 15$) during ISO and LEN stimulation modalities, respectively. TTI: Torque-Time Integral (integral between the 4th and the 15th second of the stimulation train). * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$ significantly different from WPHF+LEN condition [two-way ANOVA (STIM MOD \times COND)].

DISCUSSION

This study investigated the effect of stimulation parameters on torque development during the combined application of a brief muscle lengthening and ES. Two distinct stimulation modalities were compared: one favouring afferent pathway activation (WPHF) and another favouring activation of the efferent pathway (NPLF). The primary outcome was the significantly higher TTI values obtained during the combined application of muscle lengthening and WPHF compared to the other tested conditions. This result was accompanied by significantly higher EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} values, indicating a more pronounced sustained EMG activity after

the cessation of stimulation for this condition. Contrary to our initial hypothesis, superimposing muscle lengthening to NPLF stimulation did not impact evoked torque.

The two stimulation modalities tested in the present study differed in the stimulation parameters that permitted the initial development of ~8% MVC. As a consequence, the torque developed during NPLF primarily arose through muscular mechanisms, as evidenced by the absence of the extra-torque phenomenon ($TTIr/TTIth = 0.99$), while WPHF-evoked torque had both neural and muscular origins, as evidenced by the wide presence of the extra-torque phenomenon ($TTIr/TTIth = 1.58$), induced by the reflexive recruitment of spinal motoneurons through large-diameter afferents. Neural mechanisms, implicating both pre- and post-synaptic modulations at the alpha-motoneuron level, have been classically put forward to explain the presence of extra-torque (Collins et al., 2001, 2002), although this phenomenon also seems to be mediated by muscular mechanisms, including contractile proteins' sensitivity to calcium ions (Frigon et al., 2011). Independently of the mechanisms responsible for extra-torque, the repetitive activation of Ia afferents during these particular stimulation modalities, inducing an important afferent synaptic input to spinal motoneurons, seems a prerequisite for its development (Vitry et al., 2019c). It has been previously shown that during a peripheral nerve block, where the transmission of afferent signals is absent, this phenomenon was not observed, suggesting the predominant role of the afferent feedback in torque production (Collins et al., 2001; Lagerquist et al., 2009). Therefore, the torque enhancement observed only during the WPHF modality suggests a preferential activation of afferent pathways, while its absence during the NPLF modality indicates that efferent pathways were most probably primarily solicited during these latter conditions. These results corroborate previous observations showing greater torque levels during wide-pulse stimulation in comparison to narrow-pulse stimulation (Arpin et al., 2019; Collins et al., 2002; Lagerquist & Collins, 2010; Mesquita et al., 2021) and during high- as compared to low-frequency protocols (Collins et al., 2002; Espeit et al., 2021).

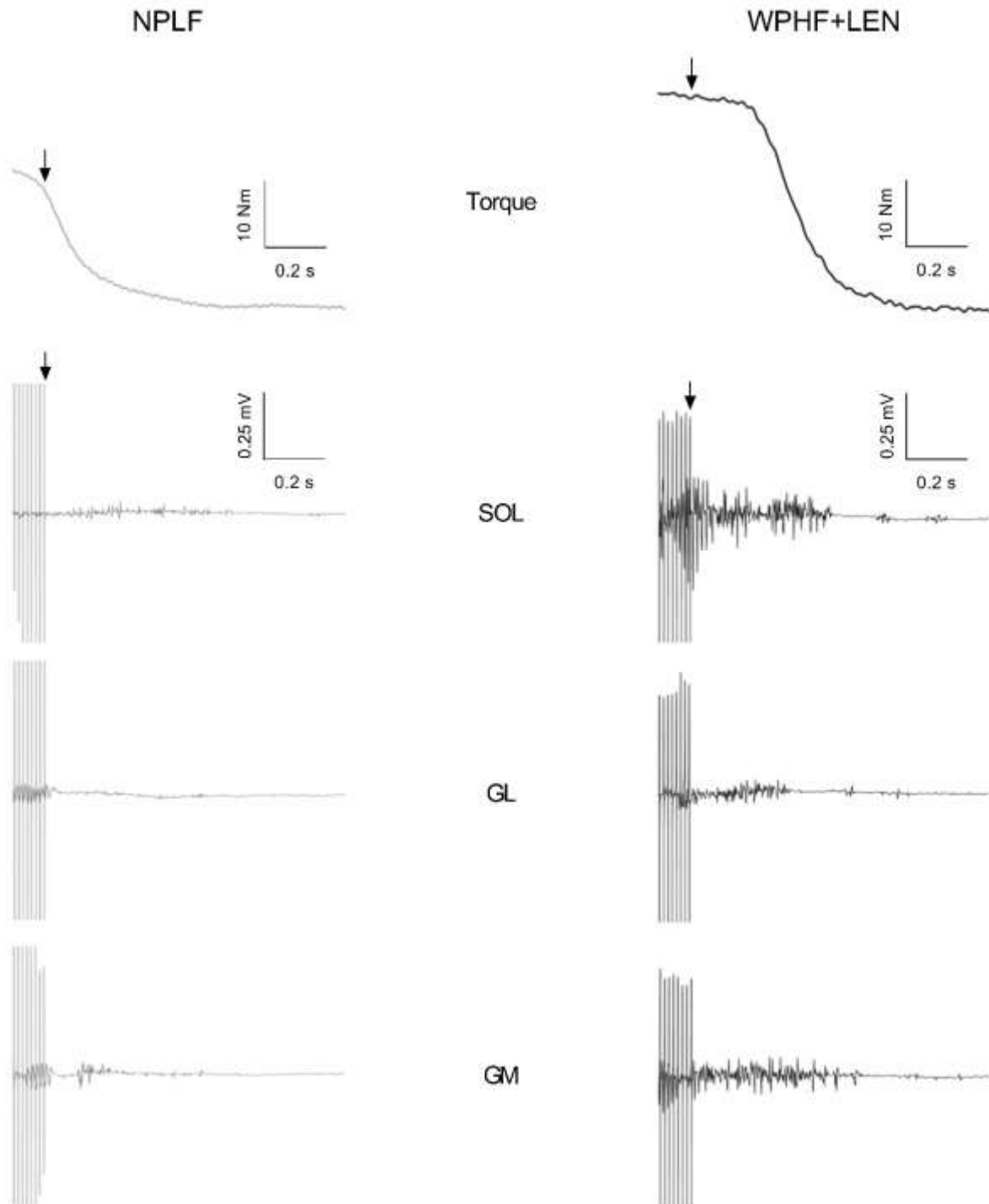


Figure 4. Typical traces of evoked torque and sustained electromyographic (EMG) activity of the soleus (SOL), gastrocnemius lateralis (GL) and gastrocnemius medialis (GM) following the last pulses of a 15-s stimulation train. Arrows indicate the last stimulation artifact. The choice of two extreme conditions [narrow-pulse low-frequency (NPLF) and wide-pulse high-frequency + muscle lengthening (WPHF+LEN)] was made to show the presence of relatively low sustained EMG activity following NPLF stimulation (**left panel**) and the important ongoing sustained EMG activity following WPHF+LEN condition (**right panel**).

Having identified two stimulation modalities with a differential impact on evoked torque, the main aim of this study was to investigate whether the application of muscle lengthening could further enhance the evoked torque. When a brief muscle lengthening was superimposed to WPHF stimulation, results showed a TTI enhancement. This is in accordance with previous results demonstrating an enhancement of evoked torque during the combined application of WPHF and muscle lengthening (Pineau et al., 2024). Mechanisms underlying this evoked torque enhancement can be related to both muscular and neural phenomena. Muscular mechanisms associated with muscle lengthening include the force enhancement phenomenon. This phenomenon is a history-dependent property of the muscle, characterized by an increase in the steady-state isometric force following a muscle lengthening compared to the corresponding steady-state isometric force of a muscle kept in a constant position and receiving the same activation level (Abbott & Aubert, 1952; Edman et al., 1982; Herzog, 2019; Katz, 1939). Force enhancement has been documented across all structural muscle levels, from isolated sarcomeres (Leonard et al., 2010; Rassier & Pavlov, 2012) to the whole muscle level (Lee & Herzog, 2002; Seiberl et al., 2013), during both voluntary and electrically-evoked contractions (Pinniger & Cresswell, 2007), although important variability is associated with its occurrence in human experiments (Oskouei & Herzog, 2005; Paternoster et al., 2021). This mechanism could have contributed to the higher TTI observed during the WPHF+LEN condition. As indicated by present results showing that T_{START} values were higher than T_{PRE} in the two lengthening conditions, the force enhancement phenomenon just after the muscle lengthening was observed. However, the classical decrease in torque following a muscle lengthening related to residual force enhancement (Herzog, 2019) was not observed during these conditions, as highlighted by the absence of difference between T_{END} and T_{START} values. Even if these mechanisms were present, they were most likely concealed by the particular MU recruitment induced by the stimulation parameters. Although WPHF stimulation provides a constant synaptic input to the motoneurons, their response to this input is highly influenced by neuromodulatory phenomena triggered by the important afferent feedback, not permitting the observation of the classical torque decrease.

This afferent feedback was probably increased during the combined application of WPHF and muscle lengthening. It is well-established that, as a muscle lengthens, the discharge rate of muscle spindles and afferences originating from them increases (Burke et al., 1978,

1981), thereby increasing the afferent feedback to spinal motoneurons. Following a brief muscle lengthening, muscle spindles initially increase their discharge rate by producing a brief “initial burst”, followed by a pause and a subsequent gradual increase in firing rate (Cordo et al., 2002; Matthews, 1964) that can have a long-lasting effect (up to 15 s after the end of muscle lengthening (Wood et al., 1996)). It can be suggested that the afferent activation related to muscle lengthening, in addition to the one already induced by WPHF stimulation, maximized the contribution of afferent pathways to evoked torque, enabling higher torque levels to be achieved. Previous studies combining wide-pulse electrical stimulation and tendon vibration, another method that promotes afferents’ activation, have also shown higher evoked torque levels as compared to the sole application of wide-pulse stimulation (Alahmari et al., 2022; Magalhães & Kohn, 2010). Taken together, present results and those previously reported, suggest a maximization of the afferent pathways’ contribution during the combined application of WPHF stimulation and afferents-activation promoting techniques.

Possible mechanisms responsible for this torque enhancement include both pre- and post-synaptic modulations at the spinal level. At the pre-synaptic level, the greater Ia afferent depolarization during WPHF+LEN could have led to greater post-tetanic potentiation of neurotransmitter release from Ia afferent terminals (Hirst et al., 1981). At the post-synaptic level, mechanisms related to the triggering of persistent inward currents (PICs) can be involved (Collins et al., 2001, 2002). The increased sustained EMG activity observed after the cessation of the WPHF+LEN stimulation further supports the implication of these mechanisms. The ongoing EMG activity observed at the end of a stimulation train provides an indirect indication of MU recruitment through sensory afferents and is consistent with the triggering of PICs in spinal motoneurons and interneurons (Bergquist et al., 2011b; Collins, 2007; Méndez-Fernández et al., 2019). PICs are generated by voltage-sensitive Na⁺ and Ca²⁺ channels which are sensitive to neuromodulatory input originating from the brainstem’s caudal raphe nucleus and locus coeruleus (Heckman et al., 2009). Considering that these brainstem regions respond to electrical stimulation applied to hindlimb nerve (Moolenaar et al., 1976), it can be suggested that the increased afferents’ discharge evoked during the WPHF+LEN condition could have reached the brainstem and regulated the descending neuromodulatory input. When this pathway is stimulated, the synaptic release of serotonin on its dendritic and somatic receptors promotes PICs (Perrier et al., 2013; Taylor et al., 2016). When activated, PICs can modify the

relationship between synaptic input and motoneuron output (substantially increase the input-output gain of motoneurons), allowing motoneurons to generate action potentials even after the cessation of the synaptic input (Heckman et al., 2005, 2008). As PICs are more easily activated by higher excitatory afferent input (Heckman et al., 2008), it is conceivable that the combined afferent activation related to muscle lengthening along with the one induced by the WPHF stimulation might have provoked a cumulative excitatory synaptic input on motoneurons and interneurons, thereby facilitating the triggering of PICs during the WPHF+LEN condition.

Contrary to our initial hypothesis, the combination of NPLF and muscle lengthening (NPLF+LEN condition) did not show any TTI enhancement. This result reinforces the previously formulated hypothesis of the limited implication of muscular mechanisms (force enhancement and residual force enhancement phenomena) in torque increases. The torque produced by the combination of narrow pulses and low stimulation frequencies mainly arises from the depolarization of motor axons, i.e., muscular origin of the evoked torque (Collins et al., 2002; Lagerquist & Collins, 2010; Wegrzyk et al., 2015a). Additionally, as the stimulation intensity in NPLF was 10-fold higher than in WPHF, this may have favoured the antidromic collision in activated motor axons (Bergquist et al., 2011b; Pierrot-Deseilligny & Mazevet, 2000). Therefore, the limited afferent pathway contribution due to the antidromic collision induced by NPLF stimulation seems to limit the potential effect of muscle lengthening on Ia afferents' activation during the NPLF+LEN condition and could explain the absence of TTI enhancement. In addition, the higher stimulation intensity during the NPLF and NPLF+LEN conditions, consequently induced a greater discomfort as compared to the WPHF and WPHF+LEN conditions. This higher perceived discomfort could potentially have negatively influenced torque production under the NPLF conditions (Mesquita et al., 2023). Thus, these findings suggest that sufficient activation of afferent pathways induced by the stimulation modality appears crucial to take advantage of the lengthening effect and further increase ionotropic and neuromodulatory input to spinal motoneurons.

To conclude, this study investigated the influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of a brief muscle lengthening and ES applied with distinct stimulation modalities, one favouring afferent (WPHF) and the other efferent pathway activation (NPLF). The results showed that TTI values and sustained EMG activity were significantly enhanced during the combined application of muscle lengthening and WPHF, as

compared to the other conditions. These findings suggest that to benefit from the effects of a cumulative afferent activation induced by muscle lengthening, it is essential to have stimulation conditions already soliciting Ia afferents. Hence, modulating the contribution of afferent pathways through the combination of WPHF with brief muscle lengthening can contribute to higher torque development, paving the way for potential novel interventions to enhance WPHF efficacy.

DATA AVAILABILITY

Source data are available upon request to the corresponding author.

Supplementary data are openly available (DOI: 10.17605/OSF.IO/G7HXR): <https://osf.io/g7hxr/>

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to Robin Mathieu for creating the MATLAB script

GRANTS

This research work was supported by the French Ministry of Higher Education, Research and Innovation.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

A.P., A.M. and M.P. conceived and designed research; A.P. performed experiments and analyzed data; A.P., A.M., and M.P. interpreted results of experiments; A.P. prepared figures; A.P. and M.P. drafted manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. edited and revised manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. approved final version of the manuscript.

RESUME & PERSPECTIVES

L'objectif de cette troisième étude de thèse était d'examiner l'influence des paramètres de stimulation sur la production de force lors de l'application combinée d'un étirement musculaire et de deux modalités de NMES distinctes favorisant l'activation des afférences (WPHF) ou des axones moteurs (NPLF). Les principaux résultats ont montré que l'ajout de l'étirement musculaire à la stimulation WPHF a induit à la fois une augmentation significative de la force évoquée, mesurée par l'intégrale force-temps (TTI), et également de l'activité EMG résiduelle après la fin des trains de stimulation comparativement aux autres conditions testées. En revanche, surimposer un étirement musculaire à la stimulation NPLF n'a pas produit d'augmentation significative de la force évoquée ou de l'activité EMG résiduelle. Concernant la stimulation WPHF, l'ajout de l'étirement musculaire semble donc maximiser l'activation des voies afférentes, probablement via une augmentation de la décharge des fuseaux neuromusculaires. Ces mécanismes nerveux permettant d'augmenter la sollicitation des voies afférentes, notamment mis en évidence par la présence d'une activité EMG résiduelle soutenue, sont probablement responsables de l'augmentation de la production de force. Contrairement à notre hypothèse initiale, pour la stimulation NPLF, où l'activation des voies efférentes était maximisée, l'ajout de l'étirement n'a pas eu d'effet sur la production de force. Par conséquent, la conclusion de cette étude est que pour bénéficier de l'effet complémentaire de l'étirement musculaire sur la production de force, il est nécessaire que les paramètres de stimulation utilisés sollicitent déjà les voies afférentes, ce qui est le cas pour la NMES WPHF.

SYNTHESE DES ETUDES N°1 A 3

L'objectif commun des trois premières études était d'identifier les conditions méthodologiques optimales permettant de maximiser la production de force lors de l'application combinée d'un étirement musculaire et de la NMES WP. Les deux premières études ont exploré l'impact sur la production de force de la modulation des paramètres d'étirement musculaire (vitesse, amplitude), tandis que la troisième étude a étudié l'impact de la modulation des paramètres de stimulation sur la force évoquée.

Dans la première étude, la combinaison d'un étirement musculaire avec la NMES WP à basse fréquence (20 Hz) n'a pas montré d'augmentation de la force évoquée. En revanche, lorsque ce même étirement était appliqué en combinaison avec la NMES WP à haute fréquence (100 Hz), une augmentation de la production de force était observée, mais cela de manière indépendante de la vitesse d'étirement, suggérant ainsi que ce paramètre n'était pas crucial vis-à-vis de notre objectif. La deuxième étude a révélé que l'amplitude de l'étirement (10° ou 20°) influençait différemment la production de force selon la fréquences de stimulation utilisée. En effet, lorsque la NMES WP à 20 Hz était combinée à l'étirement musculaire, la force évoquée était augmentée mais cela de manière indépendante à l'amplitude (10° ou 20°) de cet étirement. Tandis qu'à 100 Hz, seul un étirement de faible amplitude (10°) augmentait la force évoquée. Avec une amplitude de 20°, il n'y avait pas d'impact de l'étirement musculaire sur la production de force, résultat qui pourrait s'expliquer par des mécanismes d'inhibition. Il apparait donc que l'amplitude d'étirement musculaire ne semble pas être une condition méthodologique essentielle pour maximiser la production de force. Les résultats des deux premières expérimentations suggèrent que l'étirement musculaire peut avoir un impact sur la production de force dans des conditions de stimulation où les voies afférentes sont déjà fortement sollicitées, comme en témoigne le phénomène d'extra-force présent chez 11 individus sur 15 en moyenne. De ce fait, cette activation des afférences déjà importante par la stimulation pourrait limiter les bénéfices de l'ajout de l'étirement musculaire.

Par conséquent, la troisième étude de cette thèse a examiné l'impact des paramètres de stimulation lors de la combinaison de la NMES WP et l'étirement musculaire. De ce fait, des paramètres de stimulation WPHF (largeur d'impulsion : 1 ms ; fréquence de stimulation : 100 Hz), favorisant l'activation des voies afférentes ont été comparés à des paramètres NPLF

(largeur d'impulsion : 0,05 ms ; fréquence de stimulation : 20 Hz), favorisant l'activation des axones moteurs. Les résultats ont montré que l'application des paramètres WPHF avec l'étirement musculaire permettait une augmentation significative de la force évoquée tandis qu'il n'y avait aucun effet sur la force lors de la stimulation NPLF avec l'étirement. Cette étude conclue donc que pour bénéficier de l'effet complémentaire de l'étirement musculaire sur la production de force, il est nécessaire que les paramètres de stimulation utilisés sollicitent déjà les voies afférentes.

Pour conclure, ces études ont montré que les conditions méthodologiques optimales pour maximiser la production de force impliquent l'utilisation de paramètres de stimulation favorisant l'activation des afférences, comme la NMES WPHF. En complément de ces paramètres de stimulation, les paramètres optimaux concernant l'étirement musculaire semblent correspondre à une amplitude de 10°, avec une position de référence de la cheville à 90°, tandis que le choix de la vitesse ne semble pas influencer significativement la production de force. Ces résultats nous servent de base pour justifier les choix méthodologiques de l'utilisation des paramètres de stimulation et d'étirement musculaire utilisés au cours de l'étude n°4.

Ainsi, la quatrième et dernière étude de ces travaux de thèse visait à évaluer l'impact de l'application combinée de la NMES WPHF et de l'étirement musculaire (NMES WPHF+LEN) sur la fatigue neuromusculaire comparativement à l'utilisation de la NMES WPHF seule. Cette fatigue neuromusculaire a été mesurée après chaque session où 30 trains de stimulation (cycles de travail : 15 s ON / 15 s OFF) étaient délivrés avec ou sans étirement musculaire. L'hypothèse principale de cette étude était que lors de la session NMES WPHF+LEN, la fatigue neuromusculaire serait moins importante et serait attribuée à la fois à des mécanismes nerveux et périphériques.

ETUDE N°4

Cet article est en cours de finalisation et sera prochainement soumis au sein d'une revue scientifique :

Pineau A., Martin A., Lepers R. & Papaïordanidou M. (2024). [Neuromuscular fatigue induced by the combined application of neuromuscular electrical stimulation and muscle lengthening.](#)

Neuromuscular fatigue induced by the combined application of neuromuscular electrical stimulation and muscle lengthening.

Antoine PINEAU¹, Alain MARTIN¹, Romuald LEPERS¹, Maria PAPAÏORDANIDOU¹

1 : Inserm UMR 1093-CAPS, Université de Bourgogne, UFR des Sciences du Sport, F-21000, Dijon, France

ABSTRACT: This study aimed to compare neuromuscular fatigue induced by an acute wide-pulse high-frequency session, either applied in isometric condition (WPHF) or combined with muscle lengthening (WPHF+LEN). Fifteen participants completed two sessions, which involved 30 stimulation trains (pulse duration: 1 ms; high frequency: 100 Hz; duty cycle: 15s ON/15s OFF) applied to the posterior tibial nerve at low stimulation intensity (5-10% maximal voluntary contraction: MVC). In the WPHF session, the ankle joint was held at a reference angle (90°) while a 10° muscle lengthening was superimposed during the stimulation at the WPHF+LEN session. Before and after each session MVC was measured, along with neural (voluntary activation level: VAL) and muscular (potentiated twitch: Pt) changes. Torque-time integral (TTI) was recorded for each train and the total TTI (Σ TTI) was calculated. Results showed a comparable decrease in MVC torque after both sessions ($-7.77 \pm 6.93\%$ for WPHF and $-9.41 \pm 5.73\%$ for WPHF+LEN, $P < 0.001$) associated with a significant reduction in Pt amplitude ($P < 0.001$) indicating muscular changes, while VAL remained unchanged. Σ TTI was comparable between sessions (9600.15 Nm·s for WPHF, 9550.26 Nm·s for WPHF+LEN; $P = 0.95$). However, although TTI significantly decreased throughout the WPHF session, it was preserved during the WPHF+LEN session. These findings indicate a similar neuromuscular fatigue development after both sessions, attributed to muscular alterations. Nevertheless, the combination of WPHF

stimulation with muscle lengthening allowed torque preservation throughout the stimulation trains.

NEW & NOTEWORTHY: Results of the present study indicate that a single session of WPHF stimulation modality either applied alone or with muscle lengthening induce the same neuromuscular fatigue. Despite no significant difference in total evoked torque between sessions, present findings highlight potential advantages of superimposing muscle lengthening to preserve torque production during repeated WPHF stimulation.

INTRODUCTION

Neuromuscular electrical stimulation (NMES), which consists of evoking muscle contractions by delivering an electrical current via surface electrodes, placed either on the muscle belly or the nerve trunk (Bergquist et al., 2011a; Vanderthommen & Duchateau, 2007), is an effective method for enhancing skeletal muscle function in training and rehabilitation contexts (Maffiuletti, 2010; Maffiuletti et al., 2018). Despite the strength gains that can be observed after a training period (Vanderthommen & Duchateau, 2007; Gondin et al., 2011), its conventional application (pulse duration: < 0.4 ms; frequency: 20-40 Hz; high stimulation intensity) is limited by the non-physiological recruitment pattern of motor units (MU) which differs from the one observed during voluntary contractions (Jubeau et al., 2007; Barss et al., 2018) and leads to significant neuromuscular fatigue (Theurel et al., 2007).

To overcome these limitations, an alternative stimulation modality, known as wide-pulse high-frequency (WPHF) stimulation, has been proposed (Collins et al., 2001). WPHF is composed of wide-pulse durations (1 ms), high stimulation frequencies (100 Hz) delivered at low stimulation intensities (evoking 5-10% of maximal voluntary contraction (MVC)) (Collins, 2007; Collins et al., 2001, 2002). These parameters preferentially depolarize sensory axons, resulting in an indirect MU recruitment through spinal loops. Stimulation of the motor nerve, rather than the muscle belly, has been shown to further enhance the contribution of these afferent pathways to the evoked torque (Bergquist et al., 2011a). This indirect MU recruitment, that is closer to the one observed during voluntary contractions (Barss et al., 2018), can produce higher evoked torque than the one that would be expected from the direct

recruitment of motor axons alone, a phenomenon known as “extra-torque” (Collins et al., 2001, 2002).

Enhancing indirect MU recruitment, in order to induce this extra-torque phenomenon, has been shown to reduce torque losses during a single stimulation train compared to an exclusive direct MU recruitment (e.g., induced by a nerve block), suggesting that WPHF induces less fatiguing contractions (Lagerquist et al., 2009). In the same way, another study demonstrated that following three different protocols: i) conventional NMES, ii) WPHF and iii) voluntary contractions, each composed of 20 low-intensity contractions (10% MVC), a lower metabolic demand was observed after the WPHF and the voluntary protocol compared to conventional NMES (Wegrzyk et al., 2015b). Notably, this reduced metabolic demand after the WPHF trains was observed only in participants who were subjected to the extra-torque phenomenon during stimulation. This suggests that the indirect MU recruitment via afferent pathways could limit neuromuscular fatigue during an acute WPHF session (Wegrzyk et al., 2015b). Given that the indirect MU recruitment is a preponderant factor for the occurrence of the extra-torque phenomenon (Vitry et al., 2019c), enhancing activation of these afferent pathways may be promising for maximizing this phenomenon and preventing torque decreases during an acute WPHF application. Considering results of recent studies having shown that the combination of WPHF stimulation with a muscle lengthening can increase the evoked torque after a single stimulation train (Pineau et al., 2024), most likely due to greater afferent activation (Burke et al., 1978, 1981), it is reasonable to propose the combination of these two methods as an effective way to preclude torque decreases during repeated WPHF stimulation trains and prevent neuromuscular fatigue development.

The aim of this study was therefore to compare the quantity and origins of neuromuscular fatigue development of the triceps surae muscle after a single session of WPHF, applied either under isometric conditions (WPHF session) or in combination with muscle lengthening (WPHF+LEN session). It was hypothesized that the WPHF+LEN session would result in less neuromuscular fatigue development compared to the WPHF session that could be attributed to both neural and muscular mechanisms.

MATERIALS AND METHODS

Participants. Fifteen healthy adults (4 women, mean \pm SD: 25.6 \pm 2.1 years old, 178.1 \pm 7.8 cm, 72.6 \pm 11.3 kg) with no neurological or musculoskeletal impairment were recruited. They were asked to refrain from vigorous exercises and consuming caffeine before the experimental sessions 24 and 12 h, respectively. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki for human experimentation and all volunteers gave their written informed consent. The experimental design of the study was approved the local ethics committee (CPP Est: A00064-49).

Experimental design. Participants were recruited for two experimental sessions (average duration: 90 min), interspaced by at least one week. The experimental sessions were performed in a randomized order at the same time of day (\pm 1 h). During each session, a standardized warm-up protocol, including 8-10 submaximal voluntary contractions of the plantar-flexors, was performed. After that, participants were asked to perform three MVCs of the plantar-flexors maintained for 4-5 s (coefficient of variation < 5% between trials). Visual feedback (instantaneous torque-time traces displayed on a computer screen) and strong verbal encouragement were provided throughout MVC by the experimenters. Subsequently, thirty 15-s stimulation trains were delivered over the posterior tibial nerve. Before (PRE) and after (POST) the 30 trains, neuromuscular testing was performed (*see Neuromuscular testing*). The experimental protocol of each session was the same except for the ankle position during the stimulation trains. For the *WPHF session*, stimulation trains were delivered at rest in a neutral ankle position (90°), while they were delivered with a superimposed muscle lengthening on a 10-degree amplitude during the *WPHF+LEN session*. In this latter session, the dynamometer was configured to induce a muscle lengthening of the plantar-flexor muscles by moving the ankle from an initial plantar-flexed position (100°) to the reference one (90°). This muscle lengthening was applied three seconds after the stimulation train onset at a speed of 300°.s⁻¹, in order to maximize the impact of muscle lengthening, as higher discharge rates of afferences originating from muscle spindles are observed at higher lengthening speeds (Burke et al., 1978). Figure 1 illustrates the experimental design of the present study.

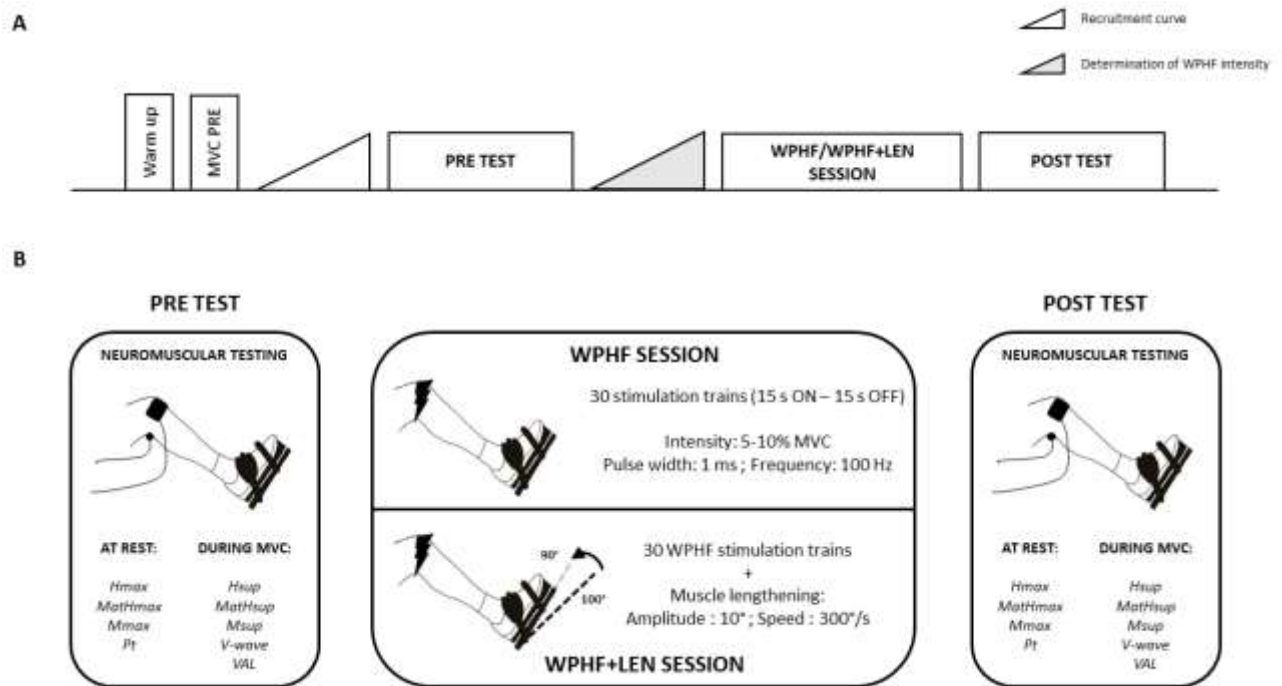


Figure 1. Schematic representation of the experimental sessions. (A) Each experimental session included a warm-up involving 8-10 submaximal plantar flexions followed by three maximal voluntary contractions (MVC). Then, a recruitment curve was built in order to determine the maximal H-reflex and M-wave (Hmax and Mmax, respectively) intensities. After that, the wide-pulse high-frequency (WPHF) stimulation intensity used for the stimulation trains performed in each session was determined with 2-second trains at the reference position. Before (PRE) and after (POST) each experimental session, neuromuscular testing was assessed. (B) Description of neuromuscular testing performed before (PRE) and after (POST) each experimental session. WPHF: wide-pulse high-frequency; WPHF+LEN: WPHF + muscle lengthening; Hmax: maximal H-reflex; Mmax: maximal M wave; MatHmax: M-wave associated to Hmax; V: V-wave; Hsup: maximal H-reflex during MVC; Msup: maximal M-wave during MVC; MatHsup: M-wave associated to Hsup; Pt: potentiated twitch; VAL: voluntary activation level.

Data acquisition.

Electromyographic recording. Electromyographic activity (EMG) was recorded from the right triceps surae muscles [*soleus* (SOL), *gastrocnemius lateralis* (GL) and *gastrocnemius medialis* (GM)] and from the tibialis anterior (TA) muscle (to ensure that no contraction of the antagonist muscle was evoked during posterior tibial nerve stimulation). The skin was shaved and cleaned with alcohol before the electrode placement. Bipolar surface electrodes (recording diameter: 7 mm; center-to-center distance: 20 mm; Contrôle Graphique Medical, Brie-Comte-Robert, France) were placed on the above-cited muscles. For SOL, electrodes were positioned 2 cm below the insertion of the two gastrocnemii over the Achilles tendon. For GL and GM muscles,

electrodes were placed over the middle part of the muscle belly. For TA, electrodes were positioned at the upper third of the distance between the fibula head and the lateral malleolus. The common reference electrode was placed in a central position between the two gastrocnemii muscles on the same leg. EMG data were amplified (gain 1000), filtered (1 Hz – 5 kHz) and sampled at a 10-kHz frequency with a Biopac acquisition system (Biopac MP160, Biopac System Inc., Santa Barbara, CA, USA).

Torque recording. Participants were seated with the hip, knee and ankle angles set at 60°, 110° (full extension: 180°) and 90° (reference position), respectively, on an isokinetic dynamometer (System Pro 5, Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY), used to record both voluntary and evoked torque. The rotation axis of the dynamometer was aligned with the ankle joint, and the right foot was firmly fixed with straps to the footplate at the ankle level, in order to avoid elevation of the heel during plantar-flexion. In order to ensure constancy of the experimental conditions, the characteristics of each participant's position were noted at the first session and were replicated during the second one. Torque data were recorded at a 10-kHz sample frequency with the Biopac acquisition system.

Nerve stimulation. The posterior tibial nerve was electrically stimulated using a high-voltage stimulator (Digitimer DS7AH, Hertfordshire, UK) delivering monophasic rectangular pulses (1 ms pulse duration). Stimulations were triggered by a commercially available software (Tida, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany). The self-adhesive anode (5 x 10 cm, Compex SA, Ecublens, Switzerland) and cathode (30-mm diameter, Dura-Stick Plus, DJO Global, Vista, CA) were positioned over the patella and in the popliteal fossa, respectively. A hand-held cathode ball electrode was initially used to identify the optimal stimulation site (highest EMG response of SOL with the lowest stimulation intensity) before fixing the cathode. Then, a recruitment curve was built at rest to determine stimulation intensities evoking maximal H-reflex (Hmax) and maximal M-wave (Mmax) of SOL muscle. Stimulation intensity was gradually increased from H-reflex threshold until Hmax, with 1-mA increments. Once Hmax intensity was identified, a 5-mA increment was used until the amplitude of the M-wave reached a plateau (Mmax). This intensity was further increased by 30% to ensure supramaximal intensity. For the recruitment curve, 3 stimulations at each intensity were delivered every 10 s.

The posterior tibial nerve stimulation was also used to deliver the thirty stimulation trains using WPHF parameters (pulse duration: 1 ms; stimulation frequency: 100 Hz, at an intensity evoking

5-10% MVC). Each stimulation train lasted 15 s and was followed by a 15-s rest period. The stimulation intensity used for these trains was determined with 2-second trains in the initial phase of the experimental protocol (at the reference position and under isometric conditions), with intensity incrementation every 10 s. Stimulation intensity was 9.9 ± 5.4 mA and 8.6 ± 4.4 mA for the WPHF and WPHF+LEN sessions, respectively.

Neuromuscular testing. For both sessions, before (PRE) and after (POST) the 30 stimulation trains, neuromuscular tests were performed at rest and during MVC at the reference position. For PRE measurements, six plantar-flexors MVCs were performed with a superimposed stimulation at each previously identified stimulation intensity to record the superimposed H-reflex (H_{sup}) and M-wave (M_{sup}) with associated V-wave (3 MVCs with a superimposed stimulation at supramaximal intensity and 3 MVCs with a superimposed stimulation at H_{max} intensity, in a randomized order). Potentiated responses at rest were also recorded 5 s after each MVC. Immediately after the 30 stimulation trains (POST measurements), two MVCs were performed following the same procedure and were assessed in a randomized order for M-wave and H-reflex trial.

Data analysis

Electromyographic analysis. EMG analyses were conducted on the SOL, GL and GM muscles. As the mechanical response of the triceps surae muscle is the result of the combined activation of these muscles, all parameters described below represent the sum of the SOL, GL and GM muscles. Results of each muscle independently are available in *Supplementary data*⁷.

The mean of the three peak-to-peak amplitudes of H_{max} , $MatH_{max}$ (the M-wave accompanying H_{max}) and M_{max} was calculated in PRE measurements while the unique value of the peak-to-peak amplitude of these parameters was considered at POST measurements. The same procedure was performed for H_{sup} , $MatH_{sup}$, M_{sup} and V-wave. All these parameters were normalized with respect to the corresponding M-wave. Consequently, the following ratios were calculated: H_{max}/M_{max} , $MatH_{max}/M_{max}$, H_{sup}/M_{sup} , $MatH_{sup}/M_{sup}$ and V/M_{sup} for PRE and POST measurements. The root mean square (RMS) value of the EMG signals was calculated during MVCs for each triceps surae muscle (RMS_{max}). To do this, an

⁷ Disponible en Annexe 6.

average over a 500-ms period measured 500 ms before the superimposed stimulation was calculated. This RMSmax value was then normalised by Msup (RMSmax/Msup) (Lepers, 2010).

Torque analysis. MVC torque was defined as the peak torque developed during MVC and was measured before and after the 30 stimulation trains. These MVC values were averaged across the 6 trials performed during the PRE measurements and the 2 trials performed during the POST measurements. The amplitude of the potentiated twitch evoked at supramaximal intensity (Pt) was measured and defined as the maximum torque produced in response to a twitch elicited by supramaximal single stimulation (Maffiuletti et al., 2002). For the PRE condition, three measurements were taken, and their values were averaged to obtain the Pt amplitude while a unique value of Pt was recorded in POST conditions.

The voluntary activation level (VAL) was calculated using the following formula (Allen et al., 1995):

$$VAL = \left[1 - \left(\frac{\text{superimposed twitch}}{\text{potentiated twitch}} \right) \right] \times 100$$

When the superimposed stimulation was delivered during a contraction at a torque level lower than the maximal MVC torque, a correction was applied to the formula (Strojnik & Komi, 1998). The VAL values obtained during the 3 trials conducted during the PRE tests were averaged while a unique value of VAL was recorded in POST conditions.

The torque-time integral (TTI) was calculated on the entire 15-s stimulation period, in order to quantify the evoked torque produced during each stimulation train. The total TTI for each participant was determined by summing the values of the 30 stimulation trains of each session ($\sum TTI$). Moreover, the TTI_{4-15} was quantified by calculating the integral from the 4th second of the stimulation train to its end (TTI duration = 11 s). The 4th second was chosen as it followed the end of muscle lengthening, allowing TTI comparison in the same muscle conditions between sessions (ankle joint maintained in a reference position: 90°). Then, the total TTI_{4-15} ($\sum TTI_{4-15}$) was calculated in the same way as for $\sum TTI$.

During the WPHF+LEN session, the torque generated by passive muscle tension was assessed by passively moving the foot by the dynamometer while the stimulation was switched off. The passive torque was calculated in the same way as TTI measurements and was then subtracted from the torque values recorded during the WPHF+LEN session. This correction enabled an

accurate quantification of the torque specifically attributable to the electrical stimulation, by accounting for and removing the influence of the muscle's history-dependent passive tension (Rassier & Herzog, 2004).

Statistical analysis. Statistical analyses were performed using the JASP software (JASP team, version 0.17.1, University of Amsterdam, Netherlands), with the significance level set at $P < 0.05$. The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of data distribution. Effect sizes were calculated and are reported as Cohen's d , with small ($d \geq 0.2$), moderate ($d \geq 0.5$), and large ($d \geq 0.8$) effects. Whenever a significant main or interaction effect was observed, the Tukey post-hoc test was performed. Data are expressed as the mean, standard deviation and 95% confidence interval (mean \pm SD; [95% CI]) in text and tables.

Paired samples t-tests were performed to assess differences between PRE values of the two sessions for all torque and EMG parameters. Two-way ANOVAs [*time* (PRE vs. POST) \times *session* (WPHF vs. WPHF+LEN)] were performed to assess differences on mechanical data (MVC, VAL, Pt). The same analysis was also performed on EMG data at rest (Hmax/Mmax, MatHmax/Mmax) and during MVC (Hsup/Msup, MatHsup/Msup, V/Msup, RMSmax/Msup). For torque parameters, a two-way ANOVA [*session* (WPHF vs. WPHF+LEN) \times *stimulation trains* (train 1 – train 30)] was performed to assess the evolution of TTI. A paired samples t-test was performed on Σ TTI, to assess differences in the total evoked torque produced during each session.

RESULTS

MVC values in PRE conditions were not different between sessions ($P = 0.279$) and represented 106.3 ± 27.0 [91.4 to 121.3] Nm and 103.2 ± 26.0 [88.8 to 117.6] Nm for WPHF and WPHF+LEN sessions, respectively. No differences in pre-values between sessions were observed for any of the other parameters (all $P > 0.05$).

A significant *time effect* was observed for MVC values ($F_{1,14} = 60.02$; $P < 0.001$), showing a torque decline after the 30 stimulation trains for both sessions. The magnitude of this MVC torque loss was of 7.77 ± 6.93 [3.93 to 11.61] % and 9.41 ± 5.73 [6.24 to 12.59] % for WPHF and WPHF+LEN sessions, respectively. No statistical differences were observed for VAL ($F_{1,14} = 0.01$; $P = 0.931$). However, a significant *time effect* was observed for Pt ($F_{1,14} = 43.19$; $P < 0.001$), indicating a

significant decrease of this parameter after both sessions (Table 1). No significant changes were observed for any of the EMG parameters (all $P > 0.05$; Table 1 and Figure 2).

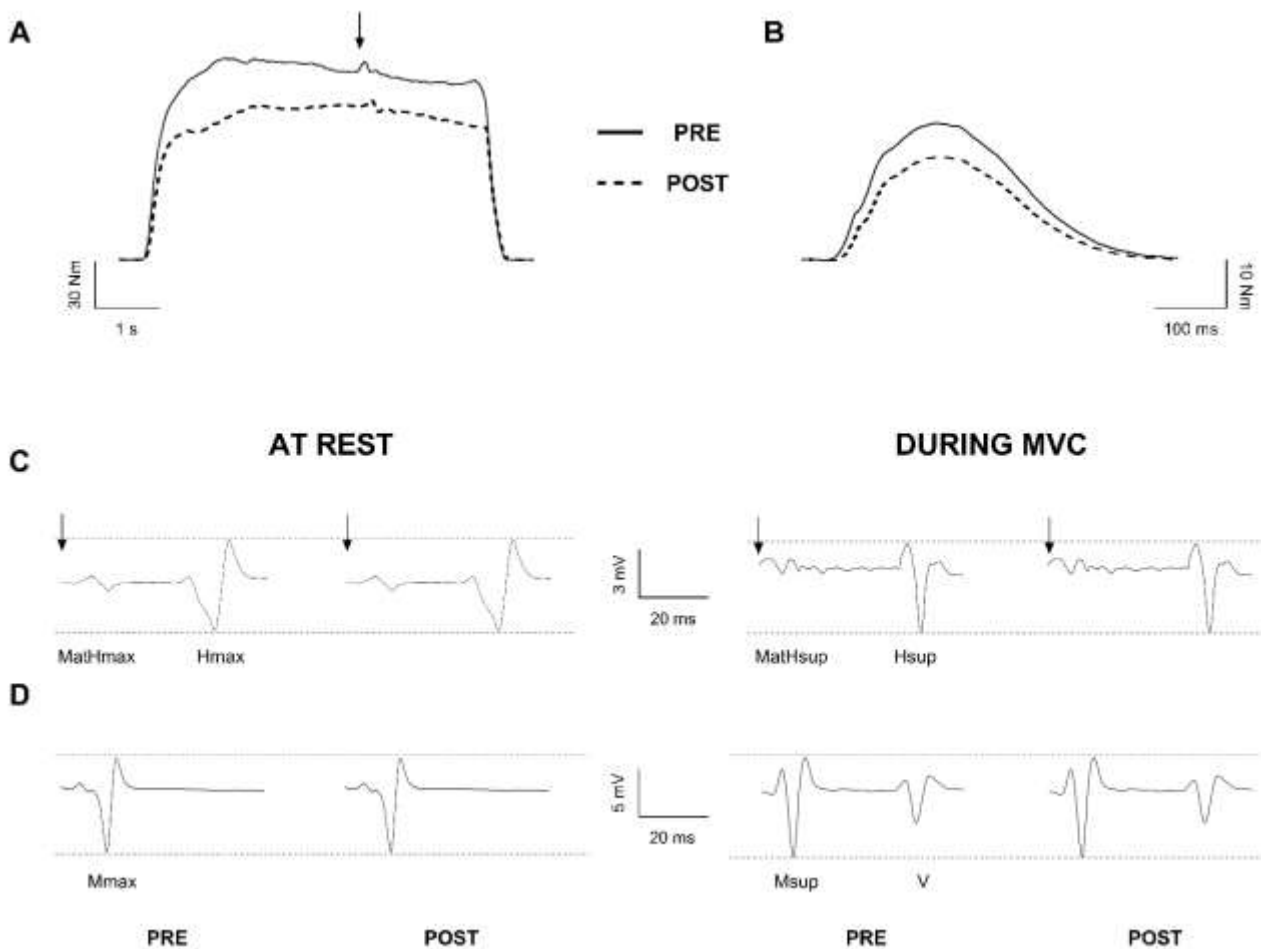


Figure 2. Typical traces of torque and electromyographic (EMG) activity before and after the fatiguing protocols. Data from the wide-pulse high-frequency (WPHF) session are presented, as no differences were observed between the two sessions. (A) Maximal voluntary contraction (MVC) and (B) potentiated twitch (Pt), before (PRE; **black line**) and after (POST; **dotted line**) the WPHF session. A significant decrease in MVC and Pt was observed after both WPHF and WPHF+LEN sessions. Arrows indicate the timing of the superimposed stimulation during MVC. (C) Maximal H-reflex (Hmax) recorded along with the associated M-wave (Mathmax) at rest and during MVC. (D) Maximal M-wave (Mmax) at rest and during MVC. No significant modulation of any of these EMG responses was observed after either session. Arrows indicate the timing of stimulation.

The t-test performed on Σ TTI did not show any significant difference between the two sessions ($P = 0.95$), indicating a comparable total torque production for WPHF (9600.15 ± 2753.42 [8075.36 to 11124.95] Nm.s) and WPHF+LEN (9550.26 ± 3731.62 [7483.76 to 11616.77] Nm.s) sessions (Figure 3A). The same result was observed for Σ TTI₄₋₁₅ ($P = 0.53$), showing a comparable

total torque production for WPHF (6879.03 ± 2021.88 [5759.34 to 7998.71] Nm.s) and WPHF+LEN (7197.31 ± 2919.54 [5580.52 to 8814.10] Nm.s) sessions. A significant *interaction effect* ($F_{2,29} = 1.80$; $P = 0.007$) was observed on the evolution of TTI values during the stimulation trains. Post-hoc analysis showed that TTI was significantly diminished from the 21st stimulation train until the last stimulation train during the WPHF session. On the contrary, TTI was not significantly modified during the WPHF+LEN session (Figure 3B).

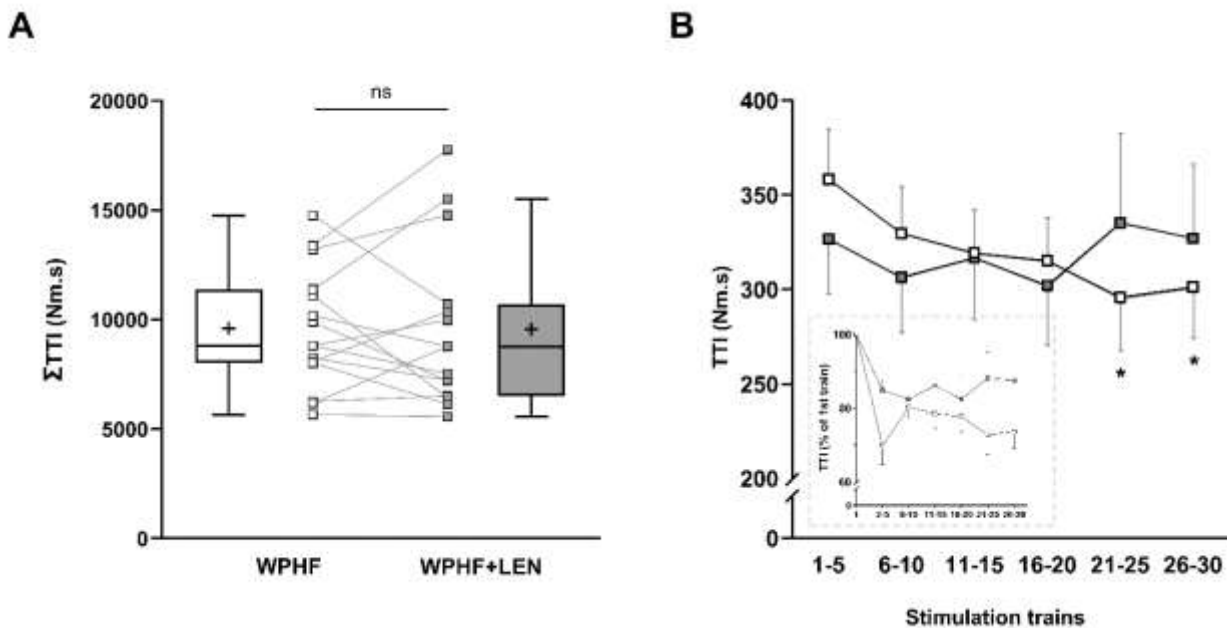


Figure 3. Total torque-time integral (ΣTTI) and torque-time integral (TTI) time course throughout the 30 stimulation trains for the two experimental sessions. (A) Total torque-time integral (ΣTTI) calculated for the wide-pulse high-frequency (WPHF) session (**white box**) and the WPHF + muscle lengthening (WPHF+LEN) session (**grey box**). The box extends from the 1st to the 3rd quartile, the horizontal line and the cross inside the box represent the median and mean respectively, and the ends of the whiskers are calculated using 1.5 times the interquartile range. Squares represent individual data ($n = 15$). Ns: non-significant difference between WPHF and WPHF+LEN sessions for a paired-samples t-test ($P=0.95$). (B) Evolution of TTI for WPHF (**white squares**) and WPHF+LEN (**grey squares**) 30 stimulation trains. Data are presented as mean \pm SEM. Each square represents the mean TTI value obtained over 5 stimulation trains. TTI evolution is represented in the insert as a percentage of the TTI value of the first train. * $P < 0.05$ significantly different from the 1-5 stimulation trains [two-way ANOVA (session x stimulation trains)].

Table 1. Evolution of torque and EMG parameters for each experimental session.

Measure	WPHF		WPHF+LEN	
	PRE	POST	PRE	POST
Torque parameters				
MVC (Nm)***	106.33 ± 27.02 [91.37 to 121.29]	97.87 ± 25.54 [93.72 to 112.01]	103.16 ± 26.02 [88.75 to 117.58]	93.39 ± 23.56 [80.34 to 106.43]
Pt (Nm)***	16.58 ± 3.66 [14.55 to 18.61]	15.53 ± 4.16 [13.23 to 17.83]	15.85 ± 3.44 [13.95 to 17.76]	14.16 ± 3.27 [12.35 to 15.97]
VAL (%)	94.40 ± 4.06 [92.15 to 96.65]	94.30 ± 5.37 [91.33 to 97.27]	96.18 ± 1.59 [95.30 to 97.06]	96.13 ± 2.03 [95.01 to 97.25]
EMG parameters				
Mmax (mV)	26.84 ± 7.04 [22.94 to 30.73]	27.62 ± 6.97 [23.77 to 31.48]	27.53 ± 8.24 [22.97 to 32.09]	28.00 ± 8.48 [23.30 to 32.69]
Msup (mV)	32.88 ± 7.98 [28.47 to 37.30]	33.33 ± 6.43 [29.77 to 36.89]	31.73 ± 8.46 [27.05 to 36.41]	31.25 ± 7.85 [26.91 to 35.60]
Hmax/Mmax	0.47 ± 0.18 [0.36 to 0.57]	0.50 ± 0.17 [0.40 to 0.60]	0.39 ± 0.15 [0.30 to 0.47]	0.40 ± 0.14 [0.32 to 0.47]
MatHmax/Mmax	0.25 ± 0.13 [0.18 to 0.32]	0.26 ± 0.14 [0.18 to 0.33]	0.22 ± 0.15 [0.14 to 0.30]	0.21 ± 0.14 [0.13 to 0.29]
Hsup/Msup	0.49 ± 0.26 [0.34 to 0.63]	0.50 ± 0.25 [0.36 to 0.64]	0.42 ± 0.23 [0.29 to 0.54]	0.52 ± 0.27 [0.38 to 0.68]
MatHsup/Msup	0.32 ± 0.11 [0.25 to 0.38]	0.31 ± 0.14 [0.24 to 0.39]	0.31 ± 0.13 [0.24 to 0.38]	0.28 ± 0.11 [0.23 to 0.33]
V/Msup	0.22 ± 0.10 [0.17 to 0.28]	0.20 ± 0.10 [0.15 to 0.25]	0.22 ± 0.11 [0.17 to 0.28]	0.22 ± 0.11 [0.15 to 0.28]
RMSmax/Msup	0.012 ± 0.004 [0.010 to 0.014]	0.013 ± 0.004 [0.011 to 0.015]	0.012 ± 0.004 [0.010 to 0.014]	0.012 ± 0.004 [0.009 to 0.014]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). Values are reported for wide-pulse high-frequency (WPHF) and WPHF combined with a muscle lengthening (WPHF+LEN). PRE and POST measurements correspond to before and after the 30 stimulation trains. All EMG parameters represent the sum of the three triceps surae muscles. MVC: maximal voluntary contraction; Pt: potentiated twitch; VAL: voluntary activation level; EMG: electromyography; Hmax: maximal H-reflex; Mmax: maximal M wave; MatHmax: M-wave associated to Hmax; Hsup: maximal H-

*reflex during MVC; M_{sup}: maximal M wave during MVC; MatH_{sup}: M-wave associated to H_{sup}; V: V-wave. *** P < 0.001, significant PRE – POST effect.*

DISCUSSION

The purpose of this study was to compare neuromuscular fatigue development after a single session of WPHF stimulation, applied either under isometric conditions (WPHF session) or combined with a muscle lengthening (WPHF+LEN session). Contrary to our initial hypothesis, main results revealed that neuromuscular fatigue was of the same magnitude after the two sessions (7.77% MVC loss for WPHF and 9.41% for WPHF+LEN) and was accompanied by muscle alterations, as indicated by the significant decrease of Pt amplitude. Total evoked torque production was not different between sessions. However, the evolution of torque production throughout the stimulation trains differed between the two sessions, with torque levels being preserved during the WPHF+LEN session.

The similar torque losses between the two sessions are of the same magnitude with those reported by previous studies having applied WPHF stimulation at a low intensity (10% MVC) over the posterior tibial nerve ($7.3 \pm 6.3\%$) (Vitry et al., 2019a) or the muscle belly ($7.0 \pm 2.7\%$) (Neyroud et al., 2014). This comparable MVC torque decrease between the two sessions is consistent with the comparable Σ TTI observed between the two sessions (Figure 3A). In fact, it has been shown that neuromuscular fatigue was of the same magnitude after different NMES protocols that were matched for the evoked TTI (Gondin et al., 2010). These MVC decreases give evidence of neuromuscular fatigue development that could be ascribed to muscular mechanisms, as highlighted by the significant decrease in Pt amplitude after both sessions. Additionally, there was no modulation of the M_{max} parameter after either session, suggesting that the altered excitation-contraction coupling reducing the force-generating capacity of the muscle was most likely caused by intramuscular changes (Allen et al., 2008). A decreased Pt amplitude has been previously observed following an acute WPHF session (Neyroud et al., 2014; Vitry et al., 2019a) and suggests that muscle contractile properties were altered, most probably due to the repetitive activation of the same muscle fibers (Allen & Westerblad, 2001; Maffiuletti, 2010). These muscular impairments suggest alterations in calcium release or reuptake, as well as a potential reduced Ca²⁺ sensitivity of the myofilaments. Specifically, a reduction in the efficiency of Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum decreases the

availability of Ca²⁺ ions for binding to troponin, directly limiting the formation of active cross-bridges between actin and myosin filaments. Contrary to these muscular impairments, no changes in VAL were observed in the present study, suggesting that the neural command reaching the muscle level was not negatively impacted by the fatiguing protocols. The non-modification of voluntary muscle activation was accompanied by an absence of modulation of RMS_{max}/M_{sup}, H_{sup}/M_{sup} and V/M_{sup} parameters result that further reinforces the non-implication of neural mechanisms in the observed fatigue. It seems from these results that the MU recruitment and/or firing rate were preserved after the two fatiguing protocols, further reinforcing the primarily peripheral origin of the fatigue induced in the present study.

Based on previous observations showing an increase in evoked torque following the combined application of WPHF stimulation and muscle lengthening during a single stimulation train (Pineau et al., 2024), the total evoked torque was expected to be significantly higher during the WPHF+LEN session compared to the WPHF session. Conversely, the same $\sum TTI$ was observed between the two sessions (Figure 3A). Moreover, a comparable $\sum TTI_{4-15}$ between the two sessions was observed and suggests that, even when the part of the stimulation train where the ankle position was the same for both sessions was considered, there were neither no significant differences in total torque production. These results indicate that superimposing a muscle lengthening during repeated stimulation trains does not allow a significant torque enhancement, contrary to a single stimulation train. Despite this same $\sum TTI$, the kinetic of torque losses were different between the two sessions. A decline in TTI was observed during the WPHF session, with torque values decreasing after the 21st stimulation train. These torque losses are consistent with previous studies using various WPHF protocols in which a torque loss along the stimulation trains was also observed (Martin et al., 2016; Neyroud et al., 2014; Vitry et al., 2019a; Wegrzyk et al., 2015b). The WPHF-induced torque decrease observed in these studies was suggested to originate from a decreased number of active MU or by a reduction in the torque produced by each MU. In fact, the 15-second WPHF stimulation trains may have induced fatigue of the recruited MU due to their repetitive activation, which could not fully recover during the subsequent 15-second rest period, resulting in evoked torque decrease. An alternative explanation is that the decrease in the number of activated MU was caused by activity-dependent changes in axonal excitability threshold (Kiernan et al., 2004; Vagg et al., 1998). These factors likely contributed to the evoked torque decrease during the WPHF

stimulation trains (Matkowski et al., 2015; Vitry et al., 2019a). Contrary to the WPHF session, no significant changes in evoked torque across the stimulation trains were observed during the WPHF+LEN session (Figure 3B). The TTI evoked during each train, although initially lower than the first WPHF trains, due to the different ankle position (torque – angle relationship), remained stable throughout the 30 stimulation trains. The maintenance of developed torque during the WPHF+LEN session is probably explained by the superimposed muscle lengthening. Muscle lengthening is known to induce a higher discharge rate of muscle spindles (Burke et al., 1978, 1981), which can continue firing for up to 15 seconds after the stretch (Vallbo, 1974; Wood et al., 1996). In that way, the enhanced afferent feedback from muscle spindles during this latter session may have prevented MU loss, counteracting alterations in axonal threshold excitability or fatigue, responsible for the torque decline observed during the WPHF session. This sustained MU activation likely contributed to the more stable torque production throughout the WPHF+LEN session as compared to the WPHF one.

To conclude, this study showed comparable neuromuscular fatigue development between the WPHF and WPHF+LEN sessions in terms of amount and origins. The significant decrease in Pt values, observed after both sessions, indicates that fatigue-induced torque losses were primarily attributable to alterations taking place at the muscle level. Moreover, although total evoked torque production was not different between sessions, the evolution of torque production throughout the stimulation trains differed between the two sessions, with a preservation of evoked torque during the WPHF+LEN session. This outcome implies that MU recruitment was potentially maintained by the increased afferent feedback from the muscle spindles induced by the muscle lengthening during the WPHF+LEN session.

DATA AVAILABILITY

Source data are available upon request to the corresponding author.

Supplementary data are openly available (DOI: 10.17605/OSF.IO/C36M2): <https://osf.io/c36m2/>

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to Robin Mathieu for the help with data analysis.

GRANTS

This research work was supported by the French Ministry of Higher Education, Research and Innovation.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

A.P., A.M. and M.P. conceived and designed research; A.P. performed experiments and analyzed data; A.P., A.M., and M.P. interpreted results of experiments; A.P. prepared figures; A.P. and M.P. drafted manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. edited and revised manuscript; A.P., A.M., R.L. and M.P. approved final version of the manuscript.

RESUME & PERSPECTIVES

L'objectif de cette quatrième et dernière étude de thèse était d'évaluer les effets aigus de la combinaison d'un étirement musculaire, sur une amplitude de 10°, et de la NMES WP à 100 Hz (ici NMES WPHF), à la suite de trains de stimulation répétés. Les principaux résultats ont montré des niveaux similaires de fatigue entre les deux sessions expérimentales (NMES WPHF et NMES WPHF+LEN). Cette fatigue était identifiée comme étant d'origine musculaire, comme en témoigne la diminution de la secousse musculaire (Pt), sans modification du niveau d'activation volontaire (VAL) dans les deux sessions. En plus de cette même fatigue induite, la force totale évoquée (ΣTTI) au cours des sessions était similaire. Cependant, la production de force au fil des trains de stimulation était davantage préservée durant la session NMES WPHF+LEN puisqu'une diminution de la force évoquée était observée à partir du 21^{ème} train de stimulation lors de la session NMES WPHF uniquement. La conclusion de cette étude était que malgré une fatigue neuromusculaire et une force totale évoquée similaires entre les sessions NMES WPHF et NMES WPHF+LEN, la combinaison de la stimulation avec l'étirement semble permettre une meilleure préservation de la force au fil des trains de stimulation. Cela suggère que l'utilisation de l'étirement pourrait potentiellement augmenter le nombre de trains réalisables au cours d'une session de NMES WPHF, permettant ainsi d'optimiser l'utilisation de cette technique.

V. DISCUSSION GENERALE

BILAN GÉNÉRAL.

L'objectif global de cette thèse était d'évaluer les effets de l'application combinée de la NMES WP et de l'étirement musculaire sur la production de force et le système neuromusculaire. Pour cela, les trois premières études avaient pour objectif d'identifier les conditions méthodologiques optimales pour maximiser la production de force, tant pour la stimulation NMES WP que pour l'étirement musculaire. La quatrième étude, quant à elle, avait pour but d'examiner les effets aigus de la combinaison de la NMES WP et de l'étirement musculaire sur le système neuromusculaire.

Bilan études n°1 à 3.

La première étude visait à déterminer si l'application d'un étirement musculaire à différentes vitesses, surimposé à des trains de stimulation, augmentait la production de force. Les principaux résultats ont montré deux faits importants : i) la combinaison de l'étirement musculaire sur une amplitude articulaire de 10°, avec la NMES WP augmentait la production de force au cours des trains de stimulation, mais seulement pour les hautes fréquences (100 Hz). ii) La production de force n'augmentait pas en fonction de la vitesse d'étirement musculaire (60, 180 et 300°/s), indiquant que dans nos conditions expérimentales, la vitesse d'étirement n'influçait pas la force évoquée. Ainsi, pour la première fois dans la littérature, la combinaison de ces deux techniques semble prometteuse afin d'augmenter la production de force au cours des trains de stimulation. Cependant, contrairement à notre hypothèse initiale, faire varier la vitesse d'étirement n'a pas impacté la production de force au cours des trains de stimulation. Ce résultat contraste avec des études antérieures sur la sensibilité des fuseaux neuromusculaires selon la vitesse d'étirement (de 5 à 80°/s), où une augmentation du taux de décharge des FNM était observée et cela de manière proportionnelle à la vitesse d'étirement (Grill & Hallett, 1995).

Plusieurs explications peuvent être avancées afin d'expliquer cette absence d'effet de la vitesse d'étirement sur la force produite. D'une part, l'étirement était induit par un dynamomètre isocinétique (Biodex), qui peut faire varier la vitesse entre 1 et 300°/s. L'utilisation de vitesses plus faibles (par exemple 10°/s) aurait pu mieux mettre en lumière un

effet de la vitesse d'étirement en comparaison avec de plus hautes vitesses (300°/s). L'idéal, sur le plan méthodologique, aurait été d'inclure des vitesses d'étirement plus faibles de manière à obtenir un continuum plus complet entre la vitesse d'étirement et la force évoquée pendant les trains de stimulation. D'autre part, la capacité du Biodex à induire des étirements rapides sur une amplitude de 10° présente également une limite. En effet, les phases d'accélération et de décélération nécessaires pour atteindre la vitesse programmée, peuvent avoir réduit le temps effectif d'étirement à la vitesse sélectionnée, en particulier pour les vitesses les plus élevées.

Une autre explication possible de l'absence de l'effet vitesse pourrait être la variabilité inter- et intra-individuelle observée entre les trois sessions expérimentales. Cette variabilité a déjà été largement documentée pour la NMES WP et semble apparaître comme une véritable limite à l'utilisation de cette technique (Neyroud et al., 2014, 2018; Wegrzyk et al., 2015a). La production de force peut varier considérablement d'un individu à un autre (i.e., variabilité inter-individuelle) mais également au sein du même individu entre les trains de stimulation (i.e., variabilité intra-individuelle). Lors des travaux présents, cette variabilité est par exemple mise en évidence par les écarts-types importants des valeurs de TTI pour chaque session, que ce soit pour la condition NMES WP seule ou NMES WP+LEN (*voir la figure 2B et le tableau 1 de l'article n°1*). Par exemple, à 100 Hz, les valeurs de TTI observées dans la condition NMES WP+LEN300 (220.51 ± 101.41) tendent à être supérieures, bien qu'elles ne soient pas significativement différentes, à celles observées dans les conditions NMES WP+LEN60 (195.03 ± 89.86) et NMES WP+LEN180 (197.78 ± 76.92). Ainsi, cette variabilité importante ne permet pas d'observer d'effet significatif de la vitesse d'étirement musculaire au sein de cette étude. Pour observer cet « effet vitesse », un calcul de la taille d'échantillon requise a été réalisé a posteriori à l'aide du logiciel G*power (G*Power, Version 3.1.9.4). La taille de l'échantillon nécessaire pour observer cet effet vitesse serait de 80 participants. Par conséquent, en dépit de l'absence d'un effet clair de la vitesse d'étirement sur la production de force, nous avons choisi d'utiliser la vitesse d'étirement la plus élevée pour maximiser les avantages potentiels en termes de production de force.

Ce qu'il faut retenir de cette étude :

Combiner la NMES WP à l'étirement musculaire sur une amplitude de 10° permet d'augmenter la force évoquée au cours des trains de stimulation uniquement à 100 Hz, de manière indépendante de la vitesse d'étirement.

La deuxième étude avait pour but de déterminer si l'application d'un étirement musculaire à différentes amplitudes d'étirement pendant des trains de stimulation NMES WP, appliqués à deux fréquences de stimulation différentes (20 et 100 Hz), permettait d'accroître la production de force. Les résultats principaux ont montré que les différentes amplitudes d'étirement (10 ou 20°) avaient le même impact sur la force évoquée lorsqu'elles étaient combinées à la NMES WP à 20 Hz. Ce résultat contraste avec la première étude, dans laquelle aucune modification de la force évoquée n'avait été observée à 20 Hz, ce qui pourrait s'expliquer par des différences méthodologiques. En effet, dans cette seconde étude, la cheville était en position finale à 80°, ce qui suggère que les muscles du triceps sural étaient maintenus en position étirée, induisant une décharge persistante des afférences provenant des FNM. A 100 Hz, un étirement musculaire sur une amplitude de 10° permettait d'augmenter la production de force comparativement à la stimulation seule, confirmant les résultats observés au cours de la première étude. Lorsque des amplitudes d'étirement plus importantes (20°) étaient appliquées, la force évoquée n'était pas différente de celle évoquée lors de la NMES WP seule. Ainsi, contrairement à notre hypothèse initiale, l'augmentation de l'amplitude d'étirement n'a pas permis d'accroître la production de force. Toutefois, une étude a montré que la sensibilité des FNM à l'étirement musculaire était limitée à une amplitude de 15°, suggérant que les FNM étaient moins sensibles aux amplitudes articulaires plus importantes (Cordo et al., 2002). Bien que ces observations aient été faites sur les muscles de la main (*extensor carpi radialis brevis*; *extensor digitorum*), elles pourraient potentiellement s'appliquer également à notre étude. Dans le cas de la NMES WP à 100 Hz, l'utilisation d'étirements sur des amplitudes importantes ($\geq 20^\circ$) a pu induire des mécanismes d'inhibitions pré-synaptiques (HPAD et PAD), suggérant une diminution de la quantité de neurotransmetteurs disponibles à la synapse (Papitsa et al., 2022; Colard et al., 2023). Ces mécanismes d'inhibition expliqueraient ainsi l'absence d'augmentation de force dans cette condition. Par conséquent, ces inhibitions réduisent la contribution des voies afférentes à la production de force, limitant ainsi les effets bénéfiques de l'ajout de l'étirement musculaire à

la NMES WP à 100 Hz. Toutefois, aucune mesure de ces mécanismes d'inhibition n'a été réalisée au cours de cette étude.

Ce qu'il faut retenir de cette étude :

Pour profiter de l'effet de l'étirement musculaire lors de la NMES WP à 20 Hz, il est nécessaire de maintenir la cheville dans une position finale étirée. Ainsi, la force évoquée au cours des trains de stimulation sera augmentée lors de cette combinaison pour les deux amplitudes d'étirement utilisées. En revanche, avec la NMES WP à 100 Hz, seul l'étirement musculaire sur une amplitude de 10° augmente la production de force.

Après avoir modulé certains paramètres d'étirement musculaire durant les trains de stimulation NMES WP, il apparaît que l'étirement musculaire, lorsqu'il est appliqué en combinaison avec la NMES WP permet d'augmenter la production de force. Toutefois, les paramètres d'étirement musculaire que nous avons modulés (vitesse et amplitude), ne semblent pas avoir d'effet supplémentaire sur la force évoquée. Une explication possible est que l'activation des afférences était déjà importante lors de l'utilisation de la NMES WP (Bergquist et al., 2011b; Collins et al., 2001, 2002). Cette activation importante des afférences a été mise en évidence par la présence du phénomène d'extra-force (TTIr/TTIth) chez la majorité des participants au sein des deux études (entre 10 et 12 participants sur 15). De ce fait, dans des conditions de stimulation où les afférences ne sont pas déjà fortement sollicitées, comme avec la NMES CONV (Bergquist et al., 2011b; Maffioletti, 2010), les afférences ne seraient pas encore activées (ou de manière négligeable) et pourraient être plus réceptives aux stimuli supplémentaires induits par l'étirement musculaire. Cela pourrait ainsi entraîner une contribution plus importante des afférences à la contraction musculaire et, par conséquent, maximiser la production de force.

La troisième étude cherchait donc à évaluer l'impact de différents paramètres de stimulation, favorisant soit l'activation des voies afférentes (stimulation WPHF), soit celles des voies efférentes (stimulation NPLF), en combinaison avec l'étirement musculaire sur la production de force. Les principaux résultats ont montré que, pour un même niveau de force initial entre les deux conditions de stimulation (5-10% de la CMV), l'ajout d'un étirement musculaire augmentait la force évoquée uniquement dans le cas de la stimulation WPHF. En revanche, cet ajout n'avait aucun effet lorsqu'il était combiné à la stimulation NPLF. De plus, la

stimulation WPHF était une condition où les afférences étaient préférentiellement activées, comme en témoigne la présence significative d'extra-force chez les participants, ce qui n'était pas le cas pour la stimulation NPLF. Ainsi, dans des conditions de stimulation où l'activation des voies efférentes était maximisée, l'ajout de l'étirement n'a pas eu d'effet sur la production de force et contredit notre hypothèse initiale.

Ce qu'il faut retenir de cette étude :

Pour bénéficier de l'effet de l'étirement musculaire, il faut déjà avoir une activation importante des afférences.

Les résultats des trois premières études, permettant de déterminer les conditions méthodologiques optimales lors de la combinaison de la NMES WP avec un étirement musculaire sont résumés dans la figure 35.

Au-delà des conditions méthodologiques optimales, les mécanismes responsables de l'augmentation de la production de force observés dans les conditions NMES WP+LEN sont également à discuter. En effet, la mesure principale de cette thèse était la production de force au cours des trains de stimulation, évaluée par le paramètre de TTI dans l'ensemble de nos conditions (NMES WP et NMES WP+LEN). Pour les conditions NMES WP, le phénomène d'extra-force a largement contribué à l'augmentation de la production de force au cours des trains de stimulation (Collins et al., 2001, 2002). Ce phénomène dépend fortement de l'activation des voies afférentes, induisant des modulations nerveuses via les courants entrants persistants et la potentialisation post-tétanique (Collins, 2007), bien que des mécanismes musculaires puissent également contribuer à ce phénomène (Frigon et al., 2011). Les mécanismes responsables de la production de force lors de la NMES WP sont donc assez étudiés, bien que leur contribution varie selon les individus.

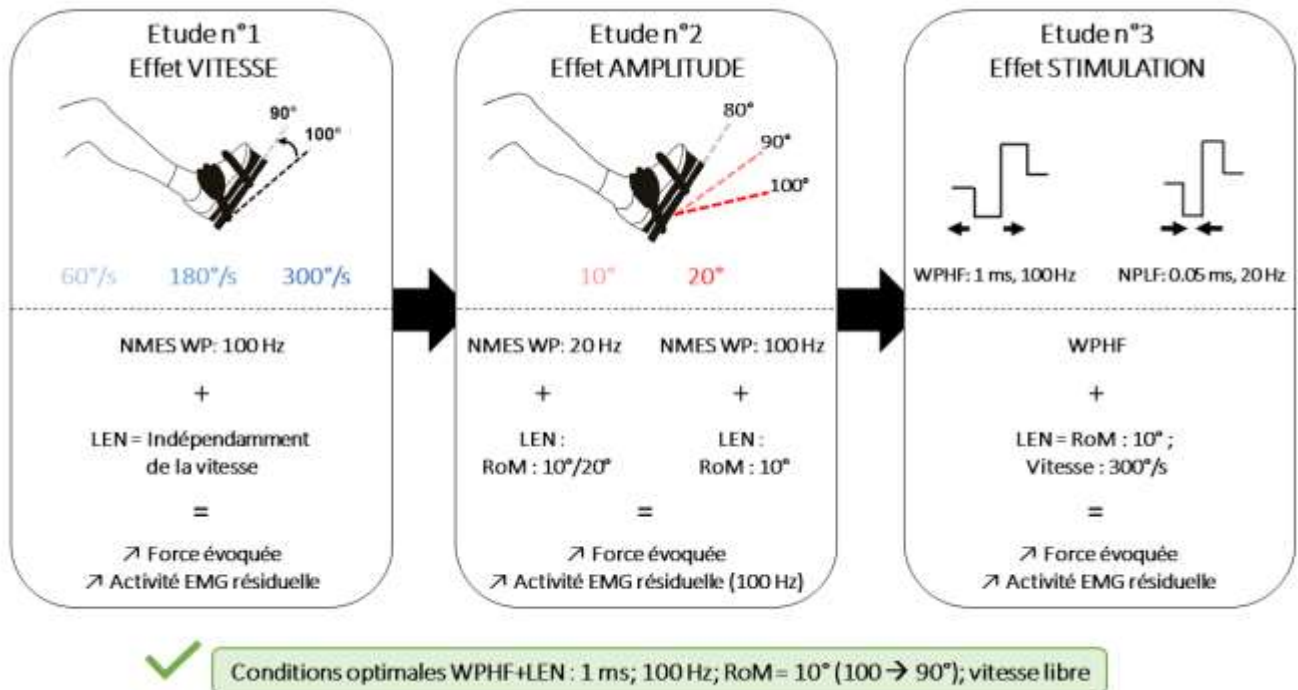


Figure 35. Résumé graphique des trois premières études de cette thèse. De gauche à droite, i) la première étude testait trois vitesses d'étirement différentes appliquées pendant des trains de stimulation NMES WP (à 20 et 100 Hz). Les résultats montrent que la combinaison de l'étirement avec la NMES WP à 100 Hz permet d'augmenter la force évoquée et l'activité EMG résiduelle, indépendamment de la vitesse d'étirement. ii) La deuxième étude testait deux amplitudes d'étirement différentes appliquées pendant des trains de stimulation NMES WP (à 20 et 100 Hz). Les résultats montrent des résultats dépendants de la fréquence de stimulation. A 20 Hz, la combinaison de l'étirement avec la NMES WP permet d'augmenter la force, indépendamment de l'amplitude d'étirement tandis qu'à 100 Hz, cette combinaison permet d'augmenter la force évoquée et l'activité EMG résiduelle, uniquement lors d'un étirement de 10° d'amplitude. Et iii) la troisième étude testait deux conditions de stimulations différentes, favorisant l'activation des voies afférentes (WPHF) ou efférentes (NPLF), en combinaison avec un étirement musculaire. Les résultats montrent que l'utilisation de la NMES WPHF avec l'étirement musculaire permet d'augmenter à la fois la force évoquée et l'activité EMG résiduelle.

Dans les conditions NMES WP+LEN, le TTI mesuré intègre à la fois la force liée à l'étirement (via le phénomène de RFE) et celle relative à la NMES WP (via le phénomène d'extra-force). La distinction de ces phénomènes dans les configurations expérimentales utilisées dans ces études n'était pas possible. Toutefois, certaines observations suggèrent la contribution de différents mécanismes. Par exemple, dans toutes ces premières études, lorsque la NMES WP était appliquée à 100 Hz en combinaison avec un étirement musculaire, la force évoquée était supérieure à celle des conditions NMES WP seules et s'accompagnait d'une activité EMG résiduelle plus importante après les trains de stimulation. De plus, une forte

corrélation mesurée entre le TTI et l'activité EMG résiduelle était observée (voir Figure 3 de l'article n°2). Ce paramètre est un indicateur indirect de l'activation des PICs à la suite des trains de stimulation NMES WP (Collins et al., 2001, 2002; Neyroud et al., 2018) et pourrait donc expliquer l'augmentation de force dans les conditions NMES WP+LEN à 100 Hz. De plus, l'absence de modulation de l'activité EMG résiduelle pour la NMES WP à 20 Hz combinée à un étirement musculaire, malgré l'augmentation du TTI dans l'étude n°2, suggère que l'activation des afférences à basses fréquences de stimulation était insuffisante pour induire des phénomènes neuromodulateurs. Par conséquent, l'utilisation de la NMES WP à 100 Hz, combinée à un étirement musculaire pourrait maximiser ce retour afférent et faciliter la contribution des PICs aux contractions électriquement évoquées.

Outre les mécanismes nerveux, des mécanismes musculaires, comme le phénomène de RFE, peuvent également contribuer à la production de force (Herzog et al., 2016; Herzog, 2018). Cependant, dans les différentes études de cette thèse, les conditions de stimulation utilisées favorisaient l'activation des afférences, conduisant au phénomène d'extra-force. Par conséquent, la contribution du RFE à la production de force était difficilement identifiable du fait des niveaux de force instables pendant les trains de stimulation. Ce phénomène était probablement masqué par l'extra-force, comme en témoignent les résultats observés pour les valeurs de T_{START} et T_{END} dans les études n°1 et n°3. En effet, les valeurs de T_{END} (force moyenne sur la dernière seconde du train de stimulation) étaient supérieures ou égales à celles observées pour T_{START} (force moyenne sur la seconde qui suit la période d'étirement durant les trains de stimulation), ce qui contraste avec le décroît de force classiquement observé plusieurs secondes après l'étirement (Herzog, 2018).

Pour identifier les contributions nerveuses et/ou musculaires à la force évoquée, d'autres conditions expérimentales pourraient être envisagées. Par exemple, l'utilisation d'un bloc nerveux, une technique déjà utilisée dans de précédents travaux sur la NMES WP (Collins et al., 2001; Blouin et al., 2009; Lagerquist et al., 2009), pourrait s'avérer pertinente. Lors de l'anesthésie du nerf périphérique, la transmission nerveuse est bloquée temporairement et ainsi la contribution des voies afférentes est inhibée. De ce fait, l'utilisation de cette méthode pourrait permettre de révéler l'éventuelle contribution des mécanismes musculaires à la production de force dans les conditions NMES WP+LEN. Ainsi, dans ces conditions de bloc nerveux, le phénomène de RFE pourrait être calculé à partir des différences entre les valeurs

de force après l'étirement, comparativement à une condition isométrique (Campbell & Campbell, 2011). Par la suite, la valeur de RFE obtenue dans ces conditions de bloc nerveux pourrait être soustraite du TTI mesuré dans des conditions intactes (sans bloc nerveux) pour les conditions NMES WP+LEN. La valeur de TTI ainsi obtenue pourrait ensuite être comparée à celle observée dans des conditions NMES WP, afin de déterminer une éventuelle différence de force. Dans le cas échéant, cette différence de force pourrait être attribuée à une plus grande contribution des voies afférentes dans les conditions NMES WP+LEN par rapport aux conditions NMES WP.

Bilan étude n°4.

Malgré le fait que les mécanismes responsables de l'augmentation de la production de force ne soient pas clairement identifiables avec les présentes conditions expérimentales, il apparaît que la combinaison de la stimulation NMES WP à 100 Hz (WPHF) avec un étirement musculaire (10° d'amplitude ; vitesse : 300°/s) permette d'augmenter la force pendant un simple train de stimulation. Par conséquent, la quatrième étude de cette thèse avait pour but d'examiner les effets aigus de cette combinaison induits à la suite de trains de stimulation répétés. Nos hypothèses étaient que la combinaison de ces deux techniques permettrait de limiter la fatigue induite à la suite d'une session aiguë, tout en atteignant des niveaux de force plus élevés que lors de l'application de la stimulation WPHF seule. Les résultats principaux de cette étude ont montré que contrairement à notre hypothèse initiale, des mêmes niveaux de fatigue entre les deux sessions, médiés par des mécanismes musculaires, étaient observés. De plus, la force totale évoquée au cours des deux sessions n'était pas différente, comme l'attestent les mêmes valeurs de Σ TTI observées. Toutefois, la force évoquée au cours des trains de stimulation était maintenue durant la session WPHF+LEN, contrairement à la session WPHF où la force évoquée au cours des dix derniers trains était diminuée (*voir figure 3 de l'article n°4*). Ainsi, les résultats observés lors d'un unique train de stimulation, où la combinaison de l'étirement musculaire et du WPHF entraînait une augmentation de la force évoquée, ne se sont pas reproduits lorsque cette même configuration est appliquée au cours de trains de stimulation répétés.

Une alternative à cette étude aurait pu être d'utiliser des basses fréquences de stimulation (20 Hz), en plus de la condition à hautes fréquences (100 Hz), dans le but de préserver la force évoquée au cours des trains. En effet, bien que la force évoquée à 100 Hz

puisse être plus élevée qu'à de basses fréquences (Gregory et al., 2007), cette fréquence a pu induire une augmentation du seuil d'excitabilité des branches axonales intramusculaires (Vagg et al., 1998), conduisant à une perte progressive des UM sollicitées pendant la stimulation (Papaiordanidou et al., 2014). Par conséquent, l'utilisation de basses fréquences de stimulation pourrait permettre de préserver le recrutement des UM, permettant ainsi de conserver des niveaux de force plus stables pendant les trains de stimulation. De plus, il a été observé dans l'étude n°2 que la combinaison de l'étirement et de la NMES WP à 20 Hz pouvait permettre d'augmenter la production de force, seulement si la position de la cheville demeurait étirée (80°), durant les trains de stimulation. Il est donc possible que la combinaison de la stimulation WP à basses fréquences avec un étirement musculaire (en maintenant la position étirée de la cheville) permette de mieux exploiter les effets bénéfiques de cet étirement, effets qui pourraient être masqués par des changements d'excitabilité des terminaisons axonales induits par des fréquences de stimulation plus élevées.

Ce qu'il faut retenir de cette étude :

La combinaison du WPHF à l'étirement musculaire sur une amplitude de 10° lors d'une session aiguë ne permet ni d'augmenter la production de force au cours de la séance, ni de minimiser la fatigue à la suite de celle-ci, comparativement à l'application de la NMES WPHF seule. Toutefois, la force évoquée semble davantage préservée au cours des trains de stimulation lors de la session WPHF+LEN.

De façon similaire aux précédentes études de cette thèse, une variabilité inter- et intra-individuelle a été observée pour les deux sessions aiguës et apparaît comme une limite à l'utilisation de ces paramètres de stimulation NMES WP. Par conséquent, cette variabilité sera discutée dans la partie suivante.

LA VARIABILITE, UN FREIN A L'UTILISATION DE LA STIMULATION NMES WP ?

Une variabilité inter- et intra-individuelle a largement été observée au cours des trains de stimulation NMES WP dans de précédentes études (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a), mais également dans l'ensemble des études menées au cours de cette thèse. Cette variabilité apparaît comme un frein à la généralisation de son utilisation que ce soit dans des protocoles de recherche, d'entraînement ou de rééducation. Au sein de ces travaux de thèse, les volontaires sélectionnés pour participer aux différentes études étaient pour la plupart des

étudiants en STAPS (souvent les mêmes). De ce fait, douze d'entre eux ont participé à au moins quatre sessions expérimentales de ces travaux de thèse (sur un total de sept sessions expérimentales effectuées), nous permettant ainsi de recueillir des données de force pour les conditions NMES WP et NMES WP+LEN, uniquement à 100 Hz, sur plusieurs sessions. Nous avons décidé de mener des analyses complémentaires sur ces 12 participants afin de vérifier si les mesures que nous avons effectuées étaient reproductibles.

Dans les analyses décrites ci-dessous, les valeurs de TTI mesurées au cours de 4 sessions expérimentales ont été recueillies à la fois pour la condition NMES WPHF seule (1ms ; 100 Hz) et pour la condition NMES WPHF+LEN (amplitude et vitesse d'étirement : 10° et 300°/s, respectivement ; position de référence : 90°). De plus, les valeurs de MVC, mesurées au début de chaque session expérimentale, ont également été analysées pour s'assurer que les participants étaient toujours dans des conditions relativement similaires entre les sessions.

Variabilité inter-individuelle.

Tout d'abord, la variabilité inter-individuelle correspond à la variabilité, en termes de production de force, mesurée entre les différents individus pour une même condition. Pour l'évaluer, nous avons choisi comme paramètre le coefficient de variation inter-individuel (CV_{INTER}). Le CV_{INTER} correspond à l'écart-type divisé par la moyenne pour un paramètre donné (ici le TTI), le tout divisé par 100.

La formule ci-après résume ce calcul : $CV_{INTER} = \left(\frac{Ecarttype_{TTI}}{Moyenne_{TTI}} \right) \div 100$

Ainsi, plus la valeur de CV est élevée, plus la dispersion autour de la moyenne est grande. Ces variations sont généralement classées dans les catégories suivantes : faibles ($CV < 20\%$), modérées ($20\% < CV < 30\%$), élevées ($CV > 30\%$) et très élevées ($CV > 50\%$) (Atkinson & Nevill, 1998).

Les résultats obtenues sur le CV_{INTER} sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3. Mesure de la variabilité inter-individuelle pour l'intégrale force-temps (TTI).

	TTI _{WPH} F S ₁	TTI _{WPH} F S ₂	TTI _{WPH} F S ₃	TTI _{WPH} F S ₄	TTI _{WPHF+LE} N S ₁	TTI _{WPHF+LE} N S ₂	TTI _{WPHF+LE} N S ₃	TTI _{WPHF+LE} N S ₄
Moyenn e ± SD	189,1 2 ± 92,53	156,5 8 ± 54,86	172,5 7 ± 77,87	169,1 2 ± 60,59	198,76 ± 86,29	190,45 ± 79,57	210,89 ± 92,37	227,93 ± 81,60
CV _{INTER}	0,489	0,350	0,451	0,38	0,434	0,418	0,438	0,358
Moyenn e CV _{INTER}	0,412				0,412			

Les données présentées ont été mesurées pour 12 individus ayant participé à quatre sessions expérimentales. TTI : intégrale force-temps mesurée entre la 4^{ème} et la 15^{ème} seconde du train de stimulation pour la condition WPHF et WPHF+LEN. S₁, S₂, S₃ et S₄ correspondent au numéro de la session expérimentale. La valeur moyenne ± écart-type du TTI est représentée dans la première ligne pour chaque session. Les valeurs CV_{INTER} correspondent à la valeur de l'écart-type divisé par la moyenne tandis que la moyenne CV_{INTER} représente le CV_{INTER} moyen obtenu au cours des quatre sessions dans la condition NMES WPHF ou NMES WPHF+LEN.

D'après les résultats, on voit que, quelle que soit la condition expérimentale, les valeurs de CV_{INTER} sont élevées (CV > 30%) et indiquent donc une variabilité importante entre les individus. Ces résultats sont en accord avec la variabilité inter-individuelle importante classiquement observée entre les participants au cours des trains de stimulation NMES WP (Neyroud et al., 2014; Wegrzyk et al., 2015a). Ces résultats montrent en plus que le fait d'ajouter un étirement musculaire à la NMES WP conduit à la même variabilité inter-individuelle pour l'ensemble des sessions. Cette combinaison ne permet donc pas de réduire cette variabilité (Tableau 3).

Variabilité intra-individuelle.

Concernant la variabilité intra-individuelle, celle-ci se définit comme la variabilité, en termes de production de force, observée pour un même individu entre différents trains de stimulation pour une même condition et entre différentes sessions. Pour évaluer cette variabilité, nous avons choisi d'utiliser le coefficient de corrélation intraclass (ICC) (Atkinson & Nevill, 1998). L'ICC est un coefficient de corrélation qui évalue la cohérence entre les mesures d'une même classe et l'interprétation de celui-ci se fait selon les catégories suivantes : faible

(ICC < 0,50), modéré (0,50 < ICC < 0,75), bon (0,75 < ICC < 0,90) et excellent (ICC > 0,90) (Koo & Li, 2016).

Dans un premier temps, cette mesure d'ICC a été réalisée sur la CMV. Les résultats ont montré d'excellentes valeurs de reproductibilité entre les sessions pour les participants concernant la CMV (ICC : **0,91** ; 95% CI : [0,78 to 0,97]). Ensuite, nous nous sommes intéressés à cette mesure d'ICC sur le ratio d'extra-force (TTIr/TTIth) entre les différentes sessions, uniquement pour la condition NMES WPHF. Les résultats ont montré de très faibles valeurs de reproductibilité entre les sessions pour les participants concernant l'extra-force (ICC : **0,11** ; 95% CI : [-1,15 to 0,71]). Enfin, l'ICC a été calculé pour les valeurs de TTI afin de mesurer la variabilité intra-individuelle sur ce paramètre entre les quatre sessions réalisées. Les résultats ont montré des faibles valeurs de reproductibilité entre les sessions pour les participants concernant le TTI dans la condition NMES WPHF (ICC : **0,41** ; 95% CI : [-0,29 to 0,78]). Les résultats, sur le TTI dans la condition NMES WPHF+LEN, ont montré des valeurs de reproductibilité moyennes entre les sessions pour les participants (ICC : **0,58** ; 95% CI : [0,08 to 0,84]). L'ensemble des valeurs individuelles sont présentées dans la figure 36 pour la CMV, le TTIr/TTIth et le TTI pour les conditions NMES WPHF et NMES WPHF+LEN.

En résumé, la variabilité entre les sessions pour un même individu demeure moyenne dans la condition NMES WPHF+LEN, bien que celle-ci soit moins élevée que dans la condition WPHF. Par conséquent, l'association de la NMES WP et de l'étirement musculaire pourrait présenter un intérêt potentiel en permettant de maintenir des niveaux de force plus stables au cours des trains de stimulation (comme observé dans l'étude n°4), tout en diminuant la variabilité de la production de force au sein des trains de stimulation d'une même séance.

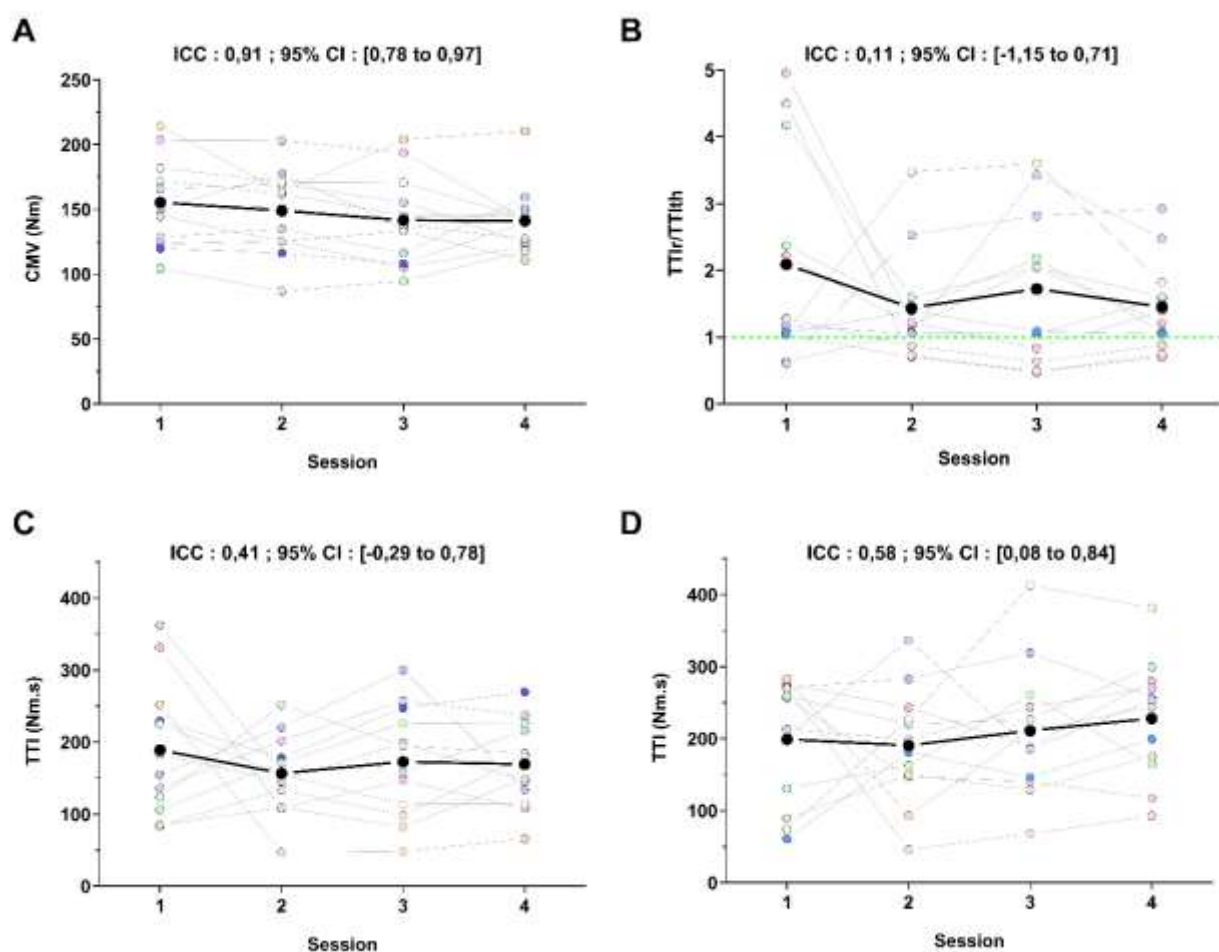


Figure 36. Représentation graphique des mesures de coefficient de corrélation intraclasse (ICC) visant à étudier la variabilité intra-individuelle. L'ensemble des figures est représenté avec les valeurs moyennes (points et traits noirs) et les valeurs individuelles (points de couleurs) des 12 participants testés au cours de quatre sessions expérimentales. Les paramètres mesurés étaient (A) la contraction maximale volontaire (CMV), (B) le ratio TTIr/TTIth pour mesurer l'extra-force dans les conditions NMES WPHF seules, (C & D) les valeurs de TTI mesurées pour les conditions NMES WPHF et NMES WPHF+LEN, respectivement. La ligne verte en pointillée pour le panneau B représente une valeur de TTIr/TTIth = 1. Si ce ratio est supérieur à 1, le participant a de l'extra-force et vice-versa. Les valeurs d'ICC sont accompagnées de l'intervalle de confiance à 95% (95% CI) entre crochets.

PERSPECTIVES.

A la suite de ces travaux de thèse, des perspectives mêlant à la fois des optimisations méthodologiques et l'utilisation de nouvelles techniques d'investigation seront discutées. Ces perspectives permettraient d'améliorer à la fois l'efficacité et la précision de futurs travaux de recherche.

Au niveau méthodologique, l'un des aspects clés de la NMES WP est l'induction du phénomène d'extra-force au cours des trains de stimulation. Dans la majorité des études menées sur la NMES WP, des bas niveaux de force sont utilisés (< 10% CMV) dans le but d'observer ce phénomène d'extra-force (Papavasileiou et al., 2023). Pour ce faire, l'intensité de stimulation est classiquement ajustée lors d'une phase initiale durant les expérimentations pour atteindre ces niveaux de force initiaux. Cette procédure a également été utilisée au cours de ces travaux de thèse. Cependant, pour maximiser la présence de ce phénomène, il serait pertinent de repenser les stratégies conventionnelles de détermination de l'intensité de stimulation lors de la NMES WP, habituellement basée sur un pourcentage de la CMV (5 à 10 %). En effet, l'induction de l'extra-force semble avant tout dépendre d'un recrutement indirect des UM lors de la NMES WP (Vitry et al., 2019c).

Ainsi, le fait de déterminer l'intensité de stimulation en fonction du recrutement initial des UM pourrait permettre d'observer ce phénomène chez un plus grand nombre de participants. La technique de la secousse à l'intensité de stimulation pourrait être pertinente pour distinguer la contribution du recrutement direct et indirect des UM à la contraction. Par conséquent, on pourrait choisir une intensité permettant l'observation d'un réflexe H sans onde M (« H-free ») sur l'activité EMG des muscles stimulés. Cette approche favoriserait ainsi le recrutement indirect des UM et pourrait permettre l'apparition de l'extra-force chez tous les participants. Dans cette optique, une étude a montré que même à des intensités de stimulation inférieures aux seuils sensoriels et moteurs, le fait d'activer les afférences pouvait permettre d'induire une contraction musculaire chez 7 participants sur 9 (Dean et al., 2014). Par conséquent, bien que chez certains individus l'intensité pour obtenir un H-free puisse être faible et entraîner des niveaux de force faibles voire très faibles, il semble nécessaire de redéfinir les attentes liées à la NMES WP. En effet, des hauts niveaux de force initiaux ne semblent pas indispensables pour obtenir des gains de force à la suite d'un entraînement (Vitry et al., 2019b). De ce fait,

l'optimisation de la NMES WP pourrait résider dans le fait d'induire un recrutement initial des UM qui serait indirect, permettant ainsi l'apparition de ce phénomène d'extra-force de manière quasiment systématique. Cette approche pourrait à la fois réduire la variabilité inter-individuelle quant à la présence du phénomène d'extra-force mais pourrait également permettre de redéfinir les recommandations en termes d'utilisation de la NMES WP.

Au niveau expérimental, une perspective de ces travaux pourrait passer par l'utilisation de nouveaux outils permettant de mieux identifier les mécanismes responsables de production de force. En effet, les observations faites sur les mécanismes expliquant les modulations de force évoquée, notamment à 100 Hz ont été en partie expliquées par la contribution des PICs, via la mesure de l'activité EMG résiduelle. Cependant, ce paramètre est une mesure indirecte et la réelle contribution des PICs à la production force n'est pas quantifiable à l'aide de notre dispositif expérimental. Depuis quelques années, une nouvelle technique, l'électromyographie à haute densité (HD-EMG), permet de mesurer la décharge des UM par décomposition du signal, permettant ainsi d'estimer la contribution des PICs à la décharge des UM (Khurram et al., 2021; Orsatto et al., 2021). Cette approche mesure le ratio entre le taux de décharge d'un motoneurone et les potentiels d'action des UM recueillies au niveau du muscle (Mesquita et al., 2022). L'utilisation de ce dispositif pourrait donc s'avérer intéressante pour corroborer la présence des PICs au cours de nos conditions expérimentales. Toutefois, cette méthode présente des limites, notamment en raison de la complexité et de la durée des analyses des données et reste toujours une estimation indirecte de la présence de ces phénomènes.

VI. CONCLUSION

Cette thèse avait pour objectif d'évaluer l'impact de la combinaison de la NMES WP et de l'étirement musculaire sur la production de force et le système neuromusculaire, en cherchant à déterminer les conditions optimales pour maximiser ces effets. Les trois premières études ont permis de mieux comprendre comment ces deux techniques interagissent, notamment en jouant à la fois sur les paramètres d'étirement musculaire mais également de stimulation, tandis que la quatrième étude a permis d'étudier l'impact aigu de cette combinaison sur le système neuromusculaire. L'ensemble de ces travaux ont donc montré que l'utilisation combinée de la NMES WP et de l'étirement musculaire est un moyen efficace pour augmenter la force produite au cours d'un train de stimulation. Ces résultats sont également modulés selon la fréquence de stimulation utilisée, avec des différences notables entre les basses et les hautes fréquences de stimulation. Toutefois, le facteur clé permettant cette augmentation de force semble être lié à l'activation importante des voies afférentes induit par la combinaison de ces deux techniques. Ces travaux de thèse offrent donc des perspectives de travail intéressante, particulièrement pour une meilleure compréhension et une optimisation de l'application de la NMES WP. Dans cette optique, redéfinir le choix des intensités de stimulation non pas en fonction d'un niveau de force spécifique mais plutôt en favorisant un recrutement initial indirect des UM, pourrait permettre de maximiser la production de force chez les individus pour *in fine*, maximiser les bénéfices de la NMES WP. Cela pourrait donc s'avérer particulièrement pertinent dans le but d'adapter au mieux les programmes de stimulation en fonction des objectifs de recherche, thérapeutiques ou encore de performance.

VII. BIBLIOGRAPHIE

A

- Aagaard, P., Simonsen, E. B., Andersen, J. L., Magnusson, P., & Dyhre-Poulsen, P. (2002). Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 93(4), 1318-1326. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00283.2002>
- Abbott, B. C., & Aubert, X. M. (1952). The force exerted by active striated muscle during and after change of length. *The Journal of Physiology*, 117(1), 77-86. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004733>
- Adams, G. R., Harris, R. T., Woodard, D., & Dudley, G. A. (1993). Mapping of electrical muscle stimulation using MRI. *Journal of Applied Physiology*, 74(2), 532-537. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.2.532>
- Alahmari, S. K., Shield, A. J., & Trajano, G. S. (2022). Effects of three neuromuscular electrical stimulation methods on muscle force production and neuromuscular fatigue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 32(10), 1456-1463. <https://doi.org/10.1111/sms.14210>
- Allen, D. G., Lamb, G. D., & Westerblad, H. (2008). Impaired calcium release during fatigue. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 104(1), 296-305. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00908.2007>
- Allen, D. G., & Westerblad, H. (2001). Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *The Journal of Physiology*, 536(Pt 3), 657-665. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.t01-1-00657.x>
- Allen, G. M., Gandevia, S. C., & McKenzie, D. K. (1995). Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. *Muscle & Nerve*, 18(6), 593-600. <https://doi.org/10.1002/mus.880180605>
- Allman, B. L., & Rice, C. L. (2004). An age-related shift in the force-frequency relationship affects quadriceps fatigability in old adults. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 96(3), 1026-1032. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00991.2003>
- Arpin, D. J., Ugiliweneza, B., Forrest, G., Harkema, S. J., & Rejc, E. (2019). Optimizing Neuromuscular Electrical Stimulation Pulse Width and Amplitude to Promote Central Activation in Individuals With Severe Spinal Cord Injury. *Frontiers in Physiology*, 10, 1310. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01310>

Atkinson, G., & Nevill, A. M. (1998). Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 26(4), 217-238. <https://doi.org/10.2165/00007256-199826040-00002>

B

Bakdash, J. Z., & Marusich, L. R. (2017). Repeated Measures Correlation. *Frontiers in Psychology*, 8, 456. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00456>

Bakenecker, P., Raiteri, B. J., & Hahn, D. (2020). Force enhancement in the human vastus lateralis is muscle-length-dependent following stretch but not during stretch. *European Journal of Applied Physiology*, 120(12), 2597-2610. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04488-1>

Bakenecker, P., Weingarten, T., Hahn, D., & Raiteri, B. (2022). Residual force enhancement is affected more by quadriceps muscle length than stretch amplitude. *eLife*, 11, e77553. <https://doi.org/10.7554/eLife.77553>

Baldwin, E. R. L., Klakowicz, P. M., & Collins, D. F. (2006). Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular stimulation: Implications for functional electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 101(1), 228-240. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00871.2005>

Balnave, C. D., & Allen, D. G. (1996). The effect of muscle length on intracellular calcium and force in single fibres from mouse skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 492 (Pt 3)(Pt 3), 705-713. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1996.sp021339>

Balogun, J. A. (1986). Pain complaint and muscle soreness associated with high-voltage electrical stimulation: Effect of ramp time. *Perceptual and Motor Skills*, 62(3), 799-810. <https://doi.org/10.2466/pms.1986.62.3.799>

Barss, T. S., Ainsley, E. N., Claveria-Gonzalez, F. C., Luu, M. J., Miller, D. J., Wiest, M. J., & Collins, D. F. (2018). Utilizing Physiological Principles of Motor Unit Recruitment to Reduce Fatigability of Electrically-Evoked Contractions: A Narrative Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(4), 779-791. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.08.478>

Bawa, Pang, & Olesen. (2006). *Rotation of Motoneurons During Prolonged Isometric Contractions in Humans* | *Journal of Neurophysiology*. <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.01063.2005>

Bax, L., Staes, F., & Verhagen, A. (2005). Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomised controlled trials. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 35(3), 191-212. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535030-00002>

- Belanger, A. Y., Allen, M. E., & Chapman, A. E. (1992).** Cutaneous versus Muscular Perception of Electrically Evoked Tetanic Pain. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 16(4), 162-168. <https://doi.org/10.2519/jospt.1992.16.4.162>
- Bellemare, F., & Bigland-Ritchie, B. (1984).** Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respiration Physiology*, 58(3), 263-277. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(84\)90003-3](https://doi.org/10.1016/0034-5687(84)90003-3)
- Bergquist, A. J., Clair, J. M., Lagerquist, O., Mang, C. S., Okuma, Y., & Collins, D. F. (2011a).** Neuromuscular electrical stimulation : Implications of the electrically evoked sensory volley. *European Journal of Applied Physiology*, 111(10), 2409-2426. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2087-9>
- Bergquist, A. J., Clair, J. M., & Collins, D. F. (2011b).** Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly : Triceps surae. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 627-637. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01103.2010>
- Bergquist, A. J., Wiest, M. J., & Collins, D. F. (2012).** Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly : Quadriceps femoris. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 113(1), 78-89. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00074.2011>
- Bessou, P., Joffroy, M., Montoya, R., & Pagès, B. (1990).** Evidence of the co-activation of α -motoneurons and static γ -motoneurons of the sartorius medialis muscle during locomotion in the thalamic cat. *Experimental Brain Research*, 82(1), 191-198. <https://doi.org/10.1007/BF00230851>
- Bickel, C. S., Slade, J. M., VanHiel, L. R., Warren, G. L., & Dudley, G. A. (2004).** Variable-frequency-train stimulation of skeletal muscle after spinal cord injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 41(1), 33-40. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2004.01.0033>
- Bigland-Ritchie, B. R., Furbush, F. H., Gandevia, S. C., & Thomas, C. K. (1992).** Voluntary discharge frequencies of human motoneurons at different muscle lengths. *Muscle & Nerve*, 15(2), 130-137. <https://doi.org/10.1002/mus.880150203>
- Binder, M. D., Powers, R. K., & Heckman, C. J. (2020).** Nonlinear Input-Output Functions of Motoneurons. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 35(1), 31-39. <https://doi.org/10.1152/physiol.00026.2019>
- Binder-Macleod, S. A. (1995).** Variable-frequency stimulation patterns for the optimization of force during muscle fatigue. Muscle wisdom and the catch-like property. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 384, 227-240. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1016-5_18

- Binder-Macleod, S. A., & McDermond, L. R. (1992).** Changes in the Force-Frequency Relationship of the Human Quadriceps Femoris Muscle Following Electrically and Voluntarily Induced Fatigue. *Physical Therapy*, 72(2), 95-104. <https://doi.org/10.1093/ptj/72.2.95>
- Blazevich, A. J., Collins, D. F., Millet, G. Y., Vaz, M. A., & Maffiuletti, N. A. (2021).** Enhancing Adaptations to Neuromuscular Electrical Stimulation Training Interventions. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 49(4), 244-252. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000264>
- Blickenstorfer, A., Kleiser, R., Keller, T., Keisker, B., Meyer, M., Riener, R., & Kollias, S. (2009).** Cortical and subcortical correlates of functional electrical stimulation of wrist extensor and flexor muscles revealed by fMRI. *Human Brain Mapping*, 30(3), 963-975. <https://doi.org/10.1002/hbm.20559>
- Blouin, J.-S., Walsh, L. D., Nickolls, P., & Gandevia, S. C. (2009).** High-frequency submaximal stimulation over muscle evokes centrally generated forces in human upper limb skeletal muscles. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 106(2), 370-377. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90939.2008>
- Bochkezanian, V., Newton, R. U., Trajano, G. S., Vieira, A., Pulverenti, T. S., & Blazevich, A. J. (2017).** Effect of tendon vibration during wide-pulse neuromuscular electrical stimulation (NMES) on the decline and recovery of muscle force. *BMC Neurology*, 17(1), 82. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0862-x>
- Boerio, D., Jubeau, M., Zory, R., & Maffiuletti, N. A. (2005).** Central and Peripheral Fatigue after Electrostimulation-Induced Resistance Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(6), 973-978. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000166579.81052.9c>
- Bouguetoch, A., Martin, A., & Grosprêtre, S. (2021).** Insights into the combination of neuromuscular electrical stimulation and motor imagery in a training-based approach. *European Journal of Applied Physiology*, 121(3), 941-955. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04582-4>
- Brown, M. C., Engberg, I., & Matthews, P. B. C. (1967).** The relative sensitivity to vibration of muscle receptors of the cat. *The Journal of Physiology*, 192(3), 773-800.
- Burke, D., Hagbarth, K. E., & Löfstedt, L. (1978).** Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *The Journal of Physiology*, 277(1), 131-142. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012265>
- Burke, D., Hagbarth, K. E., Löfstedt, L., & Wallin, B. G. (1976).** The responses of human muscle spindle endings to vibration of non-contracting muscles. *The Journal of Physiology*, 261(3), 673-693. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011580>
- Burke, D., Skuse, N. F., & Lethlean, A. K. (1981).** Cutaneous and muscle afferent components of the cerebral potential evoked by electrical stimulation of human peripheral nerves.

C

Calancie, B., & Bawa, P. (1984). Recruitment order of motor units during the stretch reflex in man. *Brain Research*, 292(1), 176-178. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(84\)90904-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(84)90904-1)

Campbell, S. G., & Campbell, K. S. (2011). Mechanisms Of Residual Force Enhancement In Skeletal Muscle : Insights From Experiments And Mathematical Models. *Biophysical Reviews*, 3(4), 199-207. <https://doi.org/10.1007/s12551-011-0059-2>

Chapman, N., Whitting, J., Broadbent, S., Crowley-McHattan, Z., & Meir, R. (2018). Residual Force Enhancement in Humans : A Systematic Review. *Journal of Applied Biomechanics*, 34, 240-248. <https://doi.org/10.1123/jab.2017-0234>

Chung, C. S., Bogomolovas, J., Gasch, A., Hidalgo, C. G., Labeit, S., & Granzier, H. L. (2011). Titin-actin interaction : PEVK-actin-based viscosity in a large animal. *Journal of Biomedicine & Biotechnology*, 2011, 310791. <https://doi.org/10.1155/2011/310791>

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). L. Erlbaum Associates.

Colard, J., Jubeau, M., Duclay, J., & Cattagni, T. (2023). Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *European Journal of Applied Physiology*, 123(6), 1257-1269. <https://doi.org/10.1007/s00421-023-05147-x>

Collins, D. F. (2007). Central Contributions to Contractions Evoked by Tetanic Neuromuscular Electrical Stimulation. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35(3), 102-109. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e3180a0321b>

Collins, D. F., Burke, D., & Gandevia, S. C. (2001). Large Involuntary Forces Consistent with Plateau-Like Behavior of Human Motoneurons. *The Journal of Neuroscience*, 21(11), 4059-4065. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-11-04059.2001>

Collins, D. F., Burke, D., & Gandevia, S. C. (2002). Sustained contractions produced by plateau-like behaviour in human motoneurons. *The Journal of Physiology*, 538(1), 289-301. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.012825>

Colson, S., Martin, A., & Van Hoecke, J. (2000). Re-examination of training effects by electrostimulation in the human elbow musculoskeletal system. *International Journal of Sports Medicine*, 21(4), 281-288. <https://doi.org/10.1055/s-2000-8882>

Colson, S. S., Martin, A., & Van Hoecke, J. (2009). Effects of electromyostimulation versus voluntary isometric training on elbow flexor muscle strength. *Journal of Electromyography and*

Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology, 19(5), e311-319. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.05.009>

Contento, V. S., Dalton, B. H., & Power, G. A. (2019). The Inhibitory Tendon-Evoked Reflex Is Increased in the Torque-Enhanced State Following Active Lengthening Compared to a Purely Isometric Contraction. *Brain Sciences*, 10(1), 13. <https://doi.org/10.3390/brainsci10010013>

Cordo, P. J., Flores-Vieira, C., Verschueren, S. M. P., Inglis, J. T., & Gurfinkel, V. (2002). Position sensitivity of human muscle spindles : Single afferent and population representations. *Journal of Neurophysiology*, 87(3), 1186-1195. <https://doi.org/10.1152/jn.00393.2001>

Crone, C., & Nielsen, J. (1989). Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Experimental Brain Research*, 78(1), 28-32. <https://doi.org/10.1007/BF00230683>

D

Dalton, B. H., Harwood, B., Davidson, A. W., & Rice, C. L. (2009). Triceps surae contractile properties and firing rates in the soleus of young and old men. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 107(6), 1781-1788. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00464.2009>

Day, J., Bent, L. R., Birznieks, I., Macefield, V. G., & Cresswell, A. G. (2017). Muscle spindles in human tibialis anterior encode muscle fascicle length changes. *Journal of Neurophysiology*, 117(4), 1489-1498. <https://doi.org/10.1152/jn.00374.2016>

Dean, J. C., Clair-Augier, J. M., Lagerquist, O., & Collins, D. F. (2014). Asynchronous recruitment of low-threshold motor units during repetitive, low-current stimulation of the human tibial nerve. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 1002. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.01002>

Dean, J. C., Yates, L. M., & Collins, D. F. (2007). Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 103(1), 170-176. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01361.2006>

de Campos, D., Orssatto, L. B. R., Trajano, G. S., Herzog, W., & Fontana, H. de B. (2022). Residual force enhancement in human skeletal muscles : A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*, 11(1), 94-103. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.05.006>

Deley, G., Denuziller, J., & Babault, N. (2015). Functional electrical stimulation : Cardiorespiratory adaptations and applications for training in paraplegia. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(1), 71-82. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0250-2>

Deley, G., Millet, G. Y., Borrani, F., Lattier, G., & Brondel, L. (2006). Effects of two types of fatigue on the VO₂ slow component. *International Journal of Sports Medicine*, 27(6), 475-482. <https://doi.org/10.1055/s-2005-865837>

Delitto, A., Strube, M. J., Shulman, A. D., & Minor, S. D. (1992). A study of discomfort with electrical stimulation. *Physical Therapy*, 72(6), 410-421; discussion on 421-424. <https://doi.org/10.1093/ptj/72.6.410>

Dideriksen, J. L., Muceli, S., Dosen, S., Laine, C. M., & Farina, D. (2015). Physiological recruitment of motor units by high-frequency electrical stimulation of afferent pathways. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 118(3), 365-376. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00327.2014>

Donnelly, C., Stegmüller, J., Blazevich, A. J., Crettaz von Roten, F., Kayser, B., Neyroud, D., & Place, N. (2021). Modulation of torque evoked by wide-pulse, high-frequency neuromuscular electrical stimulation and the potential implications for rehabilitation and training. *Scientific Reports*, 11(1), 6399. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85645-0>

Douglas, C. M., Hesketh, S. J., & Esser, K. A. (2021). Time of Day and Muscle Strength : A Circadian Output? *Physiology* (Bethesda, Md.), 36(1), 44-51. <https://doi.org/10.1152/physiol.00030.2020>

Duchateau, J., & Hainaut, K. (1988). Training effects of sub-maximal electrostimulation in a human muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 20(1), 99-104. <https://doi.org/10.1249/00005768-198802000-00015>

Duclay, J., & Martin, A. (2005). Evoked H-Reflex and V-Wave Responses During Maximal Isometric, Concentric, and Eccentric Muscle Contraction. *Journal of Neurophysiology*, 94(5), 3555-3562. <https://doi.org/10.1152/jn.00348.2005>

E

Eccles, J. C., Eccles, R. M., & Lundberg, A. (1958). The action potentials of the alpha motoneurons supplying fast and slow muscles. *The Journal of Physiology*, 142(2), 275-291. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1958.sp006015>

Edin, B. B., & Vallbo, A. B. (1990). Dynamic response of human muscle spindle afferents to stretch. *Journal of Neurophysiology*, 63(6), 1297-1306. <https://doi.org/10.1152/jn.1990.63.6.1297>

Edman, K. A., Elzinga, G., & Noble, M. I. (1978). Enhancement of mechanical performance by stretch during tetanic contractions of vertebrate skeletal muscle fibres. *The Journal of Physiology*, 281(1), 139-155. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012413>

Edman, K. A., Elzinga, G., & Noble, M. I. (1982). Residual force enhancement after stretch of contracting frog single muscle fibers. *Journal of General Physiology*, 80(5), 769-784. <https://doi.org/10.1085/jgp.80.5.769>

Enoka, R. M. (1988). Muscle Strength and Its Development. *Sports Medicine*, 6(3), 146-168. <https://doi.org/10.2165/00007256-198806030-00003>

Enoka, R. M. (2002). Activation order of motor axons in electrically evoked contractions. *Muscle & Nerve*, 25(6), 763-764. <https://doi.org/10.1002/mus.10117>

Enoka, R. M., & Duchateau, J. (2017). Rate Coding and the Control of Muscle Force. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(10), a029702. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029702>

Enoka, R. M., & Stuart, D. G. (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 72(5), 1631-1648. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.5.1631>

Espeit, L., Rozand, V., Millet, G. Y., Gondin, J., Maffiuletti, N. A., & 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. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00968.2020>

F

Farina, D., Merletti, R., & Enoka, R. M. (2004). The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 96(4), 1486-1495. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01070.2003>

Fitts, R. H. (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiological Reviews*, 74(1), 49-94. <https://doi.org/10.1152/physrev.1994.74.1.49>

Fortuna, R., Power, G. A., Mende, E., Seiberl, W., & Herzog, W. (2016). Residual force enhancement following shortening is speed-dependent. *Scientific Reports*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/srep21513>

Francis, S., Lin, X., Aboushoushah, S., White, T. P., Phillips, M., Bowtell, R., & Constantinescu, C. S. (2009). fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion. *NeuroImage*, 44(2), 469-479. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.09.017>

Frigon, A., Thompson, C. K., Johnson, M. D., Manuel, M., Hornby, T. G., & Heckman, C. J. (2011). 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. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(15), 5579-5588. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6641-10.2011>

Fuglevand, A. J., Zackowski, K. M., Huey, K. A., & Enoka, R. M. (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *The Journal of Physiology*, 460, 549-572. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019486>

Fukutani, A., & Herzog, W. (2022). Residual force enhancement is attenuated for quick stretch conditions. *Journal of Biomechanics*, *136*, 111076. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.111076>

Fukutani, A., Leonard, T., & Herzog, W. (2019). Does stretching velocity affect residual force enhancement? *Journal of Biomechanics*, *89*, 143-147. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.04.033>

Fukutani, A., Misaki, J., & Isaka, T. (2017a). Influence of Joint Angle on Residual Force Enhancement in Human Plantar Flexors. *Frontiers in Physiology*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00234>

Fukutani, A., Misaki, J., & Isaka, T. (2017b). Force Depression in Plantar Flexors Exists Equally in Plantar Flexed and Dorsiflexed Regions. *Frontiers in Physiology*, *8*. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2017.00183>

G

Gandevia, S. C. (2001). Spinal and Supraspinal Factors in Human Muscle Fatigue. *Physiological Reviews*, *81*(4), 1725-1789. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1725>

Gondin, J., Cozzone, P. J., & Bendahan, D. (2011). Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? *European Journal of Applied Physiology*, *111*(10), 2473-2487. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2101-2>

Gondin, J., Duclay, J., & Martin, A. (2006). Soleus- and gastrocnemii-evoked V-wave responses increase after neuromuscular electrical stimulation training. *Journal of Neurophysiology*, *95*(6), 3328-3335. <https://doi.org/10.1152/jn.01002.2005>

Gondin, J., Giannesini, B., Vilmen, C., Dalmaso, C., le Fur, Y., Cozzone, P. J., & Bendahan, D. (2010). Effects of stimulation frequency and pulse duration on fatigue and metabolic cost during a single bout of neuromuscular electrical stimulation. *Muscle & Nerve*, *41*(5), 667-678. <https://doi.org/10.1002/mus.21572>

Gondin, J., Guede, M., Ballay, Y., & Martin, A. (2005). Electromyostimulation Training Effects on Neural Drive and Muscle Architecture. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *37*(8), 1291-1299. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000175090.49048.41>

Gordon, A. M., Huxley, A. F., & Julian, F. J. (1966). The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *The Journal of Physiology*, *184*(1), 170-192. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1966.sp007909>

Gorgey, A. S., Mahoney, E., Kendall, T., & Dudley, G. A. (2006). Effects of neuromuscular electrical stimulation parameters on specific tension. *European Journal of Applied Physiology*, 97(6), 737-744. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0232-7>

Gregory, C. M., & Bickel, C. S. (2005). Recruitment Patterns in Human Skeletal Muscle During Electrical Stimulation. *Physical Therapy*, 85(4), 358-364. <https://doi.org/10.1093/ptj/85.4.358>

Gregory, C. M., Dixon, W., & Bickel, C. S. (2007). Impact of varying pulse frequency and duration on muscle torque production and fatigue. *Muscle & Nerve*, 35(4), 504-509. <https://doi.org/10.1002/mus.20710>

Grill, & Hallett, M. (1995). Velocity sensitivity of human muscle spindle afferents and slowly adapting type II cutaneous mechanoreceptors. *The Journal of Physiology*, 489 (Pt 2)(Pt 2), 593-602. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1995.sp021075>

Grill, W. M., & Mortimer, J. T. (1996). The effect of stimulus pulse duration on selectivity of neural stimulation. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 43(2), 161-166. <https://doi.org/10.1109/10.481985>

Grosprêtre, S., & Martin, A. (2012). H reflex and spinal excitability : Methodological considerations. *Journal of Neurophysiology*, 107(6), 1649-1654. <https://doi.org/10.1152/jn.00611.2011>

H

Hahn, D., Seiberl, W., & Schwirtz, A. (2007). Force enhancement during and following muscle stretch of maximal voluntarily activated human quadriceps femoris. *European Journal of Applied Physiology*, 100(6), 701-709. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0462-3>

Heckman, C. J., & Enoka, R. M. (2012). Motor unit. *Comprehensive Physiology*, 2(4), 2629-2682. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100087>

Heckman, C. J., Gorassini, M. A., & Bennett, D. J. (2005). Persistent inward currents in motoneuron dendrites : Implications for motor output. *Muscle & Nerve*, 31(2), 135-156. <https://doi.org/10.1002/mus.20261>

Heckman, C. J., Johnson, M., Mottram, C., & Schuster, J. (2008). Persistent inward currents in spinal motoneurons and their influence on human motoneuron firing patterns. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 14(3), 264-275. <https://doi.org/10.1177/1073858408314986>

Heckman, C. J., Mottram, C., Quinlan, K., Theiss, R., & Schuster, J. (2009). Motoneuron excitability : The importance of neuromodulatory inputs. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2040-2054. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.009>

Henneman, E., Somjen, G., & Carpenter, D. O. (1965). EXCITABILITY AND INHIBITIBILITY OF MOTONEURONS OF DIFFERENT SIZES. *Journal of Neurophysiology*, 28(3), 599-620. <https://doi.org/10.1152/jn.1965.28.3.599>

Herzog, W. (2014). *Mechanisms of enhanced force production in lengthening (eccentric) muscle contractions.* *Journal of Applied Physiology.* <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00069.2013>

Herzog, W. (2018). The multiple roles of titin in muscle contraction and force production. *Biophysical Reviews*, 10(4), 1187-1199. <https://doi.org/10.1007/s12551-017-0395-y>

Herzog, W. (2019). Passive force enhancement in striated muscle. *Journal of Applied Physiology*, 126(6), 1782-1789. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00676.2018>

Herzog, W., Schappacher, G., DuVall, M., Leonard, T. R., & Herzog, J. A. (2016). Residual Force Enhancement Following Eccentric Contractions : A New Mechanism Involving Titin. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 31(4), 300-312. <https://doi.org/10.1152/physiol.00049.2014>

Hill, A. V. (1953). The mechanics of active muscle. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 141(902), 104-117. <https://doi.org/10.1098/rspb.1953.0027>

Hinks, A., Jacob, K., Patterson, M., Dalton, B., & Power, G. (2024). *Residual force enhancement decreases when scaling from the single muscle fibre to joint level in humans.* <https://doi.org/10.1101/2024.06.10.598225>

Hirst, G. D., Redman, S. J., & Wong, K. (1981). Post-tetanic potentiation and facilitation of synaptic potentials evoked in cat spinal motoneurons. *The Journal of Physiology*, 321, 97-109. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1981.sp013973>

Hisey, B., Leonard, T. R., & Herzog, W. (2009). Does residual force enhancement increase with increasing stretch magnitudes? *Journal of Biomechanics*, 42(10), 1488-1492. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.03.046>

Houngaard, J., Kiehn, O., & Mintz, I. (1988). Response properties of motoneurons in a slice preparation of the turtle spinal cord. *The Journal of Physiology*, 398, 575-589. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1988.sp017058>

Hulliger, M., Nordh, E., & Vallbo, A. B. (1985). Discharge in muscle spindle afferents related to direction of slow precision movements in man. *The Journal of Physiology*, 362, 437-453. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015687>

Hultborn, H., Denton, M. E., Wienecke, J., & Nielsen, J. B. (2003). Variable amplification of synaptic input to cat spinal motoneurons by dendritic persistent inward current. *The Journal of Physiology*, 552(Pt 3), 945-952. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.050971>

Hultborn, H., Illert, M., Nielsen, J., Paul, A., Ballegaard, M., & Wiese, H. (1996). On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Experimental Brain Research*, 108(3), 450-462. <https://doi.org/10.1007/BF00227268>

Hultborn, H., Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E., & Shindo, M. (1987). Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *The Journal of Physiology*, 389, 757-772.

Hultman et al. (1983). *Energy metabolism and contraction force of human skeletal muscle in situ during electrical stimulation*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1193813/>

Hunter, S. K., Duchateau, J., & Enoka, R. M. (2004). Muscle fatigue and the mechanisms of task failure. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 32(2), 44-49. <https://doi.org/10.1097/00003677-200404000-00002>

Huxley, A. F. (1957). Muscle structure and theories of contraction. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*, 7, 255-318.

Huxley, A. F., & Niedergerke, R. (1954). Structural changes in muscle during contraction; interference microscopy of living muscle fibres. *Nature*, 173(4412), 971-973. <https://doi.org/10.1038/173971a0>

J

Jahnke, M. T., Proske, U., & Struppler, A. (1989). Measurements of muscle stiffness, the electromyogram and activity in single muscle spindles of human flexor muscles following conditioning by passive stretch or contraction. *Brain Research*, 493(1), 103-112. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(89\)91004-4](https://doi.org/10.1016/0006-8993(89)91004-4)

Johnson, M. I., Paley, C. A., Howe, T. E., & Sluka, K. A. (2015). Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(6), CD006142. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006142.pub3>

Johnston, K., Jinha, A., & Herzog, W. (2016). The role of sarcomere length non-uniformities in residual force enhancement of skeletal muscle myofibrils. *Royal Society Open Science*, 3(3), 150657. <https://doi.org/10.1098/rsos.150657>

Jubeau, M., Gondin, J., Martin, A., Sartorio, A., & Maffiuletti, N. A. (2007). Random motor unit activation by electrostimulation. *International Journal of Sports Medicine*, 28(11), 901-904. <https://doi.org/10.1055/s-2007-965075>

Jubeau, M., Sartorio, A., Marinone, P. G., Agosti, F., Van Hoecke, J., Nosaka, K., & Maffiuletti, N. A. (2008). Comparison between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris for growth hormone response and muscle damage. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 104(1), 75-81. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00335.2007>

Jubeau, M., Zory, R., Gondin, J., Martin, A., & Maffiuletti, N. A. (2006). Late neural adaptations to electrostimulation resistance training of the plantar flexor muscles. *European Journal of Applied Physiology*, 98(2), 202-211. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0264-z>

K

Kakuda. (2000). Response of human muscle spindle afferents to sinusoidal stretching with a wide range of amplitudes—PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10970440/>

Katz, B. (1939). The relation between force and speed in muscular contraction. *The Journal of Physiology*, 96(1), 45-64.

Khurram, O. U., Negro, F., Heckman, C. J., & Thompson, C. K. (2021). Estimates of persistent inward currents in tibialis anterior motor units during standing ramped contraction tasks in humans. *Journal of Neurophysiology*, 126(1), 264-274. <https://doi.org/10.1152/jn.00144.2021>

Kiernan, M. C., Lin, C. S.-Y., & Burke, D. (2004). Differences in activity-dependent hyperpolarization in human sensory and motor axons. *The Journal of Physiology*, 558(1), 341-349. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.063966>

Klakowicz, P. M., Baldwin, E. R. L., & Collins, D. F. (2006). Contribution of M-waves and H-reflexes to contractions evoked by tetanic nerve stimulation in humans. *Journal of Neurophysiology*, 96(3), 1293-1302. <https://doi.org/10.1152/jn.00765.2005>

Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2), 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>

Kuo, J. J., Lee, R. H., Johnson, M. D., Heckman, H. M., & Heckman, C. J. (2003). Active dendritic integration of inhibitory synaptic inputs in vivo. *Journal of Neurophysiology*, 90(6), 3617-3624. <https://doi.org/10.1152/jn.00521.2003>

Kuypers, H. G. (1964). THE DESCENDING PATHWAYS TO THE SPINAL CORD, THEIR ANATOMY AND FUNCTION. *Progress in Brain Research*, 11, 178-202. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)64048-0](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(08)64048-0)

L

Labeit, D., Watanabe, K., Witt, C., Fujita, H., Wu, Y., Lahmers, S., Funck, T., Labeit, S., & Granzier, H. (2003). Calcium-dependent molecular spring elements in the giant protein titin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(23), 13716-13721. <https://doi.org/10.1073/pnas.2235652100>

- Lagerquist, O., & Collins, D. F. (2010).** Influence of stimulus pulse width on M-waves, H-reflexes, and torque during tetanic low-intensity neuromuscular stimulation. *Muscle & Nerve*, 42(6), 886-893. <https://doi.org/10.1002/mus.21762>
- Lagerquist, O., Walsh, L. D., Blouin, J.-S., Collins, D. F., & Gandevia, S. C. (2009).** Effect of a peripheral nerve block on torque produced by repetitive electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology*, 107(1), 161-167. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91635.2008>
- Lai, H. S., Domenico, G. D., & Strauss, G. R. (1988).** The effect of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement. *The Australian Journal of Physiotherapy*, 34(3), 151-164. [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60607-3](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60607-3)
- Lake, D. A. (1992).** Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 13(5), 320-336. <https://doi.org/10.2165/00007256-199213050-00003>
- Lapole, T., & Pérot, C. (2010).** Effects of repeated Achilles tendon vibration on triceps surae force production. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 20(4), 648-654. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.02.001>
- Lebesque, L., Scaglioni, G., Manckoundia, P., & Martin, A. (2023).** Neuromuscular fatigability of plantar flexors following continuous and intermittent contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 134(5), 1093-1104. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00601.2022>
- Lee, & Herzog, W. (2002).** Force enhancement following muscle stretch of electrically stimulated and voluntarily activated human adductor pollicis. *The Journal of Physiology*, 545(1), 321-330. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.018010>
- Lee, J., & Yoon, S.-W. (2009).** The effects of neuromuscular electrical stimulation on skeletal muscle architecture and qualitative properties in vivo. *International Journal of Contents*, 5. <https://doi.org/10.5392/IJoC.2009.5.4.035>
- Lee, R. H., & Heckman, C. J. (1998).** Bistability in spinal motoneurons in vivo : Systematic variations in persistent inward currents. *Journal of Neurophysiology*, 80(2), 583-593. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.2.583>
- Lee, R. H., & Heckman, C. J. (2000).** Adjustable amplification of synaptic input in the dendrites of spinal motoneurons in vivo. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(17), 6734-6740. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-17-06734.2000>
- Leonard, T. R., DuVall, M., & Herzog, W. (2010).** Force enhancement following stretch in a single sarcomere. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 299(6), C1398-C1401. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00222.2010>

Leonard, T. R., & Herzog, W. (2010). Regulation of muscle force in the absence of actin-myosin-based cross-bridge interaction. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 299(1), C14-20. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00049.2010>

Lepers, R. (2010). Intérêts et limites de la neurostimulation percutanée dans l'évaluation de la fatigue musculaire. *Science & Motricité*, 70, 31-37. <https://doi.org/10.1051/sm/2010008>

Lloyd, D. P. C. (1943). Conduction and synaptic transmission of the reflex response to stretch in spinal cats. *Journal of Neurophysiology*, 6(4), 317-326. <https://doi.org/10.1152/jn.1943.6.4.317>

Lloyd, D. P. C. (1949). Post-tetanic potentiation of response in monosynaptic reflex pathways of the spinal cord. *The Journal of General Physiology*, 33(2), 147-170. <https://doi.org/10.1085/jgp.33.2.147>

Luca, C. J. D. (1997). *The Use of Surface Electromyography in Biomechanics*. <https://doi.org/10.1123/jab.13.2.135>

M

Macefield, V. G. (2005). Physiological characteristics of low-threshold mechanoreceptors in joints, muscle and skin in human subjects. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 32(1-2), 135-144. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04143.x>

Macefield, V. G., & Knellwolf, T. P. (2018). Functional properties of human muscle spindles. *Journal of Neurophysiology*, 120(2), 452-467. <https://doi.org/10.1152/jn.00071.2018>

MacIntosh, B. R. (2017). Recent developments in understanding the length dependence of contractile response of skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 117(6), 1059-1071. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3591-3>

Maffiuletti, N. A. (2010). Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation. *European Journal of Applied Physiology*, 110(2), 223-234. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1502-y>

Maffiuletti, N. A., Cometti, G., Amiridis, I. G., Martin, A., Pousson, M., & Chatard, J. C. (2000). The effects of electromyostimulation training and basketball practice on muscle strength and jumping ability. *International Journal of Sports Medicine*, 21(6), 437-443. <https://doi.org/10.1055/s-2000-3837>

Maffiuletti, N. A., Gondin, J., Place, N., Stevens-Lapsley, J., Vivodtzev, I., & Minetto, M. A. (2018). Clinical Use of Neuromuscular Electrical Stimulation for Neuromuscular Rehabilitation : What Are We Overlooking? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(4), 806-812. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.028>

- Maffiuletti, N. A., Morelli, A., Martin, A., Duclay, J., Billot, M., Jubeau, M., Agosti, F., & Sartorio, A. (2011).** Effect of gender and obesity on electrical current thresholds. *Muscle & Nerve*, *44*(2), 202-207. <https://doi.org/10.1002/mus.22050>
- Maffiuletti, N. A., Pensini, M., & Martin, A. (2002).** Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, *92*(4), 1383-1392. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00884.2001>
- Magalhães, F. H., & Kohn, A. F. (2010).** Vibration-induced extra torque during electrically-evoked contractions of the human calf muscles. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, *7*, 26. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-7-26>
- Marquez-Chin, C., & Popovic, M. R. (2020).** Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke : A review. *Biomedical Engineering Online*, *19*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00773-4>
- Martin, A., Grosprêtre, S., Vilmen, C., Guye, M., Mattei, J.-P., LE Fur, Y., Bendahan, D., & Gondin, J. (2016).** The Etiology of Muscle Fatigue Differs between Two Electrical Stimulation Protocols. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(8), 1474-1484. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000930>
- Matkowski, B., Lepers, R., & Martin, A. (2015).** Torque decrease during submaximal evoked contractions of the quadriceps muscle is linked not only to muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology*, *118*(9), 1136-1144. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00553.2014>
- Matthews, P. B. (1964).** MUSCLE SPINDLES AND THEIR MOTOR CONTROL. *Physiological Reviews*, *44*, 219-288. <https://doi.org/10.1152/physrev.1964.44.2.219>
- Matthews, P. B., & Watson, J. D. (1981).** Action of vibration on the response of cat muscle spindle Ia afferents to low frequency sinusoidal stretching. *The Journal of Physiology*, *317*, 365-381. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1981.sp013830>
- Mazzaro, N., Grey, M. J., & Sinkjær, T. (2005).** Contribution of Afferent Feedback to the Soleus Muscle Activity During Human Locomotion. *Journal of Neurophysiology*, *93*(1), 167-177. <https://doi.org/10.1152/jn.00283.2004>
- McNeil, C. J., Butler, J. E., Taylor, J. L., & Gandevia, S. C. (2013).** Testing the excitability of human motoneurons. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 152. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00152>
- Méndez-Fernández, A., Moreno-Castillo, M., Huidobro, N., Flores, A., & Manjarrez, E. (2019).** Afterdischarges of Spinal Interneurons Following a Brief High-Frequency Stimulation of Ia Afferents in the Cat. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *13*, 75. <https://doi.org/10.3389/fnint.2019.00075>

- Mesquita, R., Ji, T., Gs, T., J, Š., A, H., Bam, G., & Aj, B. (2022).** Effects of reciprocal inhibition and whole-body relaxation on persistent inward currents estimated by two different methods. *The Journal of Physiology*, 600(11). <https://doi.org/10.1113/JP282765>
- Mesquita, R. N. O., Taylor, J. L., Kirk, B., & Blazevich, A. J. (2021).** Involuntary sustained firing of plantar flexor motor neurones : Effect of electrical stimulation parameters during tendon vibration. *European Journal of Applied Physiology*, 121(3), 881-891. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04563-7>
- Mesquita, R. N. O., Taylor, J. L., Trajano, G. S., Holobar, A., Gonçalves, B. A. M., & Blazevich, A. J. (2023).** Effects of jaw clenching and mental stress on persistent inward currents estimated by two different methods. *The European Journal of Neuroscience*, 58(9), 4011-4033. <https://doi.org/10.1111/ejn.16158>
- Metz, K., Matos, I. C., Hari, K., Bseis, O., Afsharipour, B., Lin, S., Singla, R., Fenrich, K. K., Li, Y., Bennett, D. J., & Gorassini, M. A. (2023).** Post-activation depression from primary afferent depolarization (PAD) produces extensor H-reflex suppression following flexor afferent conditioning. *The Journal of Physiology*, 601(10), 1925-1956. <https://doi.org/10.1113/JP283706>
- Millet, G. Y., Martin, V., Martin, A., & Vergès, S. (2011).** Electrical stimulation for testing neuromuscular function : From sport to pathology. *European Journal of Applied Physiology*, 111(10), 2489-2500. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1996-y>
- Moolenaar, G. M., Holloway, J. A., & Trueth, C. O. (1976).** Responses of caudal raphe neurons to peripheral somatic stimulation. *Experimental Neurology*, 53(2), 304-313. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(76\)90073-x](https://doi.org/10.1016/0014-4886(76)90073-x)
- Morgan, D. L. (1990).** New insights into the behavior of muscle during active lengthening. *Biophysical Journal*, 57(2), 209-221. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(90\)82524-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82524-8)
- Morgan, D. L. (1994).** An explanation for residual increased tension in striated muscle after stretch during contraction. *Experimental Physiology*, 79(5), 831-838. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1994.sp003811>
- Morgan, D. L., Whitehead, N. P., Wise, A. K., Gregory, J. E., & Proske, U. (2000).** Tension changes in the cat soleus muscle following slow stretch or shortening of the contracting muscle. *The Journal of Physiology*, 522(Pt 3), 503-513. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-2-00503.x>
- Muthalib, M., Jubeau, M., Millet, G. Y., Maffiuletti, N. A., Ferrari, M., & Nosaka, K. (2010).** Biceps brachii muscle oxygenation in electrical muscle stimulation. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 30(5), 360-368. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00953.x>
- Muthalib, M., Jubeau, M., Millet, G. Y., Maffiuletti, N. A., & Nosaka, K. (2009).** Comparison between electrically evoked and voluntary isometric contractions for biceps brachii muscle

oxidative metabolism using near-infrared spectroscopy. *European Journal of Applied Physiology*, 107(2), 235-241. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1118-2>

N

Natsume, T., Ozaki, H., Kakigi, R., Kobayashi, H., & Naito, H. (2018). Effects of training intensity in electromyostimulation on human skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*, 118(7), 1339-1347. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3866-3>

Neyroud, D., Dodd, D., Gondin, J., Maffiuletti, N. A., Kayser, B., & Place, N. (2014). Wide-pulse-high-frequency neuromuscular stimulation of triceps surae induces greater muscle fatigue compared with conventional stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 116(10), 1281-1289. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01015.2013>

Neyroud, D., Gonzalez, M., Mueller, S., Agostino, D., Grosprêtre, S., Maffiuletti, N. A., & Place, N. (2019). Neuromuscular adaptations to wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation training. *European Journal of Applied Physiology*, 119(5), 1105-1116. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04100-1>

Neyroud, D., Grosprêtre, S., Gondin, J., Kayser, B., & Place, N. (2018). Test–retest reliability of wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation evoked force. *Muscle & Nerve*, 57(1), E70-E77. <https://doi.org/10.1002/mus.25747>

O

Ogino, M., Shiba, N., Maeda, T., Iwasa, K., Tagawa, Y., Matsuo, S., Nishimura, H., Yamamoto, T., Nagata, K., & Basford, J. R. (2002). MRI quantification of muscle activity after volitional exercise and neuromuscular electrical stimulation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(6), 446-451. <https://doi.org/10.1097/00002060-200206000-00009>

Orssatto, L. B. R., Mackay, K., Shield, A. J., Sakugawa, R. L., Blazevich, A. J., & Trajano, G. S. (2021). Estimates of persistent inward currents increase with the level of voluntary drive in low-threshold motor units of plantar flexor muscles. *Journal of Neurophysiology*, 125(5), 1746-1754. <https://doi.org/10.1152/jn.00697.2020>

Oskouei, A. E., & Herzog, W. (2005). Observations on force enhancement in submaximal voluntary contractions of human adductor pollicis muscle. *Journal of Applied Physiology*, 98(6), 2087-2095. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01217.2004>

P

- Panizza, M., Nilsson, J., Roth, B. J., Basser, P. J., & Hallett, M. (1992).** Relevance of stimulus duration for activation of motor and sensory fibers : Implications for the study of H-reflexes and magnetic stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *85*(1), 22-29. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(92\)90097-u](https://doi.org/10.1016/0168-5597(92)90097-u)
- Papaiordanidou, M., Guiraud, D., & Varray, A. (2010).** Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle & Nerve*, *41*(1), 54-62. <https://doi.org/10.1002/mus.21427>
- Papaiordanidou, M., Stevenot, J.-D., Mustacchi, V., Vanoncini, M., & Martin, A. (2014).** Electrically induced torque decrease reflects more than muscle fatigue. *Muscle & Nerve*, *50*(4), 604-607. <https://doi.org/10.1002/mus.24276>
- Papavasileiou, A., Xenofondos, A., Baudry, S., Lapole, T., Amiridis, I. G., Metaxiotis, D., Tsatalas, T., & Patikas, D. A. (2023).** Protocols Targeting Afferent Pathways via Neuromuscular Electrical Stimulation for the Plantar Flexors : A Systematic Review. *Sensors*, *23*(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/s23042347>
- Papitsa, A., Paizis, C., Papaiordanidou, M., & Martin, A. (2022).** Specific modulation of presynaptic and recurrent inhibition of the soleus muscle during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions. *Journal of Applied Physiology*, *133*(6), 1327-1340. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00065.2022>
- Pasquet, B., Carpentier, A., & Duchateau, J. (2006).** Specific modulation of motor unit discharge for a similar change in fascicle length during shortening and lengthening contractions in humans. *The Journal of Physiology*, *577*(Pt 2), 753-765. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.117986>
- Paternoster, F. K., Holzer, D., Arlt, A., Schwirtz, A., & Seiberl, W. (2021).** Residual force enhancement in humans : Is there a true non-responder? *Physiological Reports*, *9*(15), e14944. <https://doi.org/10.14814/phy2.14944>
- Perrier, J.-F., Rasmussen, H. B., Christensen, R. K., & Petersen, A. V. (2013).** Modulation of the intrinsic properties of motoneurons by serotonin. *Current Pharmaceutical Design*, *19*(24), 4371-4384. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990341>
- Peterson, D. R., Rassier, D. E., & Herzog, W. (2004).** Force enhancement in single skeletal muscle fibres on the ascending limb of the force-length relationship. *The Journal of Experimental Biology*, *207*(Pt 16), 2787-2791. <https://doi.org/10.1242/jeb.01095>
- Pierrot-Deseilligny, E., & Burke, D. (2005).** *The Circuitry of the Human Spinal Cord : Its Role in Motor Control and Movement Disorders*. Cambridge University Press.
- Pierrot-Deseilligny, E., & Mazevet, D. (2000).** The monosynaptic reflex : A tool to investigate motor control in humans. Interest and limits. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, *30*(2), 67-80. [https://doi.org/10.1016/s0987-7053\(00\)00062-9](https://doi.org/10.1016/s0987-7053(00)00062-9)

Pineau, A., Martin, A., Lepers, R., & Papaiordanidou, M. (2024). Effect of combined electrical stimulation and brief muscle lengthening on torque development. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 136(4), 844-852. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00671.2023>

Pinniger, G. J., & Cresswell, A. G. (2007). Residual force enhancement after lengthening is present during submaximal plantar flexion and dorsiflexion actions in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 102(1), 18-25. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00565.2006>

Pinniger, G. J., Nordlund, M., Steele, J. R., & Cresswell, A. G. (2001). H-reflex modulation during passive lengthening and shortening of the human triceps surae. *The Journal of Physiology*, 534(Pt 3), 913-923. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00913.x>

Place, N., Yamada, T., Bruton, J. D., & Westerblad, H. (2008). Interpolated twitches in fatiguing single mouse muscle fibres : Implications for the assessment of central fatigue. *The Journal of Physiology*, 586(Pt 11), 2799-2805. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.151910>

Popesco, T., Bet da Rosa Orssatto, L., Hug, F., Blazeovich, A. J., Trajano, G. S., & Place, N. (2024). Motoneuron persistent inward current contribution to increased torque responses to wide-pulse high-frequency neuromuscular electrical stimulation. *European Journal of Applied Physiology*. <https://doi.org/10.1007/s00421-024-05538-8>

Porcari, J. P., McLean, K. P., Foster, C., Kernozek, T., Crenshaw, B., & Swenson, C. (2002). Effects of electrical muscle stimulation on body composition, muscle strength, and physical appearance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 16(2), 165-172.

Prochazka, A., & Gorassini, M. (1998). Models of ensemble firing of muscle spindle afferents recorded during normal locomotion in cats. *The Journal of Physiology*, 507(Pt 1), 277-291. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.277bu.x>

Proske, U., & Gandevia, S. C. (2012). The proprioceptive senses : Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiological Reviews*, 92(4), 1651-1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>

Proske, U., Morgan, D. L., & Gregory, J. E. (1993). Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles : A review. *Progress in Neurobiology*, 41(6), 705-721. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(93\)90032-n](https://doi.org/10.1016/0301-0082(93)90032-n)

Proske, Uwe. (2015). The role of muscle proprioceptors in human limb position sense : A hypothesis. *Journal of Anatomy*, 227(2), 178-183. <https://doi.org/10.1111/joa.12289>

R

Rassier, D. E., & Herzog, W. (2004). Considerations on the history dependence of muscle contraction. *Journal of Applied Physiology*, 96(2), 419-427. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00653.2003>

Rassier, D. E., MacIntosh, B. R., & Herzog, W. (1999). Length dependence of active force production in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 86(5), 1445-1457. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.86.5.1445>

Rassier, D. E., & Pavlov, I. (2012). Force produced by isolated sarcomeres and half-sarcomeres after an imposed stretch. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 302(1), C240-C248. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00208.2011>

Regina Dias Da Silva, S., Neyroud, D., Maffioletti, N. A., Gondin, J., & Place, N. (2015). Twitch potentiation induced by two different modalities of neuromuscular electrical stimulation : Implications for motor unit recruitment. *Muscle & Nerve*, 51(3), 412-418. <https://doi.org/10.1002/mus.24315>

Ribot-Ciscar, E., & Roll, J. P. (1998). Ago-antagonist muscle spindle inputs contribute together to joint movement coding in man. *Brain Research*, 791(1-2), 167-176. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(98\)00092-4](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(98)00092-4)

Ribot-Ciscar, E., Rossi-Durand, C., & Roll, J. P. (1998). Muscle spindle activity following muscle tendon vibration in man. *Neuroscience Letters*, 258(3), 147-150. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(98\)00732-0](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(98)00732-0)

Roll, J. P., & Vedel, J. P. (1982). Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Experimental Brain Research*, 47(2), 177-190. <https://doi.org/10.1007/BF00239377>

Roll, J. P., Vedel, J. P., & Ribot, E. (1989). Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man : A microneurographic study. *Experimental Brain Research*, 76(1), 213-222. <https://doi.org/10.1007/BF00253639>

Romanò, C., & Schieppati, M. (1987). Reflex excitability of human soleus motoneurons during voluntary shortening or lengthening contractions. *The Journal of Physiology*, 390, 271-284. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016699>

Rudomin, P., & Schmidt, R. F. (1999). Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited. *Experimental Brain Research*, 129(1), 1-37. <https://doi.org/10.1007/s002210050933>

S

Schappacher-Tilp, G., Leonard, T., Desch, G., & Herzog, W. (2015). A novel three-filament model of force generation in eccentric contraction of skeletal muscles. *PloS One*, 10(3), e0117634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117634>

Schieppati, M. (1987). The Hoffmann reflex : A means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Progress in Neurobiology*, 28(4), 345-376. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(87\)90007-4](https://doi.org/10.1016/0301-0082(87)90007-4)

Seiberl, W., Hahn, D., Herzog, W., & Schwirtz, A. (2012). Feedback controlled force enhancement and activation reduction of voluntarily activated quadriceps femoris during sub-maximal muscle action. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 22(1), 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.10.010>

Seiberl, W., Paternoster, F., Achatz, F., Schwirtz, A., & Hahn, D. (2013). On the relevance of residual force enhancement for everyday human movement. *Journal of Biomechanics*, 46(12), 1996-2001. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.06.014>

Seiberl, W., Power, G. A., & Hahn, D. (2015). Residual force enhancement in humans : Current evidence and unresolved issues. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 25(4), 571-580. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2015.04.011>

Sherrington, C. S. (1925). Remarks on some aspects of reflex inhibition. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 97(686), 519-545. <https://doi.org/10.1098/rspb.1925.0017>

Smith, G. V., Alon, G., Roys, S. R., & Gullapalli, R. P. (2003). Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects. *Experimental Brain Research*, 150(1), 33-39. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1405-9>

Strojnik, V., & Komi, P. V. (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 84(1), 344-350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.344>

Sypkes, C. T., Kozlowski, B. J., Grant, J., Bent, L. R., McNeil, C. J., & Power, G. A. (2018). The influence of residual force enhancement on spinal and supraspinal excitability. *PeerJ*, 6, e5421. <https://doi.org/10.7717/peerj.5421>

T

Taylor, J. L., Amann, M., Duchateau, J., Meeusen, R., & Rice, C. L. (2016). Neural Contributions to Muscle Fatigue : From the Brain to the Muscle and Back Again. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(11), 2294-2306. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000923>

Taylor, J. L., Butler, J. E., Allen, G. M., & Gandevia, S. C. (1996). Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. *The Journal of Physiology*, 490(Pt 2), 519-528.

Theodosiadou, A., Henry, M., Duchateau, J., & Baudry, S. (2023). Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *European Journal of Applied Physiology*, 123(4), 695-710. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-05119-7>

Theurel, J., Lepers, R., Pardon, L., & Maffiuletti, N. A. (2007). Differences in cardiorespiratory and neuromuscular responses between voluntary and stimulated contractions of the quadriceps femoris muscle. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 157(2), 341-347. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2006.12.002>

Tilp, M., Steib, S., & Herzog, W. (2009). Force-time history effects in voluntary contractions of human tibialis anterior. *European Journal of Applied Physiology*, 106(2), 159-166. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1006-9>

Todd, G., Gorman, R. B., & Gandevia, S. C. (2004). Measurement and reproducibility of strength and voluntary activation of lower-limb muscles. *Muscle & Nerve*, 29(6), 834-842. <https://doi.org/10.1002/mus.20027>

Trajano, G. S., Seitz, L. B., Nosaka, K., & Blazevich, A. J. (2014). Can passive stretch inhibit motoneuron facilitation in the human plantar flexors? *Journal of Applied Physiology*, 117(12), 1486-1492. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00809.2014>

U

Underwood, F. B., Kremser, G. L., Finstuen, K., & Greathouse, D. G. (1990). Increasing Involuntary Torque Production by Using TENS. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 12(3), 101-104. <https://doi.org/10.2519/jospt.1990.12.3.101>

Upton, A. R. M., McComas, A. J., & Sica, R. E. P. (1971). Potentiation of 'late' responses evoked in muscles during effort. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 34(6), 699-711.

V

Vagg, R., Mogyoros, I., Kiernan, M. C., & Burke, D. (1998). Activity-dependent hyperpolarization of human motor axons produced by natural activity. *The Journal of Physiology*, 507(Pt 3), 919-925. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1998.919bs.x>

Vallbo. (1974). Afferent discharge from human muscle spindles in non-contracting muscles. Steady state impulse frequency as a function of joint angle. *Acta Physiologica Scandinavica*, 90(2), 303-318. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1974.tb05593.x>

Vallbo, Å. (1981). Basic patterns of muscle spindle discharge in man. In A. Taylor & A. Prochazka (Éds.), *Muscle Receptors and Movement : Proceedings of a Symposium held at the Sherrington School of Physiology, St Thomas's Hospital Medical School, London, on July 8th and 9th, 1980* (p. 263-275). Palgrave Macmillan UK. https://doi.org/10.1007/978-1-349-06022-1_28

Vanderthommen, M., & Crielaard, J. M. (2001). [Muscle electric stimulation in sports medicine]. *Revue Medicale De Liege*, 56(5), 391-395.

Vanderthommen, M., & Duchateau, J. (2007). Electrical Stimulation as a Modality to Improve Performance of the Neuromuscular System: *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35(4), 180-185. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e318156e785>

Vanderthommen, M., Duteil, S., Wary, C., Raynaud, J. S., Leroy-Willig, A., Crielaard, J. M., & Carlier, P. G. (2003). A comparison of voluntary and electrically induced contractions by interleaved 1H- and 31P-NMRS in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 94(3), 1012-1024. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00887.2001>

Veale, J. L., Mark, R. F., & Rees, S. (1973). Differential sensitivity of motor and sensory fibres in human ulnar nerve. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 36(1), 75-86. <https://doi.org/10.1136/jnnp.36.1.75>

Vitry, F., Martin, A., & Papaïordanidou, M. (2019a). Impact of stimulation frequency on neuromuscular fatigue. *European Journal of Applied Physiology*, 119(11-12), 2609-2616. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04239-x>

Vitry, F., Martin, A., & Papaïordanidou, M. (2019b). Torque gains and neural adaptations following low-intensity motor nerve electrical stimulation training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 127(5), 1469-1477. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00513.2019>

Vitry, F., Martin, A., Deley, G., & Papaïordanidou, M. (2019c). Effect of reflexive activation of motor units on torque development during electrically-evoked contractions of the triceps surae muscle. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 126(2), 386-392. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00463.2018>

W

Wegrzyk, J., Alexandre Fouré, Vilmen, C., Ghattas, B., Maffiuletti, N. A., Mattei, J.-P., Place, N., Bendahan, D., & Gondin, J. (2015a). Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation : Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 126(7), 1400-1412. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.10.001>

Wegrzyk, J., Fouré, A., Le Fur, Y., Maffiuletti, N. A., Vilmen, C., Guye, M., Mattei, J.-P., Place, N., Bendahan, D., & Gondin, J. (2015b). Responders to Wide-Pulse, High-Frequency Neuromuscular Electrical Stimulation Show Reduced Metabolic Demand : A 31P-MRS Study in Humans. *PLoS ONE*, 10(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143972>

Wegrzyk, J., Ranjeva, J.-P., Fouré, A., Kavounoudias, A., Vilmen, C., Mattei, J.-P., Guye, M., Maffiuletti, N. A., Place, N., Bendahan, D., & Gondin, J. (2017). Specific brain activation patterns

associated with two neuromuscular electrical stimulation protocols. *Scientific Reports*, 7(1), 2742. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03188-9>

Weiss, G. (1901). Sur la possibilite de rendre comparables entre eux les appareils servant a l'excitation electrique. *Archives Italiennes de Biologie*, 35(1), Article 1. <https://doi.org/10.4449/aib.v35i1.1355>

Wilson, L. R., Gandevia, S. C., & Burke, D. (1997). Discharge of human muscle spindle afferents innervating ankle dorsiflexors during target isometric contractions. *The Journal of Physiology*, 504 (Pt 1)(Pt 1), 221-232. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1997.221bf.x>

Wood, S. A., Gregory, J. E., & Proske, U. (1996). The influence of muscle spindle discharge on the human H reflex and the monosynaptic reflex in the cat. *The Journal of Physiology*, 497(Pt 1), 279-290.

Z

Zehr, E. P. (2002). Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *European Journal of Applied Physiology*, 86(6), 455-468. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0577-5>

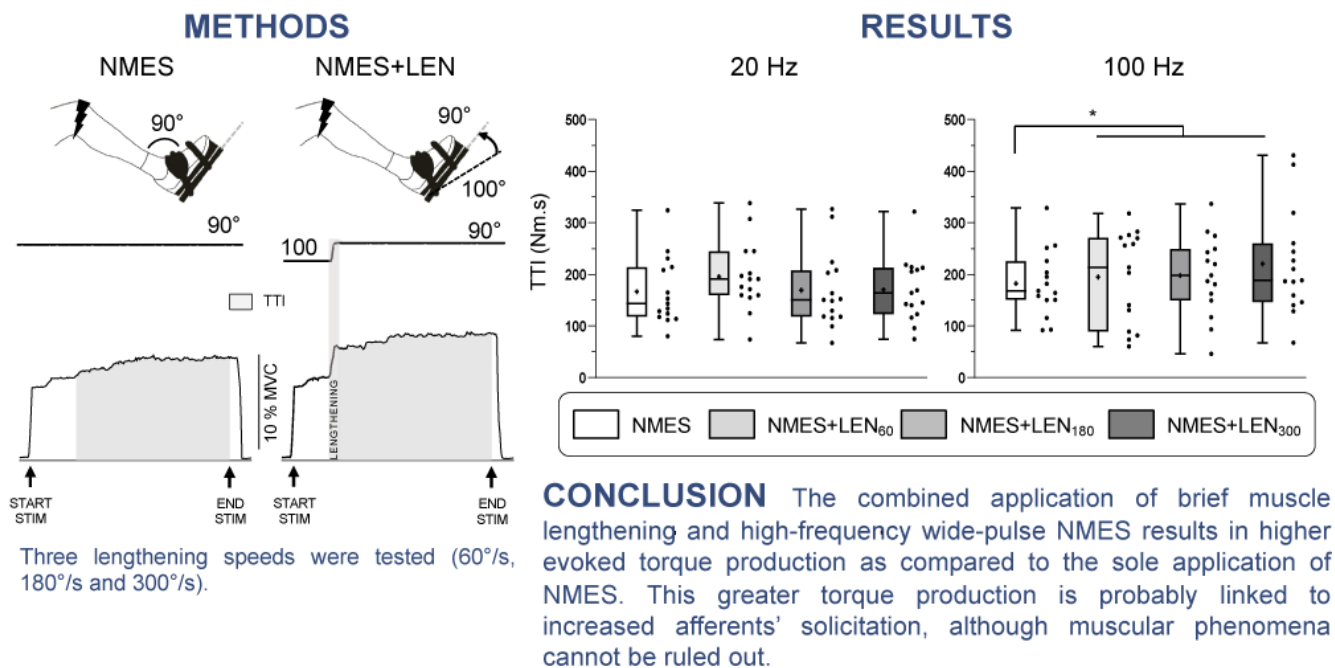
Zory, R. F., Jubeau, M. M., & Maffiuletti, N. A. (2010). Contractile impairment after quadriceps strength training via electrical stimulation. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(2), 458-464. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181c06d25>

ANNEXES

ETUDE N°1

Annexe 1 : Graphical abstract

Effect of combined electrical stimulation and brief muscle lengthening on torque development



Annexe 2 : Supplementary data : Différences intersexe (sur demande d'un reviewer).

The following table reports torque production (TTI and TTlr) and extra-torque (TTlr/TTlth) for the two female participants of the present study:

	NMES			NMES+LEN		
	60°/s	180°/s	300°/s	60°/s	180°/s	300°/s
TTI (Nm.s) for 20 Hz	ALL = 172.5 ± 73.2 F = 228.5 ± 217.3	ALL = 171.8 ± 91.5 F = 169.1 ± 121.5	ALL = 154.4 ± 71.3 F = 209.1 ± 178.1	ALL = 195.8 ± 67.0 F = 206.1 ± 187.1	ALL = 169.1 ± 74.1 F = 237.8 ± 104.9	ALL = 170.2 ± 62.1 F = 267.2 ± 77.0
TTI (Nm.s) for 100 Hz	ALL = 188.8 ± 90.0 F = 211.8 ± 125.3	ALL = 183.2 ± 87.8 F = 237.5 ± 74.9	ALL = 175.0 ± 94.3 F = 289.6 ± 148.6	ALL = 195.0 ± 89.9 F = 224.3 ± 132.6	ALL = 197.8 ± 76.9 F = 218.5 ± 79.4	ALL = 220.5 ± 101.4 F = 345.5 ± 120.4
TTlr (Nm.s) for 20 Hz	ALL = 235.2 ± 99.8 F = 311.5 ± 296.3	ALL = 234.2 ± 124.8 F = 230.6 ± 165.7	ALL = 210.6 ± 97.2 F = 285.1 ± 242.8	-	-	-
TTlr (Nm.s) for 100 Hz	ALL = 257.4 ± 122.8 F = 288.8 ± 170.9	ALL = 249.9 ± 119.7 F = 323.9 ± 102.2	ALL = 238.6 ± 128.6 F = 395.0 ± 202.7	-	-	-
TTlr/TTlth for 20 Hz	ALL = 2.17 ± 2.18 F = 5.24 ± 5.98	ALL = 1.83 ± 1.27 F = 3.28 ± 3.18	ALL = 1.37 ± 0.35 F = 1.32 ± 0.48	-	-	-
TTlr/TTlth for 100 Hz	ALL = 2.18 ± 1.57 F = 3.49 ± 1.58	ALL = 1.75 ± 1.09 F = 2.98 ± 2.18	ALL = 1.46 ± 0.62 F = 1.66 ± 0.32	-	-	-

ALL = all participants (N = 15); F = Female (N = 2); TTI: torque-time integral between the 4th and the 15th second of the stimulation train; TTlth corresponds to the integral of the first second of the torque plateau in the NMES condition (same time point as T_{NI}) multiplied by 15. TTlr corresponds to the torque-time integral of the entire 15-s period for the NMES condition only. TTlr/TTlth: Extra-torque ratio. Presence of ET corresponds to TTlr/TTlth > 1

ETUDE N°2

Annexe 3 : Supplementary data : Activité EMG résiduelle pour les trois muscles du triceps sural.

A statistical analysis for each triceps surae muscle separately was performed using a one-way ANOVA [*CONDITION* (NMES vs. NMES+LEN₁₀ vs. NMES+LEN₂₀)] for EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} values. This analysis was performed for low- and high- stimulation frequencies separately.

For *soleus* (SOL) muscle, no statistical differences were observed for both low- ($F_{2,28} = 0.554$; $P = 0.53$) and high- ($F_{2,28} = 2.508$; $P = 0.10$) stimulation frequencies. The same results were observed for *gastrocnemius medialis* (GM) muscle during both low- ($F_{2,28} = 0.474$; $P = 0.63$) and high- ($F_{2,28} = 2.309$; $P = 0.12$) stimulation frequencies. For *gastrocnemius medialis* (GM) muscle, a significant *CONDITION* effect was observed for high-frequency NMES ($F_{2,28} = 5.307$; $P = 0.011$). Post hoc analysis indicated higher sustained EMG activity for the NMES+LEN₁₀ condition compared to the NMES+LEN₂₀ ($P = 0.009$). On the other hand, no statistical difference was observed for low-frequency NMES ($F_{2,28} = 1.612$; $P = 0.23$).

Data of SOL, GL and GM are reported in Table 1 and 2 for 20-Hz and 100-Hz stimulation, respectively.

Table 1. EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} values of soleus (SOL), gastrocnemius lateralis (GL) and gastrocnemius medialis (GM) muscle for each condition during 20-Hz NMES.

Condition	NMES	NMES+LEN ₁₀	NMES+LEN ₂₀
SOL	0.032 ± 0.021 [0.020; 0.044]	0.036 ± 0.024 [0.023; 0.050]	0.038 ± 0.036 [0.018; 0.058]
GL	0.017 ± 0.014 [0.009; 0.024]	0.020 ± 0.020 [0.009; 0.031]	0.018 ± 0.017 [0.009; 0.027]
GM	0.018 ± 0.009 [0.013; 0.022]	0.029 ± 0.031 [0.012; 0.046]	0.020 ± 0.017 [0.011; 0.030]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). The three conditions are: i) neuromuscular electrical stimulation (NMES); ii) NMES + muscle lengthening on a 10-degree amplitude (NMES+LEN₁₀); iii) NMES + muscle lengthening on a 20-degree amplitude (NMES+LEN₂₀). EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity.

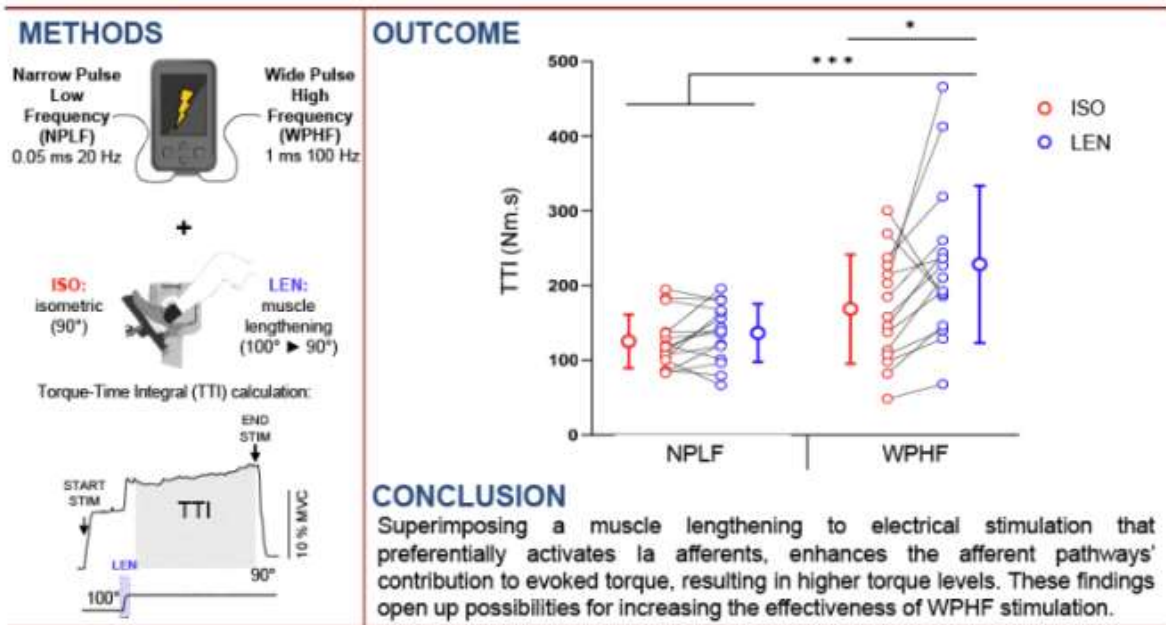
Table 2. EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} values of soleus (SOL), gastrocnemius lateralis (GL) and gastrocnemius medialis (GM) muscle for each condition during 100-Hz NMES.

Condition	NMES	NMES+LEN ₁₀	NMES+LEN ₂₀
SOL	0.042 ± 0.039 [0.020; 0.063]	0.062 ± 0.047 [0.035; 0.088]	0.039 ± 0.023 [0.026; 0.052]
GL	0.026 ± 0.029 [0.010; 0.042]	0.032 ± 0.029 [0.016; 0.047]	0.020 ± 0.015 [0.012; 0.028]
GM	0.034 ± 0.025 [0.020; 0.047]	0.042 ± 0.022 ** [0.030; 0.054]	0.023 ± 0.011 [0.017; 0.029]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). The three conditions are: i) neuromuscular electrical stimulation (NMES); ii) NMES + muscle lengthening on a 10-degree amplitude (NMES+LEN₁₀); iii) NMES + muscle lengthening on a 20-degree amplitude (NMES+LEN₂₀). EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity. ** P < 0.01, significantly different from NMES+LEN₂₀.

Annexe 4 : Graphical abstract

Influence of stimulation parameters on torque development during the combined application of electrical nerve stimulation and muscle lengthening



Annexe 5 : Supplementary data : Activité EMG résiduelle pour les trois muscles du triceps sural.

In the related manuscript, a two-way ANOVA (STIM MOD (WPHF vs. NPLF) x COND (ISO vs. LEN) was performed on the four conditions. Results show that higher sustained EMG activity was obtained only for the WPHF+LEN condition compared to the other conditions. The lack of difference in EMG RMSSUST between WPHF+ISO and NPLF+ISO is quite surprising as an enhancement of sustained EMG activity has been often reported with WPHF in the literature. This result can be explained by the statistical analysis performed because when a paired samples t-test was performed a posteriori to compare WPHF and NPLF conditions, this test shows a significant difference between conditions ($P = 0.005$; $d = 0.853$). EMG RMSSUST was higher for WPHF (0.052 ± 0.026) than NPLF condition (0.028 ± 0.015). This result corroborates with those reported in the literature.

Sustained EMG activity for each of the 3 triceps surae muscles.

Sustained EMG activity amplitude.

A statistical analysis for each triceps surae muscle separately was performed using a two-way ANOVA [STIM MOD (WPHF vs NPLF) x COND (ISO vs LEN)] for EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX} values.

A significant *interaction effect* ($F_{1,14} = 7.179$; $P = 0.018$) was found for *soleus* (SOL) muscle. Post hoc analysis shows that the sustained EMG activity was higher during the WPHF+LEN condition than during the other conditions. Significant *STIM MOD* ($F_{1,14} = 5.15$; $P = 0.040$) and *COND effects* ($F_{1,14} = 13.136$; $P = 0.048$) were found for *gastrocnemius lateralis* (GL) muscle. Post hoc analysis shows that the sustained EMG activity was higher during the WPHF compared to the NPLF modality, independently of the condition. Post hoc also shows higher sustained EMG activity in the LEN conditions compared to ISO ones. For *gastrocnemius medialis* (GM) muscle, a significant *STIM MOD effect* ($F_{1,14} = 5.15$; $P = 0.040$) was found. The post hoc test shows that the sustained EMG activity was higher during the WPHF compared to NPLF modality independently of the condition. Data of SOL, GL and GM are reported in Table 1, 2 and 3, respectively.

Sustained EMG activity duration.

The duration of sustained EMG activity was also calculated for each muscle and for the four conditions of the experiment. The duration of sustained EMG activity was determined by

calculating the time period from the end of the last stimulation artefact to the end of sustained EMG activity. The end of sustained EMG activity was defined as the time point when the value of EMG RMS_{SUST} was lower than the baseline of EMG RMS \pm 2 x standard deviation.

A statistical analysis for each triceps surae muscle separately was performed using a two-way ANOVA [STIM MOD (WPHF vs NPLF) x COND (ISO vs LEN)] for sustained EMG activity duration.

A significant *STIM MOD* effect ($F_{1,14} = 43.408$; $P < 0.001$) was found for SOL muscle. Post hoc analysis shows that the sustained EMG activity duration was higher during the WPHF compared to the NPLF modality, independently of the condition. Significant *STIM MOD* effect ($F_{1,14} = 18.217$; $P < 0.001$) was also found for GL muscle. Post hoc analysis shows that the sustained EMG activity duration was higher during the WPHF compared to the NPLF modality, independently of the condition. For GM muscle, a significant *interaction effect* ($F_{1,14} = 5.870$; $P = 0.030$) was found. The post hoc test shows that the sustained EMG activity duration was higher during the WPHF+LEN condition compared to NPLF and NPLF+LEN modalities. Also, the WPHF condition had significantly higher sustained EMG activity duration than NPLF condition. Data of SOL, GL and GM are reported in Table 1, 2 and 3, respectively.

Table 1. EMG data recorded for soleus muscle for the four conditions.

Condition	WPHF	WPHF+LEN	NPLF	NPLF+LEN
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.061 \pm 0.035 [0.043; 0.078]	0.113 \pm 0.088 ^{\$\$\$} [0.069; 0.158]	0.036 \pm 0.021 [0.026; 0.047]	0.047 \pm 0.030 [0.031; 0.062]
EMG RMS _{SUST} duration (s)	0.505 \pm 0.210 ^{###} [0.399; 0.612]	0.598 \pm 0.225 ^{###} [0.484; 0.712]	0.282 \pm 0.126 [0.219; 0.346]	0.316 \pm 0.161 [0.235; 0.398]

Data are represented as mean \pm SD and 95% confidence interval between brackets ($N = 15$). The four conditions are: i) wide-pulse high-frequency (WPHF); ii) WPHF + muscle lengthening (WPHF+LEN); iii) narrow-pulse low-frequency (NPLF); iv) NPLF + muscle lengthening (NPLF+LEN). EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity amplitude. EMG RMS_{SUST} duration: sustained EMG activity duration expressed in seconds (s). ^{###} $P < 0.001$, significantly different from NPLF and NPLF+LEN; ^{\$\$\$} $P < 0.001$, significantly different from the other 3 protocols.

Table 2. EMG data recorded for gastrocnemius lateralis muscle for the four conditions.

Condition	WPHF	WPHF+LEN	NPLF	NPLF+LEN
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.035 ± 0.023 # [0.023; 0.047]	0.061 ± 0.066 # [0.028; 0.094]	0.023 ± 0.018 [0.014; 0.031]	0.024 ± 0.022 [0.013; 0.035]
EMG RMS _{SUST} duration (s)	0.319 ± 0.096 ### [0.271; 0.368]	0.378 ± 0.190 ### [0.282; 0.475]	0.223 ± 0.076 [0.184; 0.261]	0.199 ± 0.071 [0.164; 0.235]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). The four conditions are: i) wide-pulse high-frequency (WPHF); ii) WPHF + muscle lengthening (WPHF+LEN); iii) narrow-pulse low-frequency (NPLF); iv) NPLF + muscle lengthening (NPLF+LEN). EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity amplitude. EMG RMS_{SUST} duration: sustained EMG activity duration expressed in seconds (s). # P < 0.05, ### P < 0.001, significantly different from NPLF and NPLF+LEN.

Table 3. EMG data recorded for gastrocnemius medialis muscle for the four conditions.

Condition	WPHF	WPHF+LEN	NPLF	NPLF+LEN
EMG RMS _{SUST} /EMG RMS _{MAX}	0.064 ± 0.048 ### [0.040; 0.089]	0.081 ± 0.014 ### [0.049; 0.113]	0.027 ± 0.017 [0.018; 0.036]	0.027 ± 0.014 [0.020; 0.035]
EMG RMS _{SUST} duration (s)	0.394 ± 0.198 *** [0.294; 0.494]	0.445 ± 0.133 ### [0.198; 0.334]	0.266 ± 0.134 [0.198; 0.334]	0.265 ± 0.079 [0.225; 0.305]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). The four conditions are: i) wide-pulse high-frequency (WPHF); ii) WPHF + muscle lengthening (WPHF+LEN); iii) narrow-pulse low-frequency (NPLF); iv) NPLF + muscle lengthening (NPLF+LEN). EMG RMS_{SUST}/EMG RMS_{MAX}: sustained EMG activity amplitude. EMG RMS_{SUST} duration: sustained EMG activity duration expressed in seconds (s). ### P < 0.001, significantly different from NPLF and NPLF+LEN; *** P < 0.001, significantly different from NPLF.

ETUDE N°4

Annexe 6 : Supplementary data : Données EMG pour les trois muscles du triceps sural.

EMG parameters measured for each triceps surae muscle separately.

EMG analyses were conducted on the SOL, GL and GM muscles and are presented as the sum of these three muscles in the article. In this document, results on EMG values are presented for each muscle separately in Table 1, 2 and 3 for SOL, GL and GM muscles, respectively.

The mean of the three peak-to-peak amplitudes of Hmax, MatHmax (the M-wave accompanying Hmax) and Mmax was calculated in PRE measurements while the unique value of the peak-to-peak amplitude of these parameters was considered at POST measurements. The same procedure was performed for Hsup, MatHsup, Msup and V-wave. All these parameters were normalized with respect to the corresponding M-wave. Consequently, the following ratios were calculated: Hmax/Mmax, MatHmax/Mmax, Hsup/Msup, MatHsup/Msup and V/Msup for PRE and POST measurements. The root mean square (RMS) value of the EMG signals was calculated during MVCs for each triceps surae muscle (RMSmax). To do this, an average over a 500-ms period measured 500 ms before the superimposed stimulation was calculated. This RMSmax value was then normalised by Msup (Lepers, 2010).

It is important to note that the Hmax values were measured at a stimulation intensity determined to evoke the Hmax for the SOL muscle. Thus, for GL and GM muscles, the Hmax values that were obtained laid on the descending phase of the H-reflex recruitment curve.

Statistical analyses were performed in the same way as in the article. Thus, two-way ANOVAs [time (PRE vs. POST) x session (WPHF vs. WPHF+LEN)] were performed to assess differences on EMG data at rest (Mmax, Hmax/Mmax, MatHmax/Mmax) and during MVC (Msup, Hsup/Msup, MatHsup/Msup, V/Msup, RMSmax/Msup).

Lepers, R. (2010). *Intérêts et limites de la neurostimulation percutanée dans l'évaluation de la fatigue musculaire.* *Science & Motricité*, 70, 31-37. <https://doi.org/10.1051/sm/201000>

Soleus muscle.

Table 1. Evolution of EMG parameters for each experimental session for soleus muscle (SOL).

Measure	WPHF		WPHF+LEN	
	PRE	POST	PRE	POST
Mmax (mV)	11.28 ± 3.24 [9.49 to 13.07]	11.67 ± 3.20 [9.90 to 13.44]	11.53 ± 2.90 [9.92 to 13.14]	11.61 ± 3.17 [9.86 to 13.37]
Msup (mV)	13.38 ± 3.13 [11.65 to 15.11]	13.67 ± 2.75 [12.15 to 15.19]	13.33 ± 2.67 [11.85 to 14.81]	12.79 ± 3.31 [10.96 to 14.62]
Hmax/Mmax	0.36 ± 0.15 [0.28 to 0.44]	0.38 ± 0.17 [0.29 to 0.47]	0.31 ± 0.19 [0.21 to 0.42]	0.31 ± 0.19 [0.21 to 0.41]
MatHmax/Mmax	0.16 ± 0.13 [0.08 to 0.23]	0.20 ± 0.18 [0.10 to 0.29]	0.12 ± 0.09 [0.07 to 0.16]	0.18 ± 0.12 [0.11 to 0.24]
Hsup/Msup	0.45 ± 0.16 [0.36 to 0.54]	0.40 ± 0.20 [0.29 to 0.51]	0.43 ± 0.21 [0.32 to 0.55]	0.44 ± 0.22 [0.33 to 0.55]
MatHsup/Msup	0.25 ± 0.25 [0.11 to 0.38]	0.29 ± 0.30 [0.12 to 0.46]	0.23 ± 0.22 [0.11 to 0.36]	0.35 ± 0.29 [0.16 to 0.49]
V/Msup	0.31 ± 0.14 [0.24 to 0.38]	0.25 ± 0.13 [0.18 to 0.32]	0.30 ± 0.15 [0.22 to 0.38]	0.32 ± 0.22 [0.20 to 0.44]
RMSmax/Msup	0.011 ± 0.003 [0.009 to 0.012]	0.011 ± 0.002 [0.011 to 0.013]	0.011 ± 0.002 [0.010 to 0.012]	0.010 ± 0.003 [0.009 to 0.012]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). Values are reported for both wide-pulse high-frequency (WPHF) and WPHF combined with a muscle lengthening (WPHF+LEN). PRE and POST measurements correspond to before and after the 30 stimulation trains. EMG: electromyography; Hmax: maximal H-reflex; Mmax: maximal M wave; MatHmax: M-wave associated to Hmax; Hsup: maximal H-reflex during MVC; Msup: maximal M wave during MVC; MatHsup: M-wave associated to Hsup; V: V-wave.

Gastrocnemius lateralis muscle.

Table 2. Evolution of EMG parameters for each experimental session for gastrocnemius lateralis muscle (GL).

Measure	WPHF		WPHF+LEN	
	PRE	POST	PRE	POST
Mmax (mV)	9.57 ± 3.85 [7.44 to 11.70]	9.77 ± 3.89 [7.62 to 11.93]	8.96 ± 3.76 [6.87 to 11.04]	9.27 ± 3.61 [7.27 to 11.27]
Msup (mV)	11.09 ± 3.71 [9.04 to 13.15]	11.02 ± 3.45 [9.11 to 12.93]	10.25 ± 3.85 [8.12 to 12.38]	10.75 ± 3.54 [8.79 to 12.71]
Hmax/Mmax	0.11 ± 0.08 [0.07 to 0.16]	0.11 ± 0.08 [0.06 to 0.15]	0.13 ± 0.12 [0.06 to 0.19]	0.11 ± 0.11 [0.05 to 0.17]
MatHmax/Mmax	0.67 ± 0.31 [0.50 to 0.84]	0.68 ± 0.29 [0.52 to 0.85]	0.59 ± 0.36 [0.39 to 0.79]	0.70 ± 0.28 [0.55 to 0.86]
Hsup/Msup	0.19 ± 0.11 [0.13 to 0.25]	0.23 ± 0.14 [0.15 to 0.31]	0.19 ± 0.10 [0.13 to 0.25]	0.17 ± 0.09 [0.12 to 0.22]
MatHsup/Msup	0.63 ± 0.32 [0.46 to 0.81]	0.63 ± 0.33 [0.44 to 0.81]	0.50 ± 0.35 [0.31 to 0.69]	0.61 ± 0.34 [0.42 to 0.79]
V/Msup	0.13 ± 0.08 [0.08 to 0.17]	0.13 ± 0.07 [0.09 to 0.17]	0.22 ± 0.11 [0.17 to 0.28]	0.22 ± 0.11 [0.15 to 0.28]
RMSmax/Msup	0.013 ± 0.008 [0.009 to 0.017]	0.014 ± 0.008 [0.009 to 0.019]	0.013 ± 0.007 [0.009 to 0.017]	0.013 ± 0.007 [0.009 to 0.017]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). Values are reported for both wide-pulse high-frequency (WPHF) and WPHF combined with a muscle lengthening (WPHF+LEN). PRE and POST measurements correspond to before and after the 30 stimulation trains. EMG: electromyography; Hmax: maximal H-reflex; Mmax: maximal M wave; MatHmax: M-wave associated to Hmax; Hsup: maximal H-reflex during MVC; Msup: maximal M wave during MVC; MatHsup: M-wave associated to Hsup; V: V-wave.

Gastrocnemius medialis muscle.

Table 3. Evolution of EMG parameters for each experimental session for gastrocnemius medialis muscle (GM).

Measure	WPHF		WPHF+LEN	
	PRE	POST	PRE	POST
Mmax (mV)	5.99 ± 2.79 [4.45 to 7.54]	6.18 ± 2.77 [4.65 to 7.71]	7.05 ± 4.47 [4.57 to 9.52]	7.12 ± 4.51 [4.63 to 9.62]
Msup (mV)	8.41 ± 3.31 [6.58 to 10.24]	8.64 ± 3.25 [6.84 to 10.44]	8.15 ± 3.52 [6.21 to 10.10]	7.72 ± 2.79 [6.18 to 9.26]
Hmax/Mmax	0.28 ± 0.18 [0.18 to 0.38]	0.28 ± 0.19 [0.18 to 0.39]	0.21 ± 0.20 [0.10 to 0.32]	0.17 ± 0.16 [0.09 to 0.26]
MathHmax/ Mmax	0.31 ± 0.13 [0.23 to 0.38]	0.31 ± 0.15 [0.23 to 0.39]	0.28 ± 0.16 [0.20 to 0.37]	0.26 ± 0.14 [0.18 to 0.33]
Hsup/Msup	0.31 ± 0.13 [0.23 to 0.38]	0.31 ± 0.15 [0.23 to 0.39]	0.28 ± 0.16 [0.20 to 0.37]	0.26 ± 0.14 [0.18 to 0.33]
MathHsup/ Msup	0.64 ± 0.40 [0.41 to 0.86]	0.66 ± 0.31 [0.49 to 0.83]	0.58 ± 0.39 [0.36 to 0.79]	0.64 ± 0.32 [0.46 to 0.82]
V/Msup	0.22 ± 0.14 [0.15 to 0.30]	0.23 ± 0.12 [0.16 to 0.29]	0.19 ± 0.10 [0.14 to 0.25]	0.19 ± 0.10 [0.13 to 0.25]
RMSmax/ Msup	0.016 ± 0.006 [0.012 to 0.019]	0.016 ± 0.006 [0.013 to 0.020]	0.015 ± 0.008 [0.011 to 0.020]	0.015 ± 0.008 [0.011 to 0.020]

Data are represented as mean ± SD and 95% confidence interval between brackets (N = 15). Values are reported for both wide-pulse high-frequency (WPHF) and WPHF combined with a muscle lengthening (WPHF+LEN). PRE and POST measurements correspond to before and after the 30 stimulation trains. EMG: electromyography; Hmax: maximal H-reflex; Mmax: maximal M wave; MathHmax: M-wave associated to Hmax; Hsup: maximal H-reflex during MVC; Msup: maximal M wave during MVC; MathHsup: M-wave associated to Hsup; V: V-wave.