Université Fédérale
Toulouse Midi-Pyrénées

THÈSE

En vue de l'obtention du
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier

Présentée et soutenue par

Dorian GLORIES

Le 6 avril 2023

Spécificités des interactions corticomusculaires en conditions anisométriques : influence de mécanismes de régulation spinale

---

Ecole doctorale : **CLESCO - Comportement, Langage, Education, Socialisation, Cognition**

Spécialité : **STAPS**

Unité de recherche :
ToNIC-Toulouse NeuroImaging Center (UMR 1214)

Thèse dirigée par
Julien DUCLAY

Jury

M. Stéphane PERREY, Rapporteur
M. Alain MARTIN, Rapporteur
M. Fabien DAL MASO, Examinateur
M. Julien DUCLAY, Directeur de thèse
Mme Isabelle LOUBINOUX, Présidente

Soulever un pan du voile

Entrevoir ce qui se dérobe

Voir le monde dans un grain de sable

Recréer l'univers dans un flocon de neige

Remerciements

Je souhaite en premier lieu remercier mes rapporteurs M. Alain Martin et M. Stéphane Perrey de m'avoir fait l'honneur d'expertiser mon travail et de participer à mon jury de thèse. Je remercie mes examinateurs M. Fabien Dal Maso et Mme Isabelle Loubinoux pour leur participation à mon jury de soutenance de thèse. Je les remercie également d'avoir accepté, pour Isabelle, de présider ce jury et de produire le rapport et, pour Fabien, de m'avoir accompagné dans la progression de ce travail dans le cadre de mon comité de suivi de thèse. Je remercie mon directeur de thèse M. Julien Duclay qui a dirigé ce travail et a rendu ce projet possible. Je le remercie pour la confiance accordée et pour m'avoir formé à la recherche et accompagné dans mon parcours professionnel. Merci à tous les participants des différentes expérimentations pour leur investissement et leur tolérance à une sollicitation digne de Milgram, et notamment à ceux qui ont participé au protocole d'entraînement pour leur assiduité.

Merci à mes parents qui m'ont toujours supporté, ce qui n'est pas un mince exploit. Au final, la personne que je suis permet de se représenter ce que vous m'avez apporté.

Merci à ma famille qui m'a soutenu de près ou de loin, merci à Michèle, Cécile, Florent, Emile, Rachel, Octave, Yves, Magali, Tristan, Gabrielle, Serge, Christelle, Jacques et Sonia.

Merci à tous ceux qui sont devenus membres de ma famille du cœur au fil des années. À Marine et Ludwig qui, tels des Auvergnats, m'ont accueilli quand dans ma vie il faisait froid. À Adrien Soupart, qui m'a donné envie de jouer d'un instrument pour la première fois de ma vie. À Adrien Schal compagnon de grimpe, sans qui bien des rencontres n'auraient pas eu lieu, surtout à med bay sur un scanner. À Etienne, el Professor incontesté. À Léo, Valentin, Simon,

Enora, Marie, Fabien, Thomas et Gus. À Louison et Lou, un duo bien formidable sans qui le sport ne serait pas le même.

Je remercie Jonathon et Johan, deux frères de Triade rencontrés en cours de route qui m'accompagnent depuis lors. Parfois loin des yeux mais jamais loin du cœur. Votre soutien sans faille a été déterminant. Skål et chúc sức khỏe à vous.

Je remercie Mathias, camarade du front, vulgarisateur scientifique hors pair. Nos riches échanges en salles de manip ont fait naitre des beaux H conchtrictor, les meilleurs serpents du monde. Merci d'avoir partagé avec moi le plaisir de l'appuyage de bouton qui fait sursauter les gens, et de la vaisselle à l'eau froide dans un seau rempli au tuyau d'arrosage au cœur de l'hiver.

Merci à M. Lionel Tournay et M. Jean-Christophe Rivas, qui ont su, tout au début de mon parcours, me transmettre le désir de questionner, et d'aller plus loin. De maitriser. Sans eux, l'idée de faire de la recherche mon métier aurait certainement pris un chemin plus tortueux. Leur expertise respective est un exemple que j'ai encore aujourd'hui envie de suivre. Merci à Robin Baurès et son soutien précieux tout au long de mon parcours.

Merci aux jeunes chercheurs du labo qui ont fait un bout de chemin avec moi, et m'ont soutenu chacun à leur façon. Je remercie tout particulièrement Pierre-Marie qui reprend le flambeau et le portera bien plus haut et fermement que moi : les pad thaï sont entre tes mains. Merci également à Maxime, la force tranquille, ta passion pour la connaissance est inspirante, et je suis sûr que tant que l'on partagera ça, on sera forcément amené à se recroiser, de ce côté-ci des océans ou de l'autre.

Merci aux collègues de la clinique du Tampon et de la clinique aux Paons. Ici ou là-bas, vous étiez présents pour me voir grandir (façon de parler quand on sait ma propension limitée à atteindre les étagères du haut) en tant que professionnel de santé. Vous avez tous contribué à faire mûrir la personne que je suis devenu, c'est donc aussi votre accomplissement. Je remercie

particulièrement Léo, sans qui jamais je n'aurais pu espérer gagner de tournoi de coinche, prends bien garde aux buissons, certains sont fourbes.

Mes remerciements vont également aux multiples rencontres qui m'ont marqué, à un moment ou à un autre. Merci à Galaor, un gars vraiment en or. Merci à Yann Castori, parce que sans toi je n'aurais jamais pu dire que j'ai navigué à bord d'un frigo. Merci à Yann Venturini, maitre pâtissier s'il en est. Merci à Jeanne, responsable d'une pandlamy bientôt mondiale. Merci à Melissa, reine des danseuses tziganes. Merci à Elsa, parce qu'on ne peut pas espérer meilleure collègue.

Je remercie aussi ceux qui sont devenus jeunes parents pendant que je m'enfonçais dans les méandres incertains du monde scientifique, et qui malgré tout sont restés infaillibles. Merci à David, parce que sans toi pas d'achillée respiratoire, pas de 80% qui sont 0%, et pas d'épilepsie en rythme. Merci à Marine, parce que sans toi je n'aurais jamais pu devenir un kiné intergalactique de la bachata. Merci à Marie, parce que malgré tout ce temps, la distance, les déménagements respectifs, rien ne change et je sais que je peux compter sur toi.

Merci à tous ceux qui ont évolué en même temps que moi entre les murs de l'IFMK de la Réunion. Merci à Gaétan fils de Rodriguo, prince du tennis de table et du Phacopoly, merci à Julie, l'accueil à La Rochelle était royal, merci à Manu, reste le même, tu as toujours été le meilleur.

Merci à Célia, qui m'a appris comment donner le meilleur de soi-même, et à garder le poing serré dans la fatigue.

Merci à Camille, ma sœur qui ne m'a jamais vraiment quitté. J'aurais aimé que tu puisses être là.

Résumé en français

L'étude de la commande motrice volontaire a depuis longtemps révélé la spécificité des stratégies neurales des différents modes de contraction. Plus précisément, la contraction excentrique, associée à un allongement des fibres musculaires, fait appel à un pilotage unique de la commande nerveuse caractérisé par une inhibition du signal issue de la moelle épinière. Cependant, l'exploration de ce phénomène a jusqu'à maintenant principalement ciblé de manière isolée chacune des structures composant le système neuromusculaire, permettant difficilement d'obtenir un regard holistique sur le fonctionnement du système nerveux au cours de la contraction volontaire excentrique. Afin de répondre à cette problématique, l'analyse des interactions électrophysiologiques oscillatoires entre le cerveau et le muscle, appelée cohérence corticomusculaire (CMC), constitue un outil adapté à l'investigation de la communication au sein de l'ensemble du système nerveux. Les principaux objectifs de ce travail de thèse ont donc été i) d'étudier les spécificités de pilotage neural de la contraction excentrique par le biais des modulations de la CMC, ii) de contribuer au développement de cet outil émergent en déterminant l'influence de l'inhibition spinale sur les interactions corticomusculaires grâce à la comparaison des modes de contraction, et iii) d'approfondir la compréhension de ces savoirs en explorant les éventuelles adaptations de ces paramètres à la suite d'un entrainement en force supra-maximal. Nos résultats révèlent une modulation des interactions corticomusculaires reflétées par la CMC en condition excentrique, confirmant la spécificité de ce mode de contraction en lui associant une altération fréquentielle de la commande motrice. En mettant en évidence la variation conjointe de la CMC et de l'inhibition spinale entre les modes de contraction, nos résultats indiquent également une contribution de la moelle épinière à la régulation de la CMC. Enfin, nos résultats mettent en lumière un caractère plastique de la CMC à la suite d'un entrainement en force, ici associé à une levée des inhibitions d'origine spinale. Outre la caractérisation de la spécificité de la contraction excentrique par le prisme de la CMC, ce travail de thèse souligne l'influence essentielle de la moelle épinière dans la régulation des interactions corticomusculaires. Il met également en lumière la majoration de cette influence au cours de contractions excentriques, en comparaison de contractions isométriques ou concentriques. Enfin, à notre connaissance, ce travail est le premier à rendre compte par une étude longitudinale au long terme d'une adaptation de la CMC, potentiellement d'origine spinale, à la suite d'un entrainement.

Publications et communications associées à la thèse

Publications acceptées dans des revues scientifiques internationales

Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2021)
Specific modulation of corticomuscular coherence during submaximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions. Scientific Report 11**,** 6322.

Glories D., Soulhol M., Amarantini D., Duclay J. (2022)
Combined effect of contraction type and intensity on corticomuscular coherence during isokinetic plantar flexions. European Journal of Applied Physiology.

Glories D., Duclay J. (2023)
Recurrent inhibition contribution to corticomuscular coherence modulation between contraction types. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. 14309.

Communications orales

Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2019)
Effets du mode de contraction sur la cohérence cortico-musculaire. 18e congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), octobre 2019, Paris.

Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2020)
Effect of muscle contraction type on corticomuscular coherence. 25th Annual Congress of the European College of Sports Science (ECSS), october 2020. YIA 2nd prize.

Symposium

Glories, D., Duclay, J. (2021)
Why is the neural control of lengthening contractions considered so unique? 19e congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), octobre 2021, Montpellier.

Communications affichées

Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2022)
Human brain and muscle activities coupling during isokinetic contractions with incremental motor output. 27th Congress of the European Society of Biomechanics (ESB), June 2022, Porto.

Autre production scientifique

Matta, P.M., Glories, D., Alamia, A., Baurès, R., Duclay, J. (2023)
Mind over muscle? Time manipulation improves physical performance by slowing down the neuromuscular fatigue accumulation. (En cours de soumission)

Liste des abréviations :

EEG : Electroencéphalographie

EMG : Electromyographie

UM : Unité motrice

CMV : Contraction maximale volontaire

CMC : Cohérence corticomusculaire

CMC-ß : Cohérence corticomusculaire mesurée dans la bande de fréquence Beta (13-32Hz)

SOL : Soléaire

MG : Gastrocnémien médial

TA : Tibial antérieur

FS : Force steadiness

TMS : Stimulation magnétique transcrânienne

MEP : Potentiel moteur évoqué

Table des illustrations :

Figure 1 : Schématisation simplifiée de l'implication du système neuromusculaire lors de la réception d'un objet 2
Figure 2 : Modes de contraction 4
Figure 3 : Théorie des filaments enroulés 6
Figure 4 : Courbe de la relation moment de force en fonction de la vitesse angulaire 8
Figure 5 : Représentation schématique du modèle de génération de l'enregistrement EMG 11
Figure 6 : Excitabilité cortico-spinale lors de contractions anisométriques 13
Figure 7 : Représentation schématique du modèle de génération de l'enregistrement EEG 16
Figure 8 : Variations de l'inhibition corticale à court terme (SICI) en conditions anisométriques 18
Figure 9 : Effet du mode de contraction sur le H-reflex et l'onde M du muscle soléaire 21
Figure 10 : Effet du mode de contraction sur l'inhibition récurrente (IR) du muscle soléaire (SOL) 23
Figure 11 : Oscillations caractéristiques des bandes de fréquence Alpha, Beta et Gamma 27
Figure 12 : Cohérence corticomusculaire (CMC) 31
Figure 13 : Magnitude de la cohérence corticomusculaire (CMC) en fonction du muscle 37
Figure 14 : Magnitude de la cohérence corticomusculaire (CMC) en fonction de l'intensité de contraction en pourcentage d'une contraction volontaire maximale (CMV) 41
Figure 15 : Relation entre l'inhibition récurrente (IR) et la cohérence corticomusculaire (CMC) 45
Figure 16 : Schéma de l'inclusion et de l'exclusion des participants aux différentes contributions 52
Figure 17 : Installation standardisée du participant 54
Figure 18 : Position des électrodes EEG 55
Figure 19 : Position des électrodes EMG et de stimulation 57
Figure 20 : Recrutement du H-reflex et de l'onde M 60
Figure 21 : Technique du H-reflex appairé 63
Figure 22 : Configuration expérimentale 65
Figure 23 : Segment d'intérêt 68
Figure 24 : Quantification de la cohérence corticomusculaire 72
Figure 25 : Force steadiness en fonction du temps et de l'intensité de contraction 185

Table des matières

PREAMBULE 1

CHAPITRE 1. CADRE THEORIQUE 3

1.1 EFFET DU MODE DE CONTRACTION SUR LA COMMANDE MOTRICE 4
1.1.1 GENERALITES SUR LES MODES DE CONTRACTION 4
1.1.2 SPECIFICITES DE LA CONTRACTION EXCENTRIQUE 8
1.1.3 ORIGINE DE LA SPECIFICITE OBSERVEE EN EXCENTRIQUE 15
1.2 COHERENCE CORTICOMUSCULAIRE 25
1.2.1 PROPRIETES FREQUENTIELLES DES SIGNAUX EMG ET EEG 25
1.2.2 GENERALITES SUR LES INTERACTIONS CORTICOMUSCULAIRES 29
1.2.3 CARACTERISTIQUES 30
1.2.4 SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE 32
1.2.5 FACTEURS D'INFLUENCE 35
1.2.6 POTENTIELLE REGULATION SPINALE 42

CHAPITRE 2. SYNTHESE, PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES 46

CHAPITRE 3. MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE 50

3.1 RÉSUMÉ DES PROTOCOLES 51
3.2 PARTICIPANTS 51
3.3 ACQUISITION DES DONNEES 53
3.3.1 DONNEES MECANIQUES 53
3.3.2 ELECTROENCEPHALOGRAPHIE 54
3.3.3 ELECTROMYOGRAPHIE 56
3.3.4 NEUROSTIMULATIONS PERCUTANEES 57
3.4 DESIGN EXPERIMENTAL GENERAL 59
3.4.1 PROTOCOLE DE NEUROSTIMULATION 59
3.4.2 REGLAGE DE L'INTENSITE DE CONTRACTION SOUS MAXIMALE 64
3.4.3 DESCRIPTIONS DES CONTRACTIONS VOLONTAIRES 65
3.4.4 EVALUATION DE L'EXCITABILITE SPINAL ET DE L'INHIBITION RECURRENTE 66
3.5 ANALYSE DES DONNÉES 67
3.5.1 PRE-PROCESSING DES SIGNAUX 67
3.5.2 PROCESSING DES SIGNAUX 69
3.5.3 MOMENT DE FORCE 73
3.5.4 POTENTIELS EVOQUES 73
3.5.5 ACTIVITE EMG 74
3.6 ANALYSES STATISTIQUES 75

CHAPITRE 4. CONTRIBUTIONS 76

4.1 CONTRIBUTION 1 77

4.1.1 CONTEXTUALISATION 77
4.1.2 INTRODUCTION 78
4.1.3 MATERIAL AND METHOD 80
4.1.4 RESULTS 91
4.1.5 DISCUSSION 96
4.1.6 CONCLUSION 102
4.1.7 SYNTHESE DE LA PREMIERE CONTRIBUTION 103
4.2 CONTRIBUTION 2 105
4.2.1 CONTEXTUALISATION 105
4.2.2 INTRODUCTION 106
4.2.3 MATERIAL AND METHOD 109
4.2.4 RESULTS 117
4.2.5 DISCUSSION 125
4.2.6 CONCLUSION 130
4.2.7 SYNTHESE DE LA DEUXIEME CONTRIBUTION 131
4.3 CONTRIBUTION 3 133
4.3.1 CONTEXTUALISATION 133
4.3.2 INTRODUCTION 134
4.3.3 MATERIAL AND METHOD 136
4.3.4 RESULTS 145
4.3.5 DISCUSSION 149
4.3.6 CONCLUSION 153
4.3.7 SYNTHESE DE LA TROISIEME CONTRIBUTION 155

CHAPITRE 5. COHÉRENCE CORTICOMUSCULAIRE ET PLASTICITÉ 156

5.1 CONTRIBUTION 4 162
5.1.1 MATERIEL ET METHODE 162
5.1.2 RÉSULTATS 167
5.1.3 DISCUSSION 173
5.1.4 CONCLUSION 177

CHAPITRE 6. DISCUSSION GÉNÉRALE 178

6.1 SYNTHESE DES OBJECTIFS ET HYPOTHESES 179
6.2 DISCUSSION 181
6.2.1 CONSIDERATIONS METHODOLOGIQUES 181
6.2.2 SPECIFICITES DU MODE DE CONTRACTION EXCENTRIQUE ET COHERENCE CORTICOMUSCULAIRE 183
6.2.3 MECANISMES DE REGULATION SPINALE DE LA COHERENCE CORTICOMUSCULAIRE 186
6.2.4 PLASTICITE DE LA COHERENCE CORTICOMUSCULAIRE A L'ENTRAINEMENT EN FORCE 191
6.3 CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES 195

CHAPITRE 7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 198

Préambule

A l’échelle de l’humain, le mouvement désigne l'ensemble des gestes et actes mécaniques effectués par l’organisme ou l’une de ses parties par rapport aux autres. En termes biomécaniques, les mouvements humains peuvent être dépeints selon de multiples variables cinématiques comme la vitesse et l'accélération des structures concernées. L’étude cinétique permet quant à elle de mesurer la force, le moment de force et les tensions mécaniques générés par la contraction volontaire des muscles dans ce système mouvant.

La contraction volontaire est une réponse mécanique du muscle d’un individu à un stimulus, contrôlée consciemment par l’intermédiaire du système neuromusculaire. Ce dernier est un réseau complexe, au sein duquel transitent des informations sous la forme d’impulsions électriques. Le système neuromusculaire permet ainsi le transfert d’un influx descendant depuis le système nerveux central, composé de l’encéphale et de la moelle épinière, jusqu’aux muscles cibles : la commande motrice.

Parmi les structures cérébrales impliquées dans la génération de cet influx, le cortex moteur primaire (M1) est souvent considéré comme une source principale (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999), bien que son origine réelle soit attribuée aux autres centres supérieurs (Yip & Lui, 2022). Les neurones pyramidaux du cortex moteur permettent un transfert rapide de la commande motrice aux motoneurones α de la moelle épinière par le biais de connexions

monosynaptiques, ou tractus cortico-spinal (Palmer & Ashby, 1992). Les fibres musculaires sont alors activées par des impulsions électriques provenant des neurones moteurs spinaux, appelés motoneurones α, et génèrent en réponse une contraction, pouvant entraîner le mouvement. Simultanément, un retour d'influx ascendant est transféré depuis les récepteurs sensoriels des muscles jusqu'au système nerveux central, permettant un rétrocontrôle de la réponse motrice.

Le système neuromusculaire a donc pour rôle d'assurer le contrôle des mouvements du corps, en réponse aux signaux du système nerveux central (Winter, 2009) (**Figure 1**)

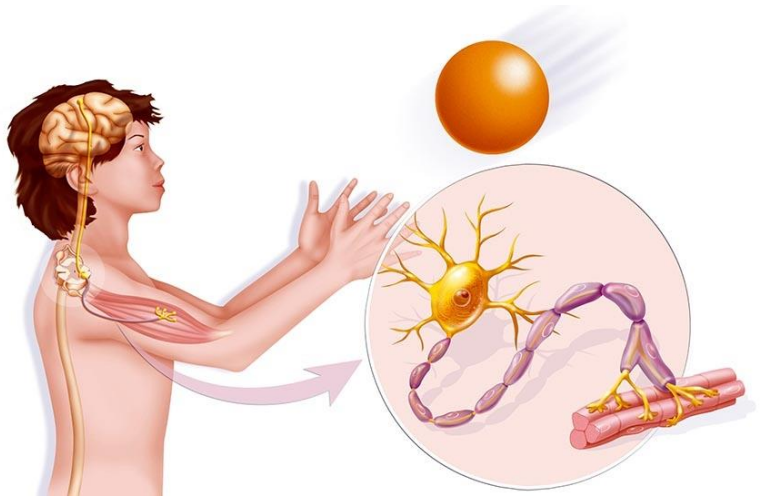

***Figure 1** : Schématisation simplifiée de l'implication du système neuromusculaire lors de la réception d'un objet*

Ce dessin permet d'observer certaines des composantes du système neuromusculaire impliquées dans la génération du mouvement, comme le cerveau, la moelle épinière, et le muscle. Il propose également une représentation agrandie d'un motoneurone α de la moelle épinière connecté à un groupe de fibres musculaires.

Chapitre 1.

Cadre théorique

1.1 Effet du mode de contraction sur la commande motrice

1.1.1 Généralités sur les modes de contraction

Lors d'une contraction volontaire, le moment de force résultant de la force développée par l'ensemble des muscles au niveau d'une articulation peut s'opposer de différentes manières à une charge externe (**Figure 2**). Lorsque le moment de force du muscle et de la charge externe sont égaux, aucun mouvement n'est généré. Le muscle réalise alors une contraction dite isométrique. En revanche, si les deux moments de force sont différents, un mouvement est engendré. Un moment de force musculaire supérieur au moment de force externe provoquera un raccourcissement des fibres musculaires, marque d'une contraction concentrique. A l'inverse, un moment de force externe supérieur au moment de force musculaire entrainera un allongement des fibres. La contraction est alors dite excentrique (Enoka, 1996).

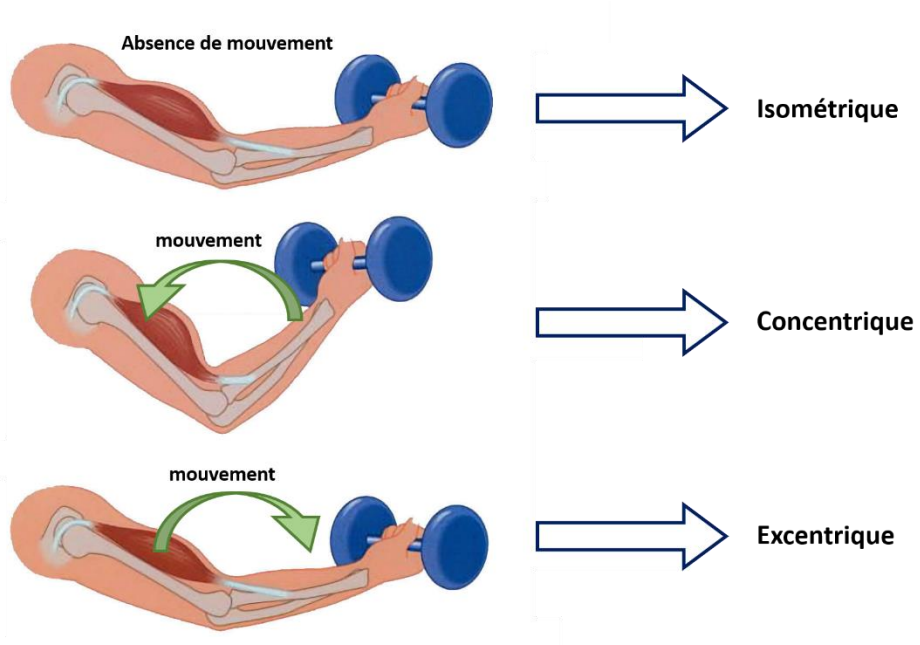

***Figure 2** : Modes de contraction*

Dans la littérature, il est communément admis que le moment maximal résultant développé au cours de contractions concentriques in situ (en considérant le muscle en situation écologique) sera inférieur à celui atteint dans des conditions isométriques (Griffin, 1987; Tesch *et al.*, 1990; Cress *et al.*, 1992; Wu *et al.*, 1997). A l'inverse, la contraction excentrique étudiée in vitro (sur muscle ou fibre musculaire isolé(e)) est notamment connue pour permettre une force contractile nettement plus importante des myofibrilles ($\geq$ 60% supérieure), en comparaison des conditions isométriques et concentriques (Fenn, 1924; Katz, 1939; Edman, 1988). Cette augmentation relative de production de force s'expliquerait pour partie par la résistance passive à l'étirement des composantes élastiques en série et parallèle, telles que les structures tendineuses ou les filaments d'actine et de myosine du sarcomère (Linari *et al.*, 2003). D'après les théories les plus récentes, le rôle de la protéine titine serait néanmoins prépondérant dans la production d'un surcroit de force en excentrique (Herzog, 2018). Protéine de structure géante du sarcomère, elle contribuerait d'une part à ce phénomène par sa résistance passive à l'étirement (Linari *et al.*, 2003). Ensuite, et surtout, elle serait impliquée dans la régulation de la force des sarcomères par un mécanisme actif, calcium dépendant, à l'origine d'ajustements de sa raideur (Herzog, 2014). Qui plus est, ce mécanisme serait similaire à un rotor, enroulant de manière intriquée la titine et le filament fin d'actine, permettant de fait un stockage supplémentaire d'énergie élastique potentielle (Nishikawa *et al.*, 2012) (**Figure 3**). Cette production supplémentaire d'énergie serait au moins partiellement à l'origine de l'augmentation relative de la production de force in vitro en condition excentrique.

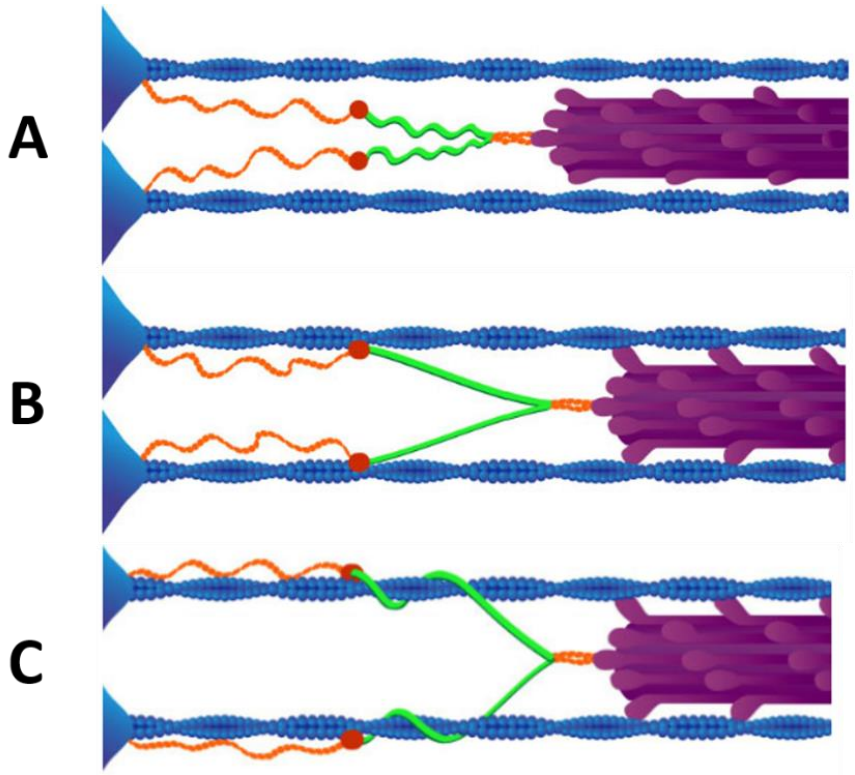

***Figure 3** : Théorie des filaments enroulés*

A/ Chaque protéine titine (orange et vert) est liée au filament fin d'actine (bleu) et au filament épais de myosine (violet). **B/** Sous l'action de calcium, la titine se lie plus étroitement au filament d'actine (rouge). **C/** L'allongement du sarcomère entraine un enroulement de la titine autour des filaments d'actine

Adapté de Nishikawa *et al*. (2016)

In situ, la contraction excentrique a également été fréquemment associée à une capacité de production de moment de force maximale plus élevée que dans les autres modes de contraction, pour un coût énergétique moindre (Abbott *et al.*, 1952; Enoka, 1996; Kellis & Baltzopoulos, 1998; Colson *et al.*, 1999; Komi *et al.*, 2000; Ortega *et al.*, 2015). Toutefois, ces résultats ne sont pas obtenus dans l'unanimité des protocoles d'étude (Tesch *et al.*, 1990; Westing *et al.*, 1990; Webber & Kriellaars, 1997; Duclay *et al.*, 2011). Le niveau d'expertise des participants (Colson *et al.*, 1999) et la présence d'une activation isométrique précédant la

phase excentrique (Babault *et al.*, 2001; Linnamo *et al.*, 2003; Duclay & Martin, 2005; Garner *et al.*, 2008; Altenburg *et al.*, 2009) peuvent en partie expliquer la diversité des résultats observés. Mais bien que les propriétés mécaniques du muscle soient fréquemment assimilées à celles du muscle en condition in vitro, ce modèle ne correspond pas strictement au fonctionnement d'un muscle in situ. Le moment musculaire mesuré in situ est en réalité un moment résultant, sommation de la contribution de l'ensemble des muscles synergistes, ainsi que de muscles antagonistes (Komi *et al.*, 2000) sous l'influence déterminante de la commande motrice. Par conséquent, pour appréhender avec plus de justesse la variabilité d'activation de chaque chef musculaire, et pour distinguer leur contribution relative au moment musculaire, la mesure du moment doit être associée à celle de l'activité électrique des différents muscles impliqués. Or, s'il a été démontré que le pilotage nerveux de la contraction concentrique est, d'un point de vue neurophysiologique, considéré comme relativement proche de celui de la contraction isométrique, il en va tout autrement pour le mode de contraction excentrique qui présente des stratégies d'activation nerveuse uniques (Enoka, 1996; Duchateau & Baudry, 2014; Duchateau & Enoka, 2016).

1.1.2 Spécificités de la contraction excentrique

Il a tout d'abord été montré qu'en condition excentrique, les niveaux de force in vitro normalisés par la force maximale isométrique étaient largement supérieurs à ceux observés in situ (Westing *et al.*, 1990; Pinniger *et al.*, 2000; Seger & Thorstensson, 2000). Les conclusions de ces études suggèrent que la force maximale excentrique produite de façon volontaire serait inférieure aux possibilités intrinsèques du muscle. En outre, si la condition excentrique est parfois associée à une valeur absolue de moment maximal supérieure aux conditions isométriques ou concentriques lors de contractions maximales volontaires (CMV) (**Figure 4**), elle ne permettrait toutefois pas un recrutement du muscle aussi important que pour les autres modes (pour une revue, voir Enoka, 1996). La réduction relative du moment observée dans les conditions excentriques in situ par rapport au potentiel théorique du muscle observé in vitro serait donc liée, au moins en partie, à un déficit d'activation nerveuse.

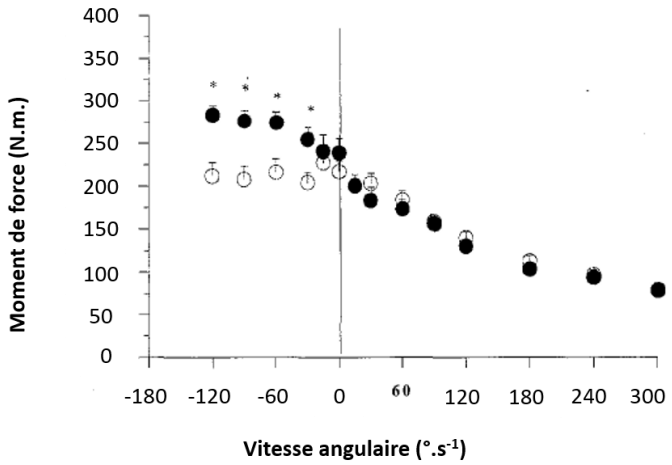

***Figure 4** : Courbe de la relation moment de force en fonction de la vitesse angulaire*

Les mesures du moment de force autour de l'articulation du genou fléchie à 65° sont réalisées à vitesse angulaire constante chez des sujets sédentaires lors de CMV (cercles blancs) et lors de CMV surimposées par des neurostimulations (cercles pleins)

Adapté de Amiridis et al. (1996)

Ce déficit a pu être exploré par la mesure du niveau d'activation, permise entre-autre par l'utilisation de la technique de twitch interpolation (Merton, 1954). Celle-ci consiste à surimposer une stimulation électrique percutanée au nerf moteur lors d'une CMV, provoquant, de façon exogène et involontaire, une activation des fibres musculaires jusqu'alors non recrutées. Cette technique permet donc d'estimer le pourcentage de fibres qui étaient impliquées volontairement lors d'une contraction maximale, à partir de la réponse mécanique supplémentaire engendrée, considérée comme le réel potentiel maximal du muscle. En utilisant la twitch interpolation au cours de sollicitations excentriques maximales, de multiples travaux ont pu montrer une réduction du niveau d'activation, comparativement aux autres modes de contraction (Westing *et al.*, 1988, 1990, 1991; Stauber, 1989; Tesch *et al.*, 1990; Amiridis *et al.*, 1996; Babault *et al.*, 2001; Beltman *et al.*, 2004) (**Figure 4**). Bien que ce résultat n'ait pas été observé systématiquement entre les conditions excentriques et concentriques (Babault *et al.*, 2001), d'autres techniques d'investigation permettent d'approfondir l'exploration du déficit d'activation nerveuse en condition excentrique.

L'exploration des paramètres neurophysiologiques intègre fréquemment l'enregistrement de l'activité électrophysiologique musculaire, ou activité électromyographique (EMG), pour évaluer la composante nerveuse de la sortie motrice du système neuromusculaire (De Luca, 1997). La technique d'EMG dite de surface correspond au recueil du signal électrique propagé par les fibres musculaires et capté au niveau cutané. La dépolarisation des motoneurones alpha, situés au sein de la moelle épinière, engendre un potentiel d'action, qui par le biais du nerf périphérique, se diffuse le long de la membrane plasmique des cellules musculaires, provoquant de ce fait une action de contraction (De Luca, 1979). L'EMG de surface consiste à détecter, à l'aide d'électrodes placées sur la peau, l'activité électrique émise par les fibres musculaires qui se situent sous le champ de détection de celles-ci (Farina *et al.*, 2002). Le signal ainsi mesuré se compose alors de la sommation algébrique

temporelle et spatiale des potentiels d'action de groupes de fibres musculaires (Day & Hulliger, 2001) organisées en unités fonctionnelles appelée unités motrices (UM). L'amplitude de ce signal correspond au différentiel entre la magnitude maximale atteinte et la position de référence de l'onde, et est exprimée en Volt (V). Bien qu'il ne puisse correspondre qu'à un ensemble d'UMs limité par le positionnement et le nombre des capteurs cutanés, l'amplitude du signal EMG de surface est souvent considéré comme représentative de l'activité du muscle dans sa globalité (Bouisset & Maton, 1972). L'amplitude du signal EMG reflèterait donc, en partie, le nombre d'unités motrices activées et leurs fréquences de décharge (De Luca, 1979). Bien que l'amplitude de l'EMG soit souvent utilisée afin d'estimer la magnitude de la commande motrice envoyée au muscle, plusieurs restrictions viennent modérer cette interprétation. Tout d'abord, la taille du potentiel d'action de l'UM capté à la surface de la peau n'est que partiellement lié à la taille du motoneurone (Keenan *et al.*, 2006). De plus, la contribution relative d'un potentiel d'action à l'amplitude du signal EMG peut varier en fonction des conditions (Dimitrova & Dimitrov, 2003). Par conséquent, l'amplitude absolue de l'EMG, en l'absence de normalisation, prodigue une estimation limitée de la magnitude de l'activation neurale. Il sera donc, au contraire, recommandé de normaliser l'amplitude de l'EMG de surface, par exemple par une valeur obtenue au cours d'une contraction de référence, telle qu'une contraction maximale volontaire (CMV) (Yang & Winter, 1984; Keenan *et al.*, 2005). Il convient également de noter que le phénomène d'annulation du signal, causé par la perte d'une partie du signal EMG lorsque les phases positive et négative des potentiels d'action détectés sous les électrodes se recouvrent, peut contribuer à la sous-estimation de l'activité EMG (Farina *et al.*, 2004; Keenan *et al.*, 2005). Néanmoins, cette problématique pouvant être partiellement résolue à partir de la quantification de la valeur efficace du signal, ou « root mean square » (RMS) (Keenan *et al.*, 2005), l'amplitude du signal EMG demeure un indicateur fiable de l'activité musculaire. Qui plus est, la magnitude de l'activité électrique générée par un muscle

est fortement associé à celle émise par l'ensemble des motoneurones responsables de son innervation (Farina *et al.*, 2010). L'EMG de surface est alors souvent considérée comme un reflet de l'ensemble des potentiels d'action issus de ces motoneurones, désigné sous le nom de commande neurale de la moelle épinière au muscle (**Figure 5**). En l'absence de dysfonctionnement de la propagation du signal au niveau musculaire, cette technique d'approche renseigne donc sur l'activité des motoneurones suite à l'intégration de leur diverses entrées synaptiques (Farina *et al.*, 2014). Par conséquent, l'EMG de surface représenterait à la fois des propriétés périphériques et centrales du système neuromusculaire (Farina *et al.*, 2004).

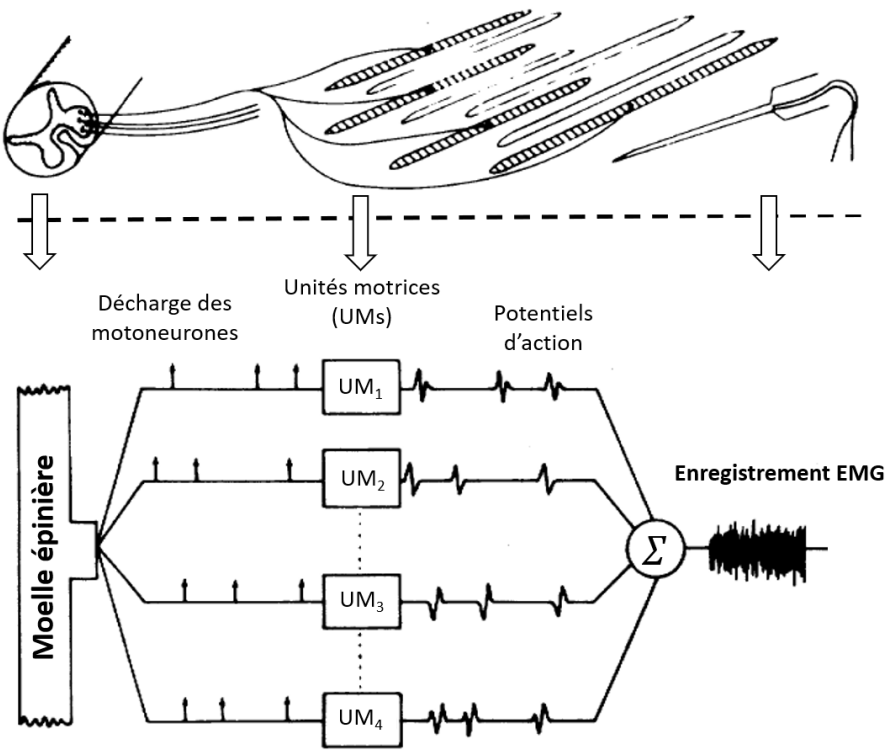

***Figure 5** : Représentation schématique du modèle de génération de l'enregistrement EMG*

Adapté de (De Luca, 1979)

Lors de contractions excentriques maximales, plusieurs auteurs ont pu mettre en évidence, une diminution de l'amplitude du signal EMG comparativement aux autres modes de contraction, à vitesse constante (isocinétique) comme à charge constante (isotonique) (Westing *et al.*, 1991; Amiridis *et al.*, 1996; Aagaard *et al.*, 2000; Komi *et al.*, 2000; Pasquet *et al.*, 2000). Il convient pourtant de préciser que lorsque la contraction excentrique était précédée d'une phase de pré-activation isométrique, entre autre pour limiter les effets thixotropiques, l'activité EMG mesurée était équivalente aux autres modes de contraction (Babault *et al.*, 2001; Linnamo *et al.*, 2003; Duclay & Martin, 2005; Garner *et al.*, 2008; Altenburg *et al.*, 2009). En condition sous-maximale, cette diminution du signal EMG au cours de contractions excentriques semble encore plus fréquemment rapportée dans la littérature, comparativement aux contractions sous-maximales concentriques et isométriques (Komi *et al.*, 2000). Et il a été suggéré que, pour des observations faites en comparant des niveaux de tension musculaire équivalents (Tax *et al.*, 1990; Søgaard *et al.*, 1996), la réduction de l'amplitude du signal EMG en excentrique puisse résulter d'une diminution de la fréquence de décharge des UMs (Bigland & Lippold, 1954; Komi & Buskirk, 1972; Nakazawa *et al.*, 1993; Aagaard *et al.*, 2000; Linnamo, 2002; Mchugh *et al.*, 2002). Cette diminution de la fréquence de décharge a elle-même été objectivée en comparaison de contractions concentriques (Pasquet *et al.*, 2006) pour un nombre et type d'UM équivalent (Søgaard *et al.*, 1996), supposément dans un but protecteur contre les hautes tensions de la contraction excentrique (Del Valle & Thomas, 2005*a*).

Afin d'explorer plus précisément la contribution de mécanismes centraux au déficit d'activation observé en condition excentrique, les variations de l'excitabilité de la voie cortico-spinale ont été étudiées à l'aide de stimulations magnétiques transcraniennes (TMS) (Abbruzzese *et al.*, 1994; Sekiguchi *et al.*, 2003; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011). Une telle stimulation, appliquée au niveau du cortex moteur, entraine une réponse électrique propagée par le tractus cortico-spinal, et enregistrée au niveau périphérique par EMG de

surface. Les variations de l'amplitude de ce potentiel moteur évoqué (MEP) permettent d'estimer les modifications d'excitabilité survenant tant au niveau cortical qu'au niveau spinal (Rothwell *et al.*, 1991). Or, il a été montré à de multiples reprises que l'amplitude de ce MEP pouvait être diminuée au cours de contractions excentriques de type CMV (Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011) et sous-maximales (Abbruzzese *et al.*, 1994; Sekiguchi *et al.*, 2001, 2003; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2014) comparativement à des conditions concentriques. Il semblerait donc que l'excitabilité cortico-spinale soit réduite dans des conditions excentriques (**Figure 6**).

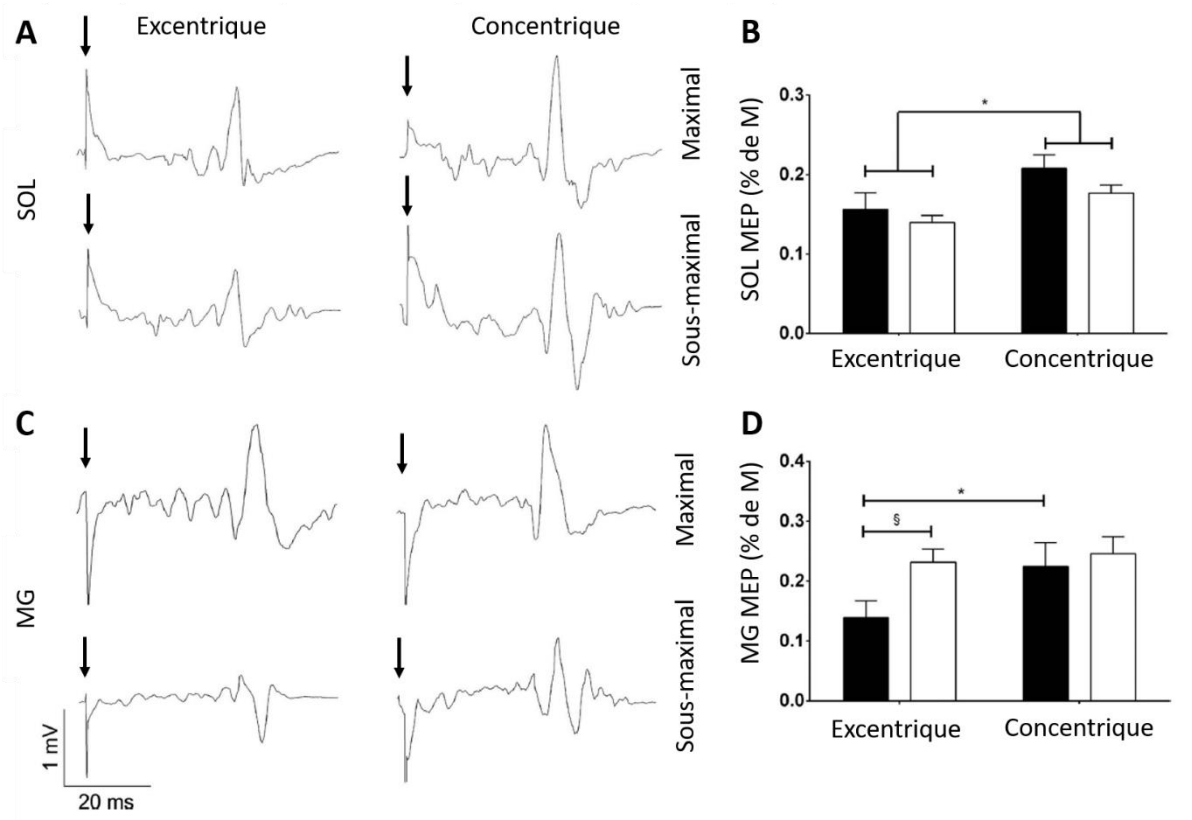

***Figure 6** : Excitabilité cortico-spinale lors de contractions anisométriques*

A/ Potentiels moteurs évoqués enregistrés pour le soleus (SOL) **C/** et le gastrocnémien médial (MG) lors de contractions maximales et sous-maximales d'un sujet représentatif. Les flèches verticales représentent l'artéfact de stimulation. **B/** Modulations de l'excitabilité cortico-spinale du SOL **D/** et du MG lors de contractions maximales (blanc) et sous-maximales (noir) (moyenne ± écart type).

Adapté de Duclay et al. (2014)

Cependant, en comparant les MEP enregistrés lors de CMV isométriques pures et lors de CMV excentriques et isométriques combinées, aucun effet lié au mode de contraction n'est rapporté (Hahn *et al.*, 2012). Mais la disparité de résultats semble être au moins partiellement conditionnée par des mécanismes dépendant du groupe musculaire étudié (Sekiguchi *et al.*, 2007), et on retrouve, dans une même étude, une diminution de l'amplitude du MEP en condition excentrique pour le muscle soleus (SOL) mais pas pour le muscle gastrocnemius medialis (MG) (Duclay et al. 2011). Qui plus est, l'identification de l'effet du mode de contraction sur l'amplitude du MEP dans cette étude n'apparaissait qu'à partir d'un certain seuil d'intensité de stimulation (i.e. $\geq$ 80% de l'intensité maximale), soulignant la nécessité de contrôler ce paramètre lors de la mesure de MEPs (Duclay et al. 2011).

Combinées, la diminution du niveau d'activation, de l'amplitude de l'EMG et de la MEP, semblent confirmer que la commande motrice puisse être modulée spécifiquement lors de contractions excentriques par des mécanismes neuraux inhibiteurs. Toutefois, les techniques d'investigation décrites jusqu'ici ne permettent pas de caractériser précisément la contribution des divers mécanismes inhibiteurs et excitateurs de la voie corticospinale. Elles nécessitent par conséquent d'être complétées par des mesures supplémentaires pour distinguer l'origine du déficit d'activation spécifique à la contraction excentrique.

1.1.3 Origine de la spécificité observée en excentrique

L'étude isolée des structures impliquées dans la régulation de la commande motrice volontaire vise à dissocier par des mesures spécifiques les mécanismes situés au niveau supra-spinal de ceux du niveau spinal. Ce type d'approche est particulièrement pertinent pour déterminer la contribution respective de ces structures à la spécificité de stratégie de recrutement en condition excentrique.

La mesure de l'activité électrophysiologique encéphalique, ou activité électroencéphalographique (EEG), permet d'explorer l'activité électrique directement produite par les structures supra-spinales, à savoir le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral. Cette activité EEG peut être enregistrée de manière non invasive par l'intermédiaire d'électrodes de surfaces positionnées au niveau du cuir chevelu, en mesurant des différences de potentiels électriques entre ces électrodes. L'activité électrique ainsi recueillie à la surface du scalp correspondrait à des courants extracellulaires reflétant la sommation de potentiels dendritiques postsynaptiques excitateurs et inhibiteurs dans des macro-colonnes comprenant des myriades de neurones pyramidaux alignés parallèlement (Olejniczak, 2006; Lopes da Silva, 2013; Cohen, 2017) et oscillant de façon synchrone (Buzsáki & Draguhn, 2004) (**Figure 7**). Il convient néanmoins de préciser que cette activité électrique enregistrée par EEG peut également être « contaminée » par des sources extra-encéphalique, comme les mouvements oculaires, les contractions de muscles proches de la tête (cou, visage…) et l'activité cardiaque, dont les potentiels peuvent perturber ceux générés par les sources encéphaliques après s'être propagées par conduction volumique (Nunez & Srinivasan, 2006). En outre, cet outil présente une résolution spatiale réduite, en raison du phénomène physique de dispersion des courants électriques dans les filtres que constituent le liquide céphalorachidien, le crâne et la peau, entre

la source corticale et le capteur situé à la surface du scalp (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999). En effet, de par l'enchevêtrement des neurones et l'étendue de leurs prolongements, il est possible que l'activité enregistrée sur une région donnée puisse se propager sur les régions avoisinantes. Cependant, du fait de sa résolution temporelle inférieure à la milliseconde, cette technique est considérée comme une estimation fiable de la dynamique intrinsèque de l'activité cérébrale, permettant l'étude du décours temporel des processus neuronaux (Baillet *et al.*, 2001).

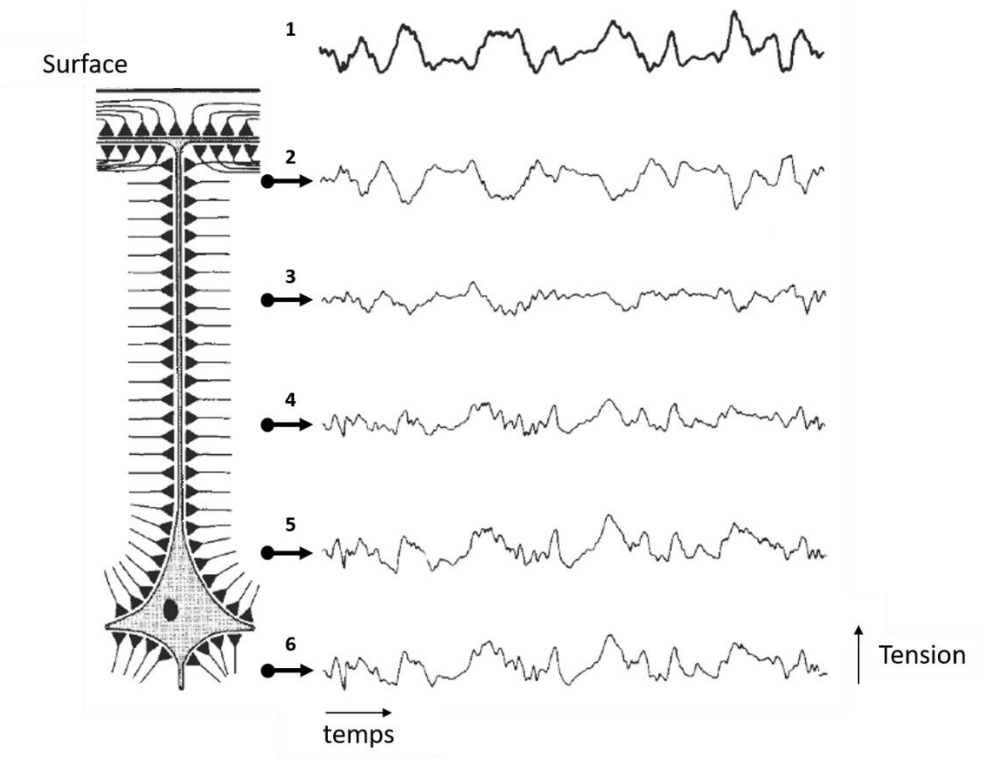

***Figure 7** : Représentation schématique du modèle de génération de l'enregistrement EEG*

Le schéma symbolise les oscillations électriques issues d'une macro-colonne de neurones permettant l'enregistrement de l'activité EEG de surface (1) reflétant la sommation des activités laminaires (2-6).

Adapté de Schomer & Niedermeyer (2011)

La mesure de l'activité corticale par EEG permet de révéler des premières spécificités de la contraction volontaire excentrique au niveau supra-spinal. En effet, en comparaison de contractions concentriques, la condition excentrique serait caractérisée par une activité EEG supérieure, associée à un temps de préparation plus précoce (Fang *et al.*, 2001; Park *et al.*, 2018; Sharifnezhad *et al.*, 2020), et à une plus large implication de zones fonctionnelles (Fang *et al.*, 2004). Ces résultats pourraient être dus à la plus grande difficulté dans la réalisation de la tâche que représenterait le mode de contraction excentrique (Fang *et al.*, 2001), et qui conduirait à observer une majoration du degré d'activité cérébrale, comme cela a été montré indépendamment du mode de contraction (Roland *et al.*, 1980; Yue *et al.*, 2000). De plus, l'allongement musculaire pourrait induire une augmentation de la quantité d'informations sensitives afférentes, majorant l'activité corticale de manière spécifique en excentrique (Fang *et al.*, 2001, 2004).

Une autre façon d'évaluer le comportement cortical au cours d'une contraction volontaire consiste à utiliser la TMS. Celle-ci permet d'une part l'évocation de MEP décrite plus tôt dans ce manuscrit, mais permet d'autre part d'inférer la magnitude de l'inhibition du système neuromusculaire au niveau cortical. L'exploration des variations d'inhibition intra-corticale est notamment permise par la technique TMS à impulsions appariées (Kujirai *et al.*, 1993). Celle technique consiste à délivrer une paire de stimulations séquentielles séparées par un bref intervalle (1-5ms) afin d'évoquer deux MEPs. La première stimulation, dite de conditionnement, engendrera une dépression du deuxième MEP qui renseigne sur l'inhibition intra-corticale à court intervalle (SICI). Avec cette approche, une diminution de la SICI a été montrée en condition excentrique comparée à des contractions isométriques (Opie & Semmler, 2016) et à des contractions concentriques, associée à une facilitation intra-corticale du cortex ipsilatéral, (Howatson *et al.*, 2011) (**Figure 8**).

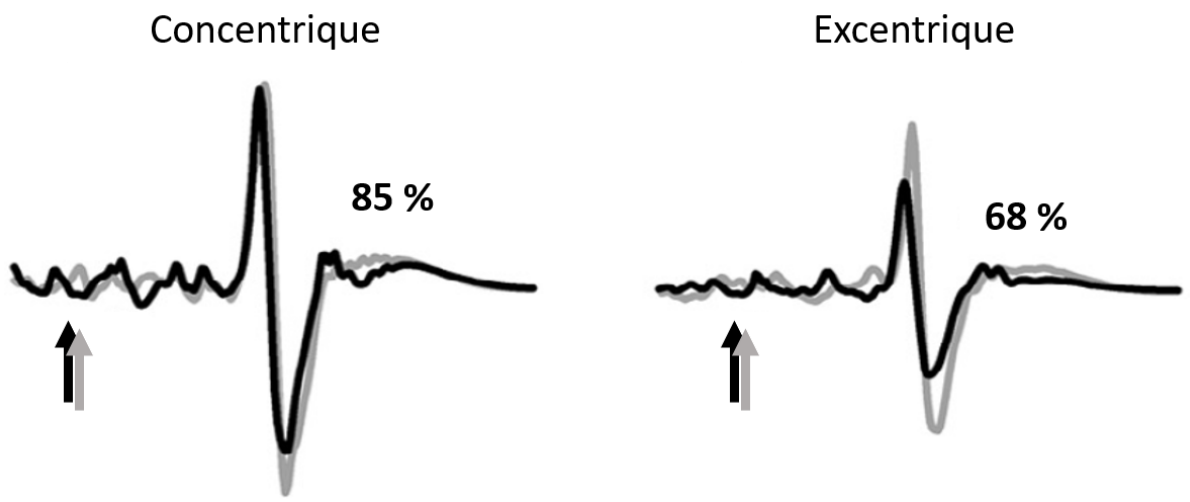

***Figure 8** : Variations de l'inhibition corticale à court terme (SICI) en conditions anisométriques*

Sur ce schéma, la courbe grise représente le potentiel moteur évoqué (MEP) d'une première stimulation de conditionnement. La courbe noire représente le MEP d'une seconde stimulation test, dont la diminution par rapport à la première renseigne sur l'ampleur de la SICI.

Adapté de Opie & Semmler, 2016

Il est également possible d'estimer l'ampleur de l'inhibition intra-corticale par la mesure de la période de silence. Celle-ci correspond à la période réfractaire, consécutive à la TMS, durant laquelle l'activité EMG due à la commande volontaire est nulle. Lorsqu'elle dépasse 100 ms, les mécanismes nerveux à l'origine de son inhibition sont principalement attribués au niveau cortical (Inghilleri *et al.*, 1993). La durée de la période de silence peut donc, dans une certaine mesure, être utilisée comme un indicateur pour inférer la quantité d'inhibition intra-corticale sous-jacente à une contraction volontaire (Nakamura *et al.*, 1997; Chen *et al.*, 1999). En comparant les périodes de silence pour des amplitudes maximales de MEP lors de CMV, une durée moyenne diminuée a été retrouvée en excentrique comparativement à celles mesurées au cours de contractions concentriques ou isométriques (Duclay *et al.*, 2011, 2014). Ces résultats suggèrent par conséquent un niveau d'inhibition intra-corticale diminué en excentrique. La combinaison de ces comportements neuraux, qui complète les résultats obtenus par EEG, a amené les auteurs à supposer que la balance entre les mécanismes corticaux

excitateurs et inhibiteurs serait modulée spécifiquement en excentrique en faveur d'une augmentation de l'excitabilité corticale. Ces observations ont été corroborées par des mesures plus directes de l'activation corticale, comme l'Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle (fMRI) (Yao *et al.*, 2014) et la spectroscopie en proche infrarouge fonctionnelle (fNIRS) (Borot *et al.*, 2018), mettant en évidence une augmentation de l'activation des aires sensorimotrices, bien que ces résultats semblent moins unanimes (Kwon & Park, 2011; Olsson *et al.*, 2012).

Ainsi, les mesures qui concernent le niveau supra-spinal de la commande nerveuse confirment à nouveau une spécificité lors de la contraction excentrique (pour une revue, voir (Perrey, 2018). Mais contrairement à ce qui aurait pu être supposé, le déficit d'activation nerveuse observé lors de la contraction excentrique ne semble pas provenir directement de mécanismes supra-spinaux. Pris dans leur ensemble, ces éléments seraient même en faveur d'une majoration de l'activation corticale en excentrique comparativement aux autres modes de contraction, ce qui s'oppose aux phénomènes mesurés sur l'ensemble de la voie cortico-spinale qui montrent plutôt un déficit d'activation globale. Cette contradiction laisse alors subodorer que des mécanismes d'origine spinale exerceraient une action inhibitrice durant des contractions excentriques, seulement partiellement compensée par la facilitation de mécanismes corticaux excitateurs (Gruber *et al.*, 2009). Cette hypothèse implique en ce cas la nécessité d'explorer ces mécanismes inhibiteurs spinaux à l'aide de méthodes d'investigation adaptées.

Parmi celles-ci, l'une des plus utilisées consiste à mesurer la réponse EMG engendrée par une stimulation électrique percutanée sous-maximale du nerf moteur, sous la forme d'un potentiel évoqué appelé réflexe de Hoffman, ou H-reflex (Schieppati, 1987). Considéré à l'heure actuelle comme le gold standard de l'évaluation de l'excitabilité spinale, le H-reflex constitue une composante du réflexe d'étirement, et provient de la réponse directe des

motoneurones α déclenchée via les afférences Ia issues des fuseaux neuromusculaires. L'amplitude du H-reflex peut être modulée par le nombre de motoneurones dépolarisés, lui-même conditionné par leur seuil d'excitabilité et et/ou par la quantité de neurotransmetteurs libérée par l'afférence Ia (Misiaszek, 2003) Pour utiliser cet outil, lors de la contraction volontaire ou au repos, des précautions méthodologiques et d'interprétation des résultats doivent être apportées (Zehr, 2002; Theodosiadou *et al.*, 2022),. Un certain nombre de mécanismes identifiés à ce jour peuvent en effet moduler le H-reflex en influençant la transmission de la dépolarisation au niveau pré- et post-synaptique (Zehr, 2002; Misiaszek, 2003). Il apparait donc primordial de tenir compte de différentes voies afférentes, inhibitrices et/ou excitatrices, et de ne pas directement lier un changement d'amplitude du réflexe H à une modification de l'excitabilité motoneuronale (Zehr, 2002). Pour cette raison, on considèrera que le H-reflex constitue un indicateur fiable de l'excitabilité spinale (Grosprêtre & Martin, 2012; Kim *et al.*, 2019), terme que l'on préférera à celui d'excitabilité motoneuronale qui ne tient pas compte de l'ensemble des mécanismes de régulation spinale. Plus précisément, il a récemment été proposé d'associer l'amplitude du H-reflex avec la capacité des afférences Ia à activer le motoneurone α, en fonction de l'excitabilité de ce dernier (Theodosiadou *et al.*, 2022).

Les études s'accordent à dire que l'amplitude du H-reflex ne présente pas de différence suite à une stimulation sur un muscle en isométrie ou en concentrique, que ce soit pour des conditions passives (Pinniger *et al.*, 2001), sous-maximales (Grosprêtre *et al.*, 2014), ou maximales (Duclay & Martin, 2005; Duclay *et al.*, 2011). En revanche, lors de contractions excentriques, on retrouvera le plus souvent une diminution de l'amplitude du H-reflex comparativement à des conditions isométriques ou concentriques (**Figure 9**). Ce phénomène s'observera tant pour un allongement passif (Romanò & Schieppati, 1987; Pinniger *et al.*, 2001; Nordlund *et al.*, 2002), que pour des contractions d'intensité sous-maximale (Abbruzzese *et al.*, 1994; Nordlund *et al.*, 2002; Sekiguchi *et al.*, 2003) ou maximale (Duclay & Martin, 2005;

Duclay *et al.*, 2009, 2011, 2014). De plus, la réduction du H-reflex lors de la contraction excentrique semble majorée par l'augmentation de la vitesse angulaire (Schieppati, 1987; Duclay *et al.*, 2009). L'obtention de ces résultats n'est toutefois pas systématique, et peut dépendre du groupe musculaire concerné. Par exemple, la diminution de l'amplitude du H-reflex observée sur le SOL lors de CMV excentriques comparativement à des CMV concentriques dépend de l'intensité de la contraction pour le muscle gastrocnémien médial (MG) (Duclay *et al.*, 2011, 2014), et la majoration par l'effet de la vitesse angulaire n'est pas retrouvée pour ce muscle (Duclay *et al.*, 2009). Diverses particularités intrinsèques pourraient expliquer ces différences intermusculaires. On peut citer la majoration des mécanismes inhibiteurs du SOL par sa composition plus riche en fuseaux neuromusculaires, ou bien encore sa meilleure capacité de dépolarisation des afférences Ia, qui confirment bien l'augmentation de ses inhibitions comparativement au MG (Tucker & Türker, 2004).

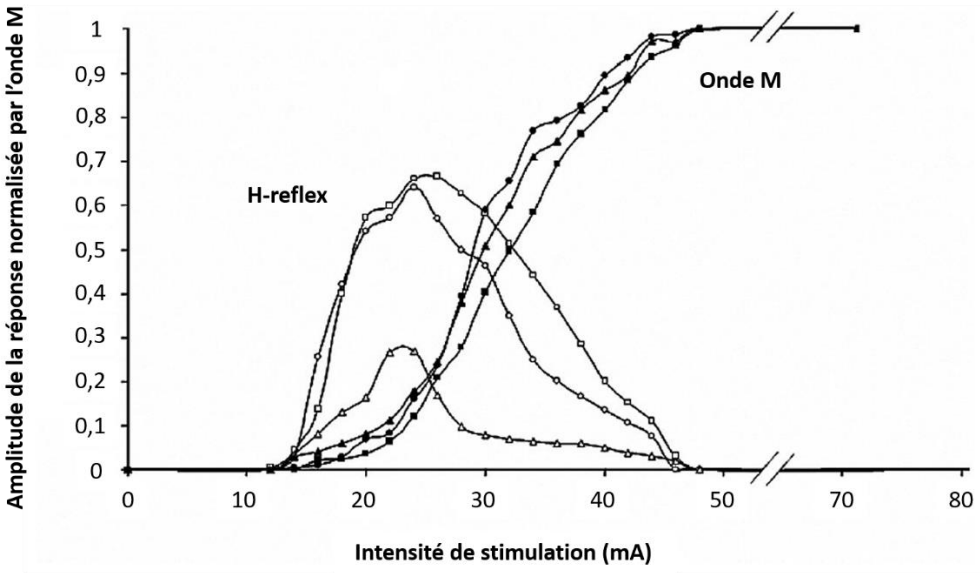

***Figure 9** : Effet du mode de contraction sur le H-reflex et l'onde M du muscle soléaire*

Les points pleins représentent les courbes de recrutement de l'onde M, et les point vides le H-reflex, en condition isométrique (carrés), concentrique (ronds) et excentrique (triangles) à 60°.s-1 chez un sujet typique.

Adapté de Duclay & Martin (2005)

Divers mécanismes peuvent être responsables d'une variation de l'amplitude du H-reflex. Néanmoins, la diminution de l'amplitude du H-reflex lors d'un étirement musculaire impliquerait majoritairement des mécanismes d'inhibition nerveuse d'origine spinale (Voigt & Sinkjaer, 1998; Pinniger *et al.*, 2001; Duchateau & Baudry, 2014). Différentes boucles de régulation agissent et interagissent aux niveaux pré- et post-synaptique du motoneurone, et il peut être ardu de mettre en place une méthode appropriée pour distinguer leur contribution relative à la diminution de l'excitabilité spinale (Duchateau & Enoka, 2016). Dans la littérature scientifique, plusieurs auteurs ont conclu à l'implication de mécanismes inhibiteurs d'origine pré-synaptiques sur les modulations de l'excitabilité spinale lors de l'allongement passif de la structure musculaire (Romanò & Schieppati, 1987; Abbruzzese *et al.*, 1994; Nordlund *et al.*, 2002; Duclay & Martin, 2005; Duclay *et al.*, 2011, 2014; Grosprêtre *et al.*, 2014). Les mécanismes pré-synaptiques d'inhibition sont regroupés en deux catégories : le phénomène d'« homosynaptic post activation depression » (HPAD) induit par la sensibilité à l'étirement des fuseaux neuromusculaires (Burke *et al.*, 1978), et l'inhibition par l'intermédiaire de l'interneurone inhibiteur pré-synaptique, appelée « primary afferent depolarization » (PAD). Lors de la contraction volontaire, la balance excitation-inhibition qui touche le pool de motoneurones α peut être affectée par des éléments d'origine supra-spinale qui peuvent modifier, voire abolir, le comportement de ces mécanismes spinaux observés dans des conditions passives (Simonsen & Dyhre-Poulsen, 1999; Aagaard *et al.*, 2002; Petersen *et al.*, 2007). Afin d'expliquer la réduction d'excitabilité spinale lors de la contraction excentrique, des mécanismes d'inhibition post-synaptiques peuvent se rajouter ou se suppléer aux mécanismes d'origine pré-synaptique. L'un d'entre eux, généré par le motoneurone lui-même, fait appel à une branche axonale collatérale du motoneurone, reliée à une cellule dite de Renshaw dont le rôle est d'inhiber le motoneurone et ses synergistes. Cette rétro-inhibition, également appelée inhibition récurrente (IR), est connue pour moduler la fréquence de décharge

du motoneurone (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999). L'IR permet donc de réguler l'activité oscillatoire musculaire en limitant la synchronisation de l'activité des motoneurones spinaux (Stein & Ocuztgreli, 1984). L'IR est actuellement le seul mécanisme post-synaptique à avoir été directement associée avec la majoration des inhibitions spinales en condition excentrique. En effet, une augmentation de l'IR a été mise en évidence en condition excentrique maximale (Barrué-Belou *et al.*, 2018) et sous maximale (Barrué-Belou *et al.*, 2019), comparativement à des conditions isométriques et concentriques (**Figure 10**). Il a également été suggéré que l'augmentation de l'IR puisse être, du moins en partie, responsable de la réduction de la décharge motoneuronale lors de la contraction excentrique (Tax *et al.*, 1989; Søgaard *et al.*, 1996; Laidlaw *et al.*, 2000; Stotz & Bawa, 2001; Semmler *et al.*, 2002; Del Valle & Thomas, 2005*a*; Pasquet *et al.*, 2006; Duchateau & Enoka, 2016).

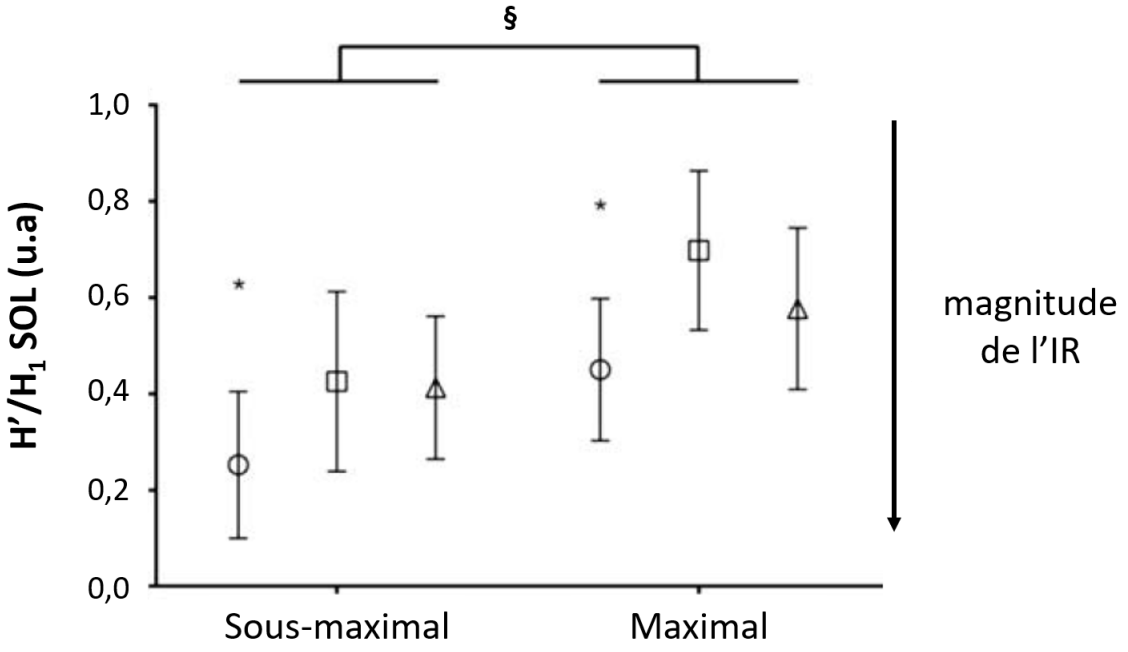

***Figure 10** : Effet du mode de contraction sur l'inhibition récurrente (IR) du muscle soléaire (SOL)*

La magnitude de l'IR est représentée par ratio H'/H1 en condition isométrique (carré), concentrique (triangle) et excentrique (rond) au cours de contractions sous-maximales et maximales. Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne. Excentrique vs isométrique et concentrique : *p < 0.05 Sous-maximal vs maximal : §p < 0.05

Adapté de Barrué-Belou et al. (2019)

L'ensemble des éléments présentés confirme bien l'association de la contraction volontaire excentrique à une majoration de mécanismes inhibiteurs d'origine spinale, induisant un déficit global d'activation des muscles agonistes sur l'ensemble de la voie cortico-spinale. Et bien que la participation relative de chacun de ces mécanismes inhibiteurs spinaux reste à clarifier, l'IR semble être l'un des contributeurs avérés à la dépression spécifique de l'excitabilité spinale habituellement observée lors des contractions excentriques, par rapport aux contractions isométriques et concentriques. De manière intéressante, l'augmentation de l'activité corticale rapportée en condition excentrique, putativement dans une réponse compensatrice à cette inhibition spinale majorée, suggère l'implication d'interactions uniques mises en jeu entre les différentes structures du système neuromusculaire. Toutefois, les techniques d'investigation décrites jusqu'ici sont limitées la plupart du temps à l'évaluation individuelle et isolée des composantes de la voie cortico-spinale. Afin de mieux déterminer les mécanismes du déficit d'activation spécifique à la contraction excentrique, l'apport de mesures supplémentaires permettant d'évaluer ces potentielles interactions serait pertinent. Incidemment, les interactions entre les structures composant le système neuromusculaire ont déjà fait l'objet d'études, majoritairement en condition isométrique, par la mesure conjointe des propriétés oscillatoires des signaux EEG et EMG, respectivement à l'origine et à l'issue de la commande motrice volontaire. L'observation combinée du comportement de ces deux signaux permet de surcroît d'enrichir les résultats obtenus par leur analyse séparée.

1.2 Cohérence corticomusculaire

1.2.1 Propriétés fréquentielles des signaux EMG et EEG

Lors de son enregistrement, le signal électrique mesuré au niveau du muscle ou de l'encéphale est converti en un signal analogue, représentant un tracé constitué d'ondes. Evoluant au cours du temps suivant un rythme non aléatoire, ces oscillations électriques spontanées peuvent être décrites selon deux caractéristiques principales : leur amplitude, déjà évoquée dans le cadre d'un enregistrement EMG, et leur fréquence. La fréquence d'un signal se rapporte au nombre d'oscillations sur un temps donné et est exprimée en Hertz (Hz) exprimant le nombre de cycle par seconde. Cette caractéristique est directement liée à la capacité des neurones, corticaux ou spinaux, à coordonner des potentiels d'actions individuels en des oscillations synchrones (Varela *et al.*, 2001; Buzsáki & Draguhn, 2004; Engel & Fries, 2010). Ce faisant, l'étude de la fréquence des signaux électrophysiologiques EMG et EEG offre une perspective d'approche attrayante dans l'exploration des phénomènes d'interactions sous tendant la commande neurale.

En ce qui concerne les enregistrements EEG, l'analyse des propriétés fréquentielles du signal enregistré est employée dans le but d'obtenir des informations sur les variations de l'activité cérébrale. En décomposant les différentes activités cycliques du signal, à l'instar d'un prisme diffractant les différentes longueurs d'ondes d'une lumière blanche, cette analyse mathématique permet d'obtenir une distribution qui représente la proportion occupée par les différentes fréquences dans le signal EEG. Cette distribution des fréquences constitue donc un continuum qui s'étend des activités les plus lentes aux plus rapides, aussi appelé spectre de fréquences. Les oscillations du signal EEG ont ainsi pu être classifiées en différents rythmes

d'activité corticale, basés sur leurs caractéristiques fréquentielles. Ces rythmes corticaux seraient sous-tendus par les fluctuations d'excitabilité des populations de neurones sous-jacentes (Herrmann et al., 2016). Bien que les bornes de ces bandes de fréquence ne soient pas précisément fixées, un consensus permet leur délimitation approximative dans la littérature (Niedermeyer & Lopes da Silva, 1999) (**Figure 11**). Au niveau cortical, la bande de fréquence Beta (13-32Hz) est associée à l'intégration sensorimotrice (Pfurtscheller, 1992) et à la programmation du contrôle moteur (Engel & Fries, 2010). En effet, la contraction volontaire est caractérisée par des variations transitoires de l'activité corticale observée dans cette bande de fréquence dans les régions sensorimotrices (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Ce comportement spécifique serait induit par l'activation de neurones, entrainant leur désynchronisation en amont et au cours du mouvement, avant un retour à l'état initial permis par leur resynchronisation (Pfurtscheller, 1992; Pfurtscheller & Neuper, 2003). Il a été suggéré que cette dynamique particulière d'évolution de la synchronisation des neurones permettrait de favoriser la production du mouvement volontaire (Gilbertson, 2005). Bien que cette bande de fréquence Beta soit centrale dans la plupart des études explorant les paramètres de la commande motrice volontaire, certains travaux ont également basé leur approche sur d'autres bandes de fréquence. On peut citer la bande de fréquence Alpha (8-12Hz), associée à des processus attentionnels (Sauseng *et al.*, 2005; Klimesch, 2012) et à des processus d'inhibition dans des tâches motrices (Sauseng *et al.*, 2009), ou encore la bande de fréquence Gamma (> 30Hz), reliée à l'intégration d'informations visuelles et sensorimotrices ainsi qu'au contrôle moteur (Tallon-Baudry *et al.*, 1996; Uhlhaas *et al.*, 2008; Urigüen & Garcia-Zapirain, 2015; Amo *et al.*, 2017).

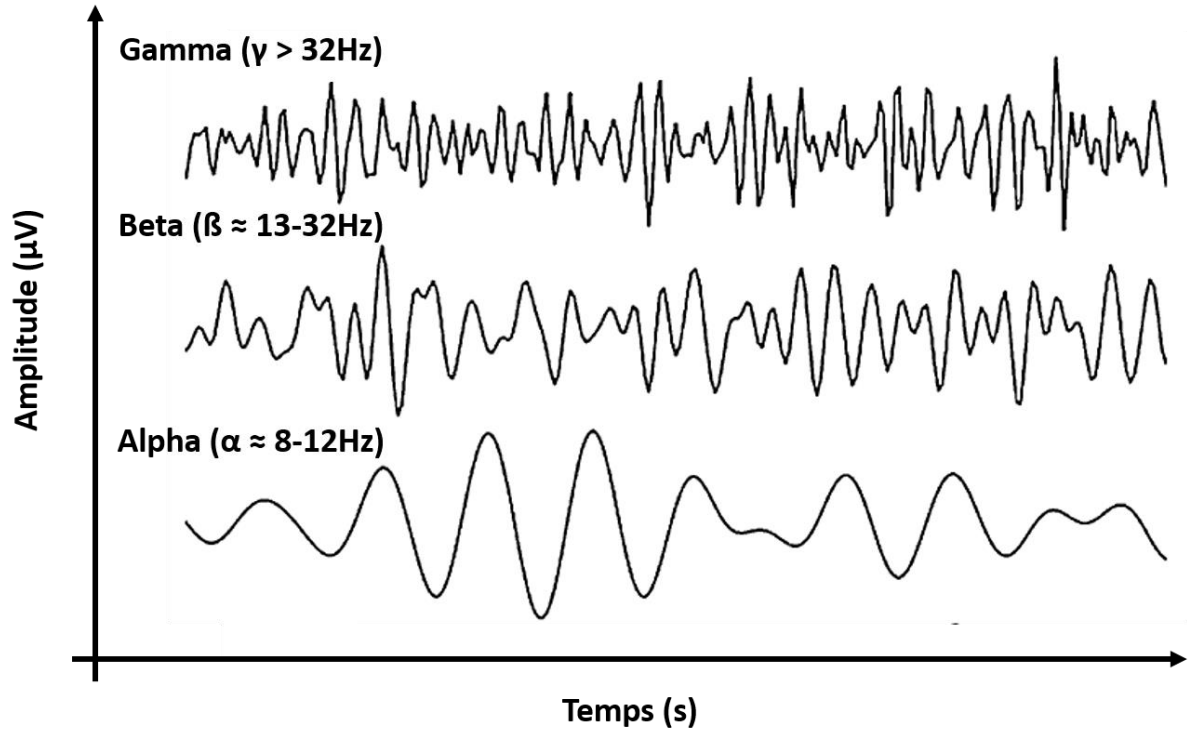

***Figure 11** : Oscillations caractéristiques des bandes de fréquence Alpha, Beta et Gamma*

Adapté de Pineda et al. (2014)

A l'inverse, aucune bande de fréquence caractéristique n'a pu être clairement mise en évidence pour le signal EMG. L'analyse spectrale du signal EMG a pourtant été initialement associée à l'étude de processus physiologiques variés du système neuromusculaire. Par exemple, la relation linéaire entre la vitesse moyenne de conduction des fibres musculaires et la puissance spectrale de l'EMG (Merletti *et al.*, 1990) a été fréquemment employée dans l'étude des mécanismes de la fatigue musculaire (Bigland-Ritchie *et al.*, 1981; Merletti *et al.*, 1990), dans l'inférence des stratégies de recrutement des UMs (Solomonow *et al.*, 1990; Bernardi *et al.*, 1999), ou dans l'estimation de la myotypologie (Gerdle *et al.*, 1988, 1991). De fait, certaines techniques d'analyses ont permis de distinguer des puissances spectrales caractéristiques au cours de contractions isométriques (Karlsson & Gerdle, 2001) et anisométriques (Bonato *et al.*, 2001) en s'affranchissant au moins partiellement de la non stationnarité des signaux EMG. En revanche, la fiabilité des résultats requiert que plusieurs

conditions spécifiques soient réunies, et certaines limites de l'analyse spectrale du signal EMG de surface sont intrinsèques aux propriétés du signal lui-même, ne dépendant donc pas de la méthode d'analyse. En effet, si dans des conditions idéales la vitesse de conduction peut bien être proportionnelle à la puissance spectrale (Lindstrom & Magnusson, 1977), il est néanmoins inapproprié d'utiliser cette relation lorsque le nombre d'UMs actives change significativement au cours de la contraction (Farina *et al.*, 2003). Qui plus est, des différences d'épaisseur de tissu sous-cutané (De Luca, 1997), de distribution spatiale des fibres (Farina *et al.*, 2002), et de placement des électrodes (Roy *et al.*, 1986), peuvent influencer la forme des potentiels d'action, et par conséquent la puissance spectrale associée. Par conséquent, l'inférence des propriétés de la commande motrice et des caractéristiques musculaires se basant sur l'analyse spectrale du signal EMG est souvent biaisée, voire erronée (pour une revue, voir Farina et al. 2004, 2014). Ces limites contribuent probablement à l'absence d'identification de bandes de fréquence caractéristiques dans l'étude du signal EMG. Si l'étude des oscillations électriques issues du signal EEG a permis la caractérisation de la dynamique spectrale et temporelle des processus neuraux sensorimoteurs (Hari & Puce, 2017), de nombreuses limitations liées aux propriétés intrinsèques du signal EMG restreignent donc l'exploration de la commande motrice volontaire au niveau périphérique.

En plus de permettre la considération du système neuromusculaire dans sa globalité, l'étude combinée de mesures EEG et EMG n'est pas tenue par les mêmes restrictions que l'analyse spectrale du signal EMG isolé. Un nombre croissant de chercheurs ont alors employé cette méthode pour explorer les interactions neurales au sein du système neuromusculaire. Le terme d'interaction sera ici employé pour décrire la synchronisation, soit le phénomène d'ajustement mutuel entre ces deux signaux, reflété par le phénomène de cohérence corticomusculaire (CMC) qui sera détaillée dans le chapitre suivant en tant que thème majeur de ce travail de thèse.

1.2.2 Généralités sur les interactions corticomusculaires

Les interactions neurales correspondent au flux bidirectionnel d'informations circulant dans le système nerveux, et s'échangeant entre différents ensembles neuronaux (Friston, 2011). L'étude de ces interactions, appelée analyse de connectivité, permet donc de caractériser des échanges d'informations à l'échelle d'un réseau. Dans le système neuromusculaire, la présence de ce réseau est la plupart du temps initialement basée sur une observation anatomique (faisceau, axone, synapse…). Bien que plusieurs types de connectivité aient été décrites, on ne discutera dans ce document que de la connectivité fonctionnelle, basée sur des analyses de corrélations, autrement dit de dépendance statistique entre différentes régions du réseau (Friston, 2011). Toutefois, étant fondée uniquement sur l'analyse de corrélations, elle ne permet pas de déterminer le sens des échanges d'informations dans le réseau étudié (Bullmore & Sporns, 2009).

Appliquée au domaine électrophysiologique, la connectivité fonctionnelle consiste à explorer les interactions neurales entre différents groupes de neurones. Dans ce travail, on ne considérera que les interactions entre les neurones corticaux et les UMs. Ces interactions correspondent donc au lien mesuré entre l'activité enregistrée par des signaux issus de magnétoencéphalographie (MEG) ou d'EEG, et celle enregistrée par des signaux issus d'EMG. Pour ce faire, de multiples techniques ont été développées au fil des années, la plupart basées sur la mesure de la synchronisation oscillatoire de ces signaux. Parmi ces différentes techniques, l'une des plus populaire dans la littérature, et des plus ancienne, est appelée cohérence. Celle-ci est définie comme l'équivalent des fonctions de corrélation croisée calculées dans le domaine temporel (Rosenberg *et al.*, 1989). De fait, elle est souvent assimilée à une extension du coefficient de Pearson au domaine temps-fréquence (Mima & Hallett, 1999*a*). Plus exactement, la cohérence élevée au carré mesure la quantité de variance contenue dans un des deux signaux

qui peut être expliquée par celle de l'autre signal. Elle nécessite de calculer au préalable l'autospectre de chacun des signaux concernés, qui représente la distribution de puissance (ou d'énergie) dans un signal en fonction de la fréquence, ainsi que leur spectre croisé qui constitue la mesure de la corrélation entre les deux signaux. La valeur de la cohérence, ou magnitude, est bornée entre 0 et 1, et est obtenue par le rapport entre la valeur absolue du spectre croisé moyenné sur tous les essais, et la racine du produit des autospectres de chacun des signaux (Cf équation ci-dessous). En d'autres termes, une valeur de cohérence de 1 sera donc interprétée comme une dépendance totale entre les signaux étudiés, tandis qu'une cohérence de 0 sera considérée comme la marque d'une absence totale de dépendance.

$$coh_{xy}(f) = \frac{|S_{xy}(f)|}{\sqrt{S_{xx}(f)S_{yy}(f)}}$$

Où « x » et « y » correspondent aux signaux EEG et EMG, et « f » au nombre d'essais.

1.2.3 Caractéristiques

L'étude des interactions entre l'activité corticale et musculaire par le biais de la cohérence est le plus souvent appelée cohérence corticomusculaire (CMC), bien qu'elle soit parfois désignée sous le nom de couplage corticomusculaire, cohérence cortex-muscle, ou encore cohérence cérébromusculaire en fonction des auteurs (Bourguignon *et al.*, 2019). D'après des analyses par reconstruction de source, la CMC impliquerait majoritairement les interactions entre le muscle contracté et le M1 controlatéral, et serait organisée de façon somatotopique (Salenius *et al.*, 1997; Brown *et al.*, 1998; Murayama *et al.*, 2001; Maezawa *et al.*, 2014) (**Figure 12**). Des enregistrements par électroencéphalographie intracrânienne ont pu

confirmer que la magnitude de CMC était maximale au niveau du M1, chez le singe et chez l'homme (Baker *et al.*, 1997; Ohara *et al.*, 2000). Nonobstant cette prédominance, des mesures ont également mis en évidence la présence de CMC dans diverses zones du néocortex controlatéral au muscle contracté, telles que le cortex sensorimoteur primaire, le gyrus cingulaire, et le cortex prémoteur latéral (Ohara *et al.*, 2000). D'après des données issues de primates non-humain, chacune de ces zones cérébrales auraient pour point commun la projection d'axones efférents dans la moelle épinière (Galea & Darian-Smith, 1994; Rizzolatti *et al.*, 1998).

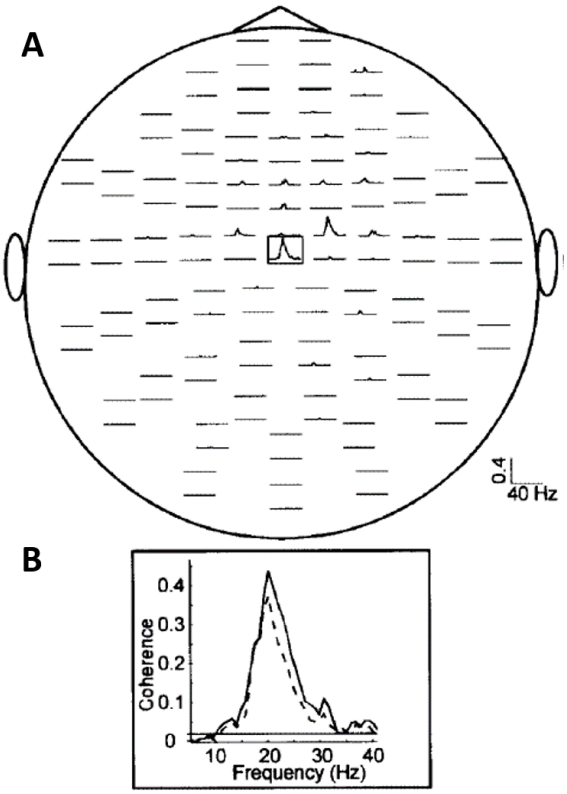

***Figure 12** : Cohérence corticomusculaire (CMC)*

A/ La magnitude de la CMC est représentée en fonction de la fréquence, et est calculée entre l'activité EMG du TA et l'ensemble des signaux MEG lors de contractions isométriques. **B/** Magnitude de la CMC en fonction de la fréquence entre l'EMG du TA et la projection du cortex moteur primaire associé aux membres inférieurs.

Adapté de (Gross et al., 2000)

1.2.4 Signification physiologique

Les premières études de CMC, datant de la fin des années 90, se sont initialement basées sur le concept de *binding theory*. En neurosciences, cette théorie suggérait que dans les systèmes sensoriels corticaux, différentes populations de neurones entreraient en résonnance du fait de l'intégration d'informations sensorielles partagées (Singer, 1993). En s'appuyant sur ce postulat, certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'il existerait également une synchronisation entre l'activité de neurones corticaux, et celle des motoneurones spinaux. Ce faisant, plusieurs groupes de recherche ont appliqué des analyses de cohérence entre des signaux MEG et EMG enregistrés au cours de contractions volontaires isométriques mettant en jeu différents muscles (Rosenberg *et al.*, 1989; Conway *et al.*, 1995; Salenius *et al.*, 1997; Halliday *et al.*, 1998; Salenius & Hari, 2003). Ces études préliminaires ont indiqué une synchronie des activités MEG et EMG préférentielle à la bande de fréquence β (13-32Hz). Cette synchronisation spécifique à une bande de fréquence au cours d'une contraction volontaire a alors incité les auteurs à confirmer une extension de la *binding theory* au contrôle moteur. En d'autres termes, la communication entre les populations de neurones corticaux et spinaux serait facilitée par l'émergence d'un domaine de fréquence de prédilection au sein duquel tous les neurones fonctionneraient à un rythme similaire. De par son lien étroit avec la fonction motrice, la CMC mesurée dans la bande de fréquence β est la seule étudiée dans la très grande majorité des travaux. Par conséquent, ce travail de thèse se focalisera principalement sur l'analyse de la CMC dans la bande de fréquence β (CMC-β). Concernant la CMC des bandes de fréquences α (8-12Hz) et γ (>32Hz), les processus neurophysiologiques impliqués font encore à ce jour l'objet d'un débat. La CMC mesurée dans la bande α est parfois associée à l'intégration corticale d'afférences (Budini *et al.*, 2014), tandis que certains auteurs suggèrent l'existence d'un lien avec des mécanismes spinaux (Williams & Baker, 2009; Cremoux *et al.*, 2017) ou avec le

tremblement induit par plusieurs pathologies (Hellwig et al., 2000; Timmermann et al., 2003; Raethjen et al., 2007). Quant à la CMC mesurée dans la bande γ, elle semble liée à des notions d'attention, d'anticipation, de préparation motrice, et de recalibration sensorimotrice rapide (Schoffelen *et al.*, 2005; Omlor *et al.*, 2007; Gwin & Ferris, 2012; Liu *et al.*, 2019*b*). Il est important de garder à l'esprit qu'en dépit de similitudes, les fonctions associées aux bandes de fréquence dans lesquelles sont mesurées la CMC ne correspondent pas strictement aux fonctions associées aux rythmes corticaux issus uniquement de l'activité cérébrale.

Des rapports initiaux s'accordent à placer la CMC-ß sous l'égide des efférences cortico-spinales, c'est-à-dire que l'activité oscillatoire provenant du cortex moteur régirait le pilotage des motoneurones spinaux (Salenius *et al.*, 1997; Brown *et al.*, 1998; Gross *et al.*, 2000; Murayama *et al.*, 2001) par le biais du tractus corticospinal direct (Mima & Hallett, 1999*a*; Ushiyama *et al.*, 2010). En effet, lors d'une analyse de cohérence, il est possible d'estimer le délai temporel entre les deux signaux concernés (Halliday *et al.*, 1995), le signe du délai indiquant lequel des signaux influence l'autre. En analysant les enregistrements de signaux EEG et EMG (ou entre MEG et EMG) à partir du spectre fréquentiel de la CMC-ß, certains auteurs ont pu observer un délai temporel entre les oscillations émises au niveau de M1 et celles émises par le muscle contracté. Ce retard de phase semble non seulement suggérer que l'activité corticale précède l'activité musculaire, mais il correspond également de façon notoire au temps de conduction mesuré par stimulation magnétique transcrânienne entre M1 et le muscle contracté (Salenius *et al.*, 1997; Gross *et al.*, 2000). De fait, la CMC-ß a initialement été considérée comme l'illustration d'un phénomène de transmission des oscillations corticales jusqu'aux motoneurones par voie efférente, principalement via le tractus cortico-spinal.

Certains auteurs ont cependant depuis contesté cette hypothèse selon laquelle la CMC-ß dépendrait uniquement d'informations efférentes. Par exemple, l'administration de benzodiazépine, supposée ralentir la communication neuronale, peut entrainer des variations

isolées de la puissance spectrale des oscillations corticales sans que la magnitude de la CMC-ß n'en soit affectée (Baker & Baker, 2003). Les auteurs à l'origine de ces travaux ont par conséquent suggéré que les interactions corticomusculaires auraient un rôle fonctionnel propre dans la régulation de la commande motrice, et ne seraient donc pas la résultante de propagations oscillatoires unidirectionnelles. Parallèlement, plusieurs paradigmes ont été mis en place afin d'estimer l'influence des retours sensoriels sur la CMC-ß. Pohja et al. (2003) ont ainsi relevé une diminution de la magnitude de CMC-ß produite lors de contractions isométriques chez des sujets pour lesquels une désafférentation sensorielle avait été induite par ischémie. Une étude de cas a également montré d'importantes diminutions de CMC-ß chez un sujet atteint de désafférentation comparé à des sujets sains (Kilner *et al.*, 2004). De même, Riddle et al. (2005) ont provoqué une augmentation du temps de conduction des nerfs périphériques afférents et efférents par diminution de la température corporelle. Ces derniers auteurs ont alors constaté des variations de CMC-ß, supérieures aux modifications attendues après la variation isolée du temps de conduction efférent. Enfin, des analyses basées sur la causalité de Granger ont été menées afin de distinguer plus en avant la contribution afférente et efférente à la CMC-ß (Tsujimoto *et al.*, 2009; Witham *et al.*, 2010, 2011; Lim *et al.*, 2014). De telles analyses ont mis en évidence une contribution tant efférente qu'afférente à la genèse de la CMC-ß, bien que la proportion de contribution efférente soit clairement supérieure. Combinés, l'ensemble de ces résultats tend bien à confirmer l'influence d'une composante afférente de l'information sensorimotrice sur l'analyse de CMC (Baker, 2007). De plus, cette hypothèse permet également d'expliquer de précédentes difficultés à estimer les délais temporels à partir des analyses de CMC-ß (Riddle & Baker, 2005; Witham *et al.*, 2011).

Subséquemment, la CMC-ß a été considérée comme le marqueur d'interactions oscillatoires bidirectionnelles échangées entre le cortex sensorimoteur et le muscle concerné durant une contraction volontaire. Cette contribution concourante, à la fois efférente et

afférente, a alors amené à suggérer un rôle fonctionnel à la CMC-ß. Il a déjà été montré que les cortex moteur et somatosensoriel reçoivent de nombreux influx provenant de récepteurs cutanés, articulaires, et musculaires (Lemon & Porter, 1976). La contribution simultanée de phénomènes de type feedback et feedforward pourrait alors participer à la mise en place des relations oscillatoires complexes et hétérogènes constatées dans l'étude de la CMC-ß. Il a donc été proposé que la synchronisation mesurée par la CMC-ß refléterait l'auto-régulation de la commande motrice par l'intégration d'informations afférentes à la commande motrice. Ce type de relation permettrait de promouvoir la génération d'une sortie motrice constante afin de maintenir un état stable du système moteur (Gilbertson, 2005; Androulidakis *et al.*, 2006, 2007; Baker, 2007), grâce à une recalibration sensorimotrice continue (MacKay, 1997; Baker, 2007; Witham *et al.*, 2011).

1.2.5 Facteurs d'influence

Afin d'explorer plus en avant un éventuel rôle fonctionnel de la CMC-ß, de nombreux groupes de recherche ont alors tenté de mettre en évidence les facteurs pouvant induire une modulation de ce paramètre, outre les atteintes pathologiques du système nerveux (pour une revue, voir Liu *et al.*, 2019*a*). La littérature fait notamment état de l'influence de facteurs méthodologiques, de facteurs intrinsèques comme le muscle étudié, ou l'âge des participants, ou encore de facteurs extrinsèques, comme la fatigue neuromusculaire et l'intensité de contraction. La revue détaillée de ces différents paramètres permettra de mettre en place un contrôle rigoureux de leur influence dans le cadres des protocoles expérimentaux utilisés dans le cadre de ce travail de thèse.

Tout d'abord, il est important de noter qu'en raison d'un grand nombre de méthodes de traitement du signal, il n'est pas rare de voir la magnitude de la CMC-ß différer de manière importante selon le type d'analyse employée. Ainsi, les premières études s'intéressant à la CMC-ß ont obtenu des valeurs maximales de magnitude variant en général entre 0,01 et 0,1 lors de contractions isométriques (Conway *et al.*, 1995) pour des muscles divers (Salenius *et al.*, 1997) ou des mouvements lents de l'index (Salenius *et al.*, 1996). En revanche, d'autres résultats plus récents ont mis en évidence des valeurs bien plus élevées de CMC-ß en condition isométrique pour des intensités similaires, et si son amplitude demeure majoritairement inférieure à 0.5, des valeurs supérieures ont été retrouvés chez plusieurs sujets (Ushiyama *et al.*, 2011*b*).

Ensuite, la magnitude de la CMC-ß peut varier selon le muscle étudié, potentiellement du fait de différences de propriétés fonctionnelles, physiologiques, ou encore nerveuses (Ushiyama *et al.*, 2012). Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une proportionnalité entre la magnitude de la CMC-ß et la surface de la représentation corticale du muscle concerné, étant donné que la CMC-ß serait moindre pour des muscles du tronc (paraspinaux et abdominaux) comparée à celle mesurée pour des muscles de la main (premier interosseux dorsal) et du pied (tibial antérieur) (Murayama *et al.*, 2001). De plus, la magnitude de la CMC-ß des muscles proximaux du membre inférieur serait plus basse que celle des muscles distaux (Ushiyama *et al.*, 2010) (**Figure 13**). Ce constat est en adéquation avec l'observation que les signaux cortico-motoneuronaux monosynaptiques forment des connexions plus faibles avec des muscles proximaux qu'avec des muscles distaux (Farmer *et al.*, 1993*b*, 1993*a*; Murayama *et al.*, 2001).

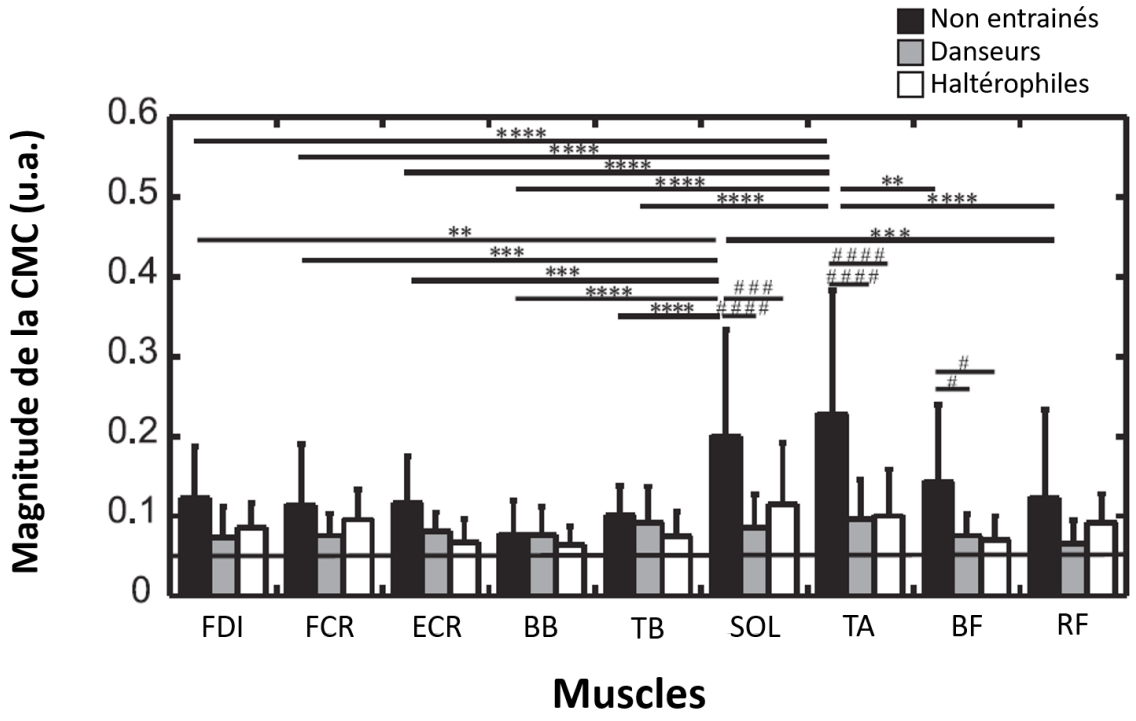

Figure 13 *: Magnitude de la cohérence corticomusculaire (CMC) en fonction du muscle*

CMC calculée entre le signal EEG et EMG des muscles 1er interosseux dorsal (FDI), fléchisseur radial du carpe (FCR), extenseur radial du carpe (ECR), biceps brachial (BB), triceps brachial (TB), soléaire (SOL), tibial antérieur (TA), biceps fémoral (BF) et droit fémoral (RF). Les valeurs sont comparées en fonction des groupes correspondant au niveau d'entrainement des participants. Différence intermusculaire : *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 ; ****p < 0,0001. Différence inter-groupe : #p < 0,05 ; ##p < 0,01 ; ###p <0,001 ; ####p < 0,0001.

Adapté de (Ushiyama et al., 2010)

L'âge des participants est également connu pour influer sur la magnitude de la CMC ainsi que sur la bande de fréquence dans laquelle elle sera statistiquement significative. En effet, certains auteurs ont associé au vieillissement une diminution de la CMC-ß (Bayram *et al.*, 2015; Yoshida *et al.*, 2017; Spedden *et al.*, 2018). Cette variation pourrait être indicative d'une altération de l'activité oscillatoire corticospinale, elle-même induite par le déclin à la fois structurel et fonctionnel du système nerveux. Bien qu'une réduction du nombre de neurones du M1 due au vieillissement n'ait pas été reportée (Haug & Eggers, 1991), la détérioration de la matière blanche (Good *et al.*, 2001; Salat *et al.*, 2005; Sala *et al.*, 2012), de la matière grise

(Salat, 2004), de la densité synaptique (Huttenlocher, 1979), et du nombre de motoneurones spinaux (Tomlinson & Irving, 1977) chez la personne âgée pourraient aisément contribuer à l'altération de la CMC-ß (Yoshida *et al.*, 2017). D'autres travaux ont montré une distribution plus étendue des zones à la surface du scalp où la CMC-ß était statistiquement significative, concourante à un « shift » de la fréquence de prédilection vers la bande alpha (Graziadio *et al.*, 2010; Spedden *et al.*, 2018). Ces études sont en accord avec des résultats obtenus par IRM fonctionnelle, suggérant une association entre le vieillissement, et une distribution plus large et plus importante de l'activation corticale, incluant des régions impliquées dans le contrôle cognitif, même au cours de tâches motrices simples (Heuninckx, 2005; Heuninckx *et al.*, 2008). Incidemment, il semblerait que l'effet de l'âge sur la CMC-ß soit majoré par le coût cognitif de la tâche à accomplir, comme lors d'une tâche bilatérale complexe ou en double tâche (Liu *et al.*, 2019*a*). Au vu de l'influence non-négligeable de l'âge sur la magnitude de la CMC-ß, ce facteur sera contrôlé pour les populations sur lesquelles se base ce travail de thèse.

La fatigue, ici définie comme la diminution de la capacité du système neuromusculaire à générer une force au cours d'une contraction volontaire (Boyas & Guével, 2011), est également reconnue dans la littérature comme un facteur pouvant influencer la CMC. En effet, plusieurs auteurs ont mis en évidence une diminution de la CMC-ß à la suite de contractions isométriques des membres supérieurs d'intensité sous-maximale répétées (Qi Yang *et al.*, 2010; Tuncel *et al.*, 2010; Liang *et al.*, 2021) ou maintenues jusqu'à l'échec (Yang *et al.*, 2009). Suite à ce type de tâches, la fatigue peut, entre autres, être responsable d'une perturbation de la balance excitation/inhibition du M1 (Taylor *et al.*, 2006) et au niveau spinal, ainsi que de variations des stratégies de recrutement des UMs (pour une revue, voir Gandevia, 2001). La diminution de la CMC-ß observée à la suite d'un effort fatiguant pourrait donc être la conséquence directe des altérations du fonctionnement du système neuromusculaire (Yang *et al.*, 2009; Qi Yang *et al.*, 2010; Tuncel *et al.*, 2010), ou une adaptation secondaire mise en place

pour pallier la dégradation de la stabilité de la sortie motrice (Liang *et al.*, 2021). La fatigue pouvant entrainer une augmentation de l'activité EMG concourante à une diminution de l'activité du M1 mesurée par IRM (Liu *et al.*, 2003), il a également été avancé que la diminution de la CMC-ß puisse être dû à une divergence des comportements musculaires et supra-spinaux induits par la fatigue (Yang *et al.*, 2009). Il apparait cependant que l'effet de la fatigue sur la CMC-ß puisse dépendre du muscle étudié, puisqu'une augmentation (Ushiyama *et al.*, 2011*a*) ou une diminution (Forman *et al.*, 2022) de la CMC-ß peut être montrée à la suite d'une contraction isométrique du tibial antérieur maintenue jusqu'à l'échec. En dépit de cette possible disparité de résultats, il apparait qu'à l'instar de l'âge des participants, la fatigue est un paramètre qui doit être soigneusement contrôlé dans la conception de protocoles expérimentaux afin d'éviter l'introduction d'un cofacteur indésirable. En ce sens, une attention particulière a été portée sur le nombre de contractions lors de chacune des contributions de ce travail de thèse, afin de trouver un compromis optimal entre le nombre d'essais nécessaires pour le calcul de la CMC et la fatigue générée.

Parmi l'ensemble des facteurs pouvant moduler la CMC, l'intensité de la contraction requise lors d'une tâche motrice isométrique a été l'un des plus étudiés (pour une revue voir Liu *et al.*, 2019*a*). La force produite par un muscle lors d'une contraction volontaire isométrique dépend en effet du nombre d'UMs recrutées et de leur fréquence de décharge, tous deux amenés à augmenter conjointement avec l'intensité de la contraction. Ce paramètre semble avoir une influence sur la magnitude de la CMC, ainsi que sur la bande de fréquence dans laquelle celle-ci sera mesurée comme significative. Toutefois, si ces modulations ont été démontrées à de multiple reprises au cours de contractions isométriques, les paramètres exacts de la relation entre la CMC et l'intensité de la contraction peuvent varier selon plusieurs facteurs. En effet, lors de contractions de faible intensité (i.e. < 30% de l'intensité maximale de contraction isométrique volontaire), les études montrent le plus souvent une augmentation de la magnitude

de la CMC-ß avec l'accroissement du niveau d'intensité de la contraction (Witte *et al.*, 2007; Chakarov *et al.*, 2009). A l'inverse, au cours de contractions d'intensité modérée à élevée (i.e. > 30% de l'intensité maximale de contraction isométrique volontaire), la plupart des auteurs retrouvent une diminution de la CMC-ß associée avec l'augmentation du niveau d'intensité de la contraction (Brown *et al.*, 1998; Mima *et al.*, 1999; Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017). Cette variation peut néanmoins être absente en fonction du muscle étudié, Ushiyama *et al.* (2012) retrouvant en effet une diminution de la CMC-ß mesurée pour le tibial antérieur mais pas pour le soléaire. Des nuances pourraient donc être apportées selon le rôle fonctionnel du muscle concerné. Ainsi, lors de l'étude de contractions isométriques des principaux muscles extenseurs et fléchisseurs du genou avec une intensité de contraction croissante, la diminution de la CMC serait accrue pour les muscles antagonistes comparé aux muscles agonistes (Dal Maso *et al.*, 2017). Concourante à cette diminution, certains travaux ont également relevé une augmentation de la CMC dans la bande de fréquence Gamma avec l'intensité de la contraction, amenant leurs auteurs à suggérer l'existence d'un « shift » de la CMC (Brown *et al.*, 1998; Mima *et al.*, 1999; Ushiyama *et al.*, 2012), également rapporté lors de tâches au coût cognitif élevé (Schoffelen *et al.*, 2005; Omlor *et al.*, 2007). Ce « shift » reflèterait les stratégies d'activation mises en place par le système neuromusculaire, comme une augmentation du nombre d'UMs recrutées pour produire une importante sortie motrice (Ushiyama *et al.*, 2012). Combinés, l'ensemble de ces travaux soulignent l'influence de l'intensité de la contraction sur la magnitude de la CMC en condition isométrique. Néanmoins, la contribution de ce paramètre reste à déterminer en condition anisométrique.

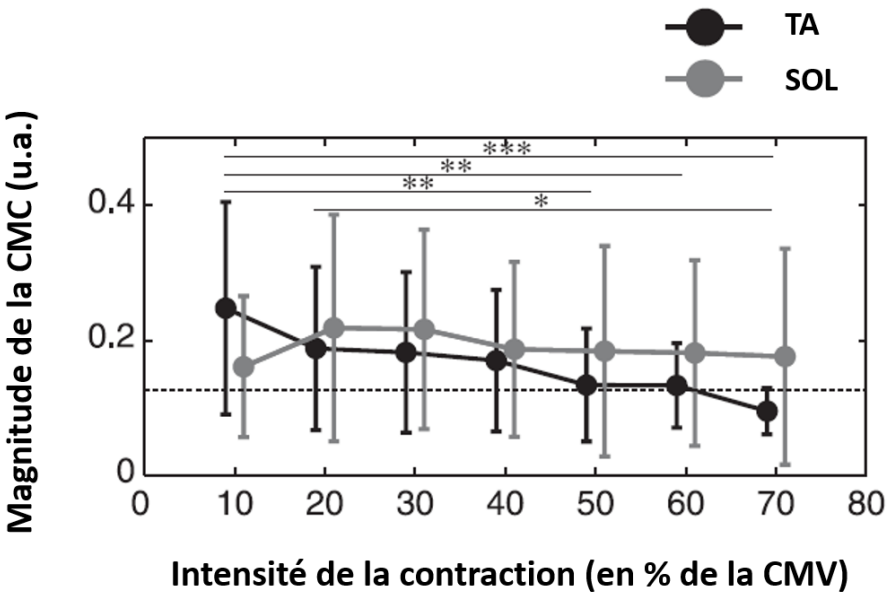

***Figure 14** : Magnitude de la cohérence corticomusculaire (CMC) en fonction de l'intensité de contraction en pourcentage d'une contraction volontaire maximale (CMV)*

CMC calculée entre le signal EEG et EMG des muscles soléaire (SOL) et tibial antérieur (TA). Les valeurs sont comparées en fonction de l'intensité de contraction. Différence inter-intensité : *p < 0,05 ; **p < 0,0 ; ***p < 0,01.

Adapté de (Ushiyama et al., 2012)

Il existe donc de nombreux facteurs influençant les caractéristiques de la CMC, pouvant même parfois interagir, et dont il convient de tenir compte lors de son exploration. En examinant l'ensemble de ces facteurs, il est pertinent de signaler qu'un paramètre commun semble avoir une influence importante sur la CMC et sur la disparité des résultats parfois observés, à savoir le type d'activité motrice effectuée par les participants. Néanmoins, la grande majorité des publications présentées sont basées sur des protocoles expérimentaux réalisés en condition isométriques, ce qui limité l'application de ces mécanismes à des tâches plus écologiques. Et ainsi, en dépit d'un nombre croissant de travaux dédiés à l'étude de la régulation de la CMC, une part non négligeable de la grande variabilité interindividuelle demeure inexpliquée (Ushiyama *et al.*, 2011*b*).

1.2.6 Potentielle régulation spinale

Il est bien établi dans la littérature que la commande motrice et les retours afférents puissent tout deux être modulés par différentes structures, à différents niveaux du système nerveux. Plusieurs mécanismes ont donc été avancés comme potentiels candidats par lesquels une variation de la synchronisation bidirectionnelle des oscillations corticales et musculaires pourrait être générée. La modulation de la CMC pourrait alors, au moins pour partie, impliquer des boucles de contrôle locales inhibitrice et/ou excitatrices à l'origine d'une modification de la fréquence ou de la phase des signaux électrophysiologiques (Baker, 2007). Ces boucles seraient constituées par exemple d'autres zones corticales, des structures subcorticales comme le thalamus, du cervelet, ou bien encore de la moelle épinière. Cette dernière en particulier est une structure majeure dans la transmission et la modulation des signaux électrophysiologiques.

Quelques études ont d'ailleurs initialement proposé qu'une potentielle implication de la moelle épinière pourrait expliquer certaines variations de la CMC. Ainsi, il a été avancé qu'une neurostimulation percutanée puisse induire un « shift » temporaire de la bande de fréquence dans laquelle la CMC est mesurée comme significative. (Liv Hansen & Bo Nielsen, 2004). L'une des explications proposées par les auteurs était que cette variation de CMC puisse être la conséquence d'une resynchronisation sous l'influence de mécanismes spinaux (non définis dans l'étude) déclenchés par la neurostimulation. D'autres auteurs ont également proposé qu'une augmentation de la magnitude de la CMC-ß consécutive à une session d'entrainement d'une tâche de co-contraction des muscles fléchisseurs et extenseurs de la cheville puisse être liée à des paramètres d'origine spinale (Perez *et al.*, 2007). En effet, parallèlement à cette variation, une réduction partielle du H-reflex a été mise en évidence, associée à une augmentation de la performance des sujets. Afin de limiter les phénomènes de co-contraction lors de la contraction d'un muscle agoniste, la stimulation des afférences Ia du muscle agoniste

inhibe le motoneurone α du muscle antagoniste par l'intermédiaire de projections sur l'interneurone inhibiteur des afférences Ia. Ce mécanisme dit d'inhibition réciproque a été initialement décrit par Laporte et Lloyd (1952). Perez *et al.* (2007) ont alors émis l'hypothèse que les modifications de la CMC-ß reflèteraient l'altération de l'inhibition réciproque dans le but de limiter les perturbations de la tâche liées aux antagonistes. De manière similaire, une diminution de la magnitude de la CMC-ß, associée à une variation de l'amplitude du H-reflex, a été observée suite à une semaine d'immobilisation (Lundbye-Jensen & Nielsen, 2008). Toutefois, les paradigmes expérimentaux mis en place n'avaient pas pour but premier de mettre en évidence l'influence de la moelle épinière dans la modulation de la CMC.

Ensuite, il est intéressant de noter qu'au cours d'une contraction isométrique maintenue, des oscillations sont retrouvées à la fois dans la bande de fréquence beta (~20 Hz), et dans la bande de fréquence alpha (~10 Hz) (Murthy & Fetz, 1992; Halliday *et al.*, 1995; Conway *et al.*, 1995). Ces deux contenus fréquentiels sont alors transmis par le tractus corticospinal (Baker *et al.*, 2003), via des connexions monosynaptiques directes avec les motoneurones (Porter & Lemon, 1993). Or, comme il a été décrit plus tôt, la plupart des études ne retrouve d'oscillations synchrones entre les muscles et le M1 que dans la bande de fréquence beta. Par conséquent, il apparaitrait qu'un système neural puisse activement filtrer les oscillations de la bande de fréquence alpha hors de la fréquence de décharge des motoneurones. Des travaux computationnels ont alors reproduit les effets de l'IR, évoquée plus tôt, sur le contenu fréquentiel de signaux simulés. Ces travaux permettent de confirmer un effet de « filtre neural » permis par la moelle épinière, affectant particulièrement la bande de fréquence alpha (Williams & Baker, 2009). Cet effet d'un filtre spinal sur la fréquence des oscillations corticomusculaires a par la suite été très récemment appuyé par des données expérimentales. Bien que cela soit pour un nombre de participants réduit, il a en effet été montré que plus l'IR générée par les cellules de Renshaw était importante chez un individu au cours d'une contraction volontaire, et

plus la magnitude de la CMC-ß était basse (Matsuya *et al.*, 2017) (**Figure 15**). Il est également important de souligner que ce lien n'a été exploré qu'au cours de contractions isométriques ne permettant pas d'induire de variation intra-individuelle de CMC-ß et/ou d'IR chez les participants. Néanmoins, la modulation induite par l'activité des cellules de Renshaw aurait pour effet d'atténuer les oscillations issues des réseaux neuronaux corticaux, diminuant ainsi la capacité de synchronisation corticomusculaire. Ces travaux renforcent l'hypothèse d'un rôle de « filtre neural » joué par la moelle épinière, et semble par la même occasion confirmer l'implication de boucles de contrôle locales de la CMC au niveau spinal.

Cependant, malgré un nombre croissant d'études suggérant une régulation de la CMC au niveau spinal, les mécanismes exacts impliqués dans ce phénomène restent mal définis. De plus, ces résultats ont uniquement été obtenus en condition isométriques, limitant leur transfert à des mouvements plus écologiques. Or, nous avons décrit plus tôt l'implication de mécanismes d'inhibition spinale dans la spécificité de pilotage de la commande motrice en condition excentrique. Conséquemment, la comparaison des modes de contraction au cours d'une même tâche apparait comme un paradigme expérimental attrayant pour induire une variation de l'inhibition générée au niveau spinale, et pour en explorer la contribution sur la modulation de la CMC.

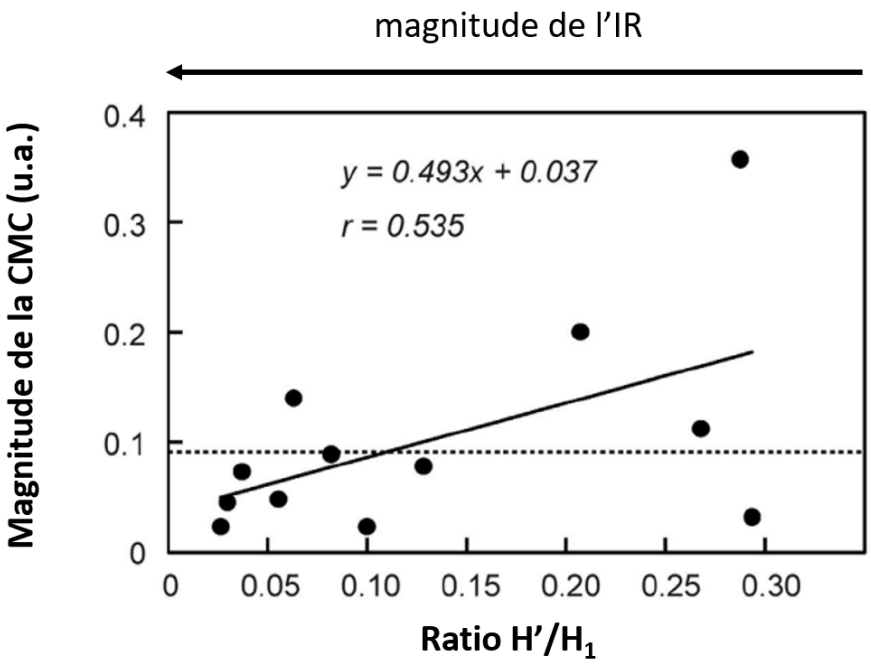

***Figure 15** : Relation entre l'inhibition récurrente (IR) et la cohérence corticomusculaire (CMC)*

Corrélation entre la CMC calculée entre le signal EEG et EMG du muscle soléaire et l'IR mesurée pour ce même muscle par le ratio du H-reflex test (H') normalisé par le H-reflex de conditionnement (H1).

Adapté de (Matsuya et al., 2017)

Chapitre 2.

Synthèse, problématique et hypothèses

La contraction musculaire volontaire requiert qu'une commande motrice efférente soit envoyée depuis le cortex sensorimoteur jusqu'aux muscles effecteurs tandis que, simultanément, des informations afférentes lui apportent un retour sensoriel de la périphérie. Ces données qui circulent grâce à une balance de processus électriques et chimiques, transitent par la moelle épinière, le cervelet, le thalamus, et d'autres structures sous-corticales, où elles sont également modulées tout au long de leur trajet. L'utilisation de mesures électrophysiologiques et de techniques de stimulodétection a progressivement contribué à mettre en lumière le fonctionnement du système neuromusculaire permettant la production d'une contraction volontaire. Si les modes de contraction isométriques et concentriques sont généralement considérés comme similaires sur le plan neurophysiologique, la contraction excentrique est bien connue pour présenter des stratégies uniques d'activation du muscle. Celle-ci sont caractérisées par l'implication de mécanismes d'inhibition pré et post-synaptiques agissant au niveau spinal (Duclay & Martin, 2005; Gruber *et al.*, 2009; Duchateau & Baudry, 2014). Toutefois, ces conclusions ont été pour la plus grande partie obtenues suite à des observations isolées de chacune des composantes du système neuromusculaire, ce qui restreint le champ des interprétations. L'étude des interactions entre ces différentes structures dans le cadre de la régulation de la commande motrice offre une vision d'approche permettant d'évaluer le fonctionnement du système neuromusculaire dans son ensemble. L'émergence de techniques d'analyse de ces interactions constitue alors un outil prometteur pour explorer plus en avant les différents processus impliqués dans la spécificité de la contraction excentrique. Parmi celles-ci, l'analyse de la connectivité, et plus précisément de la CMC, permet d'estimer la dynamique temporelle des interactions inhérentes au système neuromusculaire, et les caractéristiques des échanges d'informations au sein de ce réseau, à partir d'enregistrements électrophysiologiques non-invasifs. Toutefois, la compréhension de ce potentiel marqueur biologique, et de son éventuel rôle fonctionnel, nécessite de rendre compte des paramètres qui

sous-tendent sa régulation. De fait, la contribution spinale dans la modulation de la CMC a été récemment suggérée, mais son mode d'action, tout comme les mécanismes impliqués, restent à ce jour obscurs. La comparaison entre les différents modes de contraction offre donc un paradigme expérimental idéal pour induire volontairement une augmentation de l'inhibition générée au niveau spinal, et ainsi observer les potentielles variations de la CMC qui lui serait associées. L'objectif principal de ce travail consiste donc à développer parallèlement la compréhension des spécificités d'activation de la condition excentrique, et celle des mécanismes de régulation de la CMC, notamment au niveau spinal.

En conséquence, la première partie de ce travail de thèse est constituée par la comparaison des variations conjointes de CMC-ß et de l'excitabilité spinale, entre des contractions volontaires sous-maximales isométriques, concentriques, et excentriques. En raison des propriétés spécifiques de la contraction excentriques, nous avons supposé que ces deux variables seraient modulées de manière concourante en condition excentrique par rapport aux conditions isométriques et concentriques. Un tel comportement apporterait des éléments de confirmation d'une régulation de la CMC d'origine spinale. Toutefois, nous avons vu qu'en fonction du groupe musculaire observé, les différences d'excitabilité spinale observées en condition excentrique peuvent varier avec une augmentation de l'intensité de la contraction. Qui plus est, nous avons également vu que la CMC est influencée par l'intensité de la contraction en condition isométrique, bien que cette variation n'ait jamais été étudiée en condition anisométrique. Les effets couplés du mode de contraction sur la CMC et l'excitabilité spinale, et d'une incrémentation de l'intensité de contraction, seront également explorés dans cette partie. Nous émettons l'hypothèse qu'un effet d'interaction entre ces deux paramètres pourra être observé, bien que ce résultat dépende du groupe musculaire concerné. La deuxième partie de nos travaux sera ensuite consacrée à l'investigation du lien entre la CMC, et un mécanisme nerveux d'inhibition agissant au niveau spinal. Il a en effet été montré que, parmi

les mécanismes post-synaptiques de l'étage spinal, l'inhibition récurrente générée par la cellule de Renshaw contribuait de façon majeure à la spécificité d'activation observée en condition excentrique (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019), probablement du fait de son implication dans les modulations spatiales et temporelles de l'activité des motoneurones. Or, il avait été suggéré que ce même mécanisme pourrait, pour des raisons similaires, contribuer à la régulation de la CMC. Subséquemment, une deuxième partie reprendra le paradigme expérimental de la comparaison des modes de contraction, en étudiant les variations conjointes de CMC et de l'IR, entre des contractions volontaires sous maximales isométriques, concentriques, et excentriques. Nous émettons, d'une part, l'hypothèse d'une variation concourante de ces deux paramètres, et d'autre part l'hypothèse d'une proportionnalité de ces variations. La majoration des mécanismes d'inhibition spinale en condition excentrique étant sujette à une plasticité à l'entrainement (Duclay *et al.*, 2008), une troisième partie portera sur l'adaptabilité de la CMC, et de son lien avec une éventuelle régulation spinale à la suite d'un entrainement. Cette section sera introduite par un second cadre théorique.

Ce document de thèse présente les différentes contributions méthodologiques et expérimentales publiées ou en cours de rédaction en vue d'une publication, qui ont permis d'apporter des éléments de réponse à l'objectif principal de ce travail. Préalablement à la présentation des contributions expérimentales, le chapitre 3 présente la méthodologie (participants, protocoles, enregistrement et prétraitement et traitement des données) commune à l'ensemble du travail de thèse. Les spécificités de ces contributions seront ensuite détaillées dans leur partie respective.

Chapitre 3.

Méthodologie Générale

3.1 Résumé des protocoles

Chaque session expérimentale durait en moyenne 3 heures, en comptant le temps d'installation. Les participants étaient assis sur un ergomètre isocinétique, où il leur était demandé de réaliser des contractions isométriques, excentriques, et concentriques des fléchisseurs plantaires, à différents niveaux d'activité EMG. Les contractions anisométriques étaient effectuées sur un mode isocinétique à une vitesse angulaire de $30°.s^{-1}$ Au cours de ces sessions, des enregistrement EEG et EMG ont été recueillis afin de calculer la CMC entre ces deux signaux. En parallèle, différentes stimulations électriques percutanées ont été délivrées afin d'estimer les variations d'excitabilité spinale entre les conditions. Pour les trois premiers protocoles, une session unique était enregistrée puis analysée. Pour le quatrième protocole, deux sessions espacées de huit semaines ont permis de quantifier les effets d'un entrainement en force sur la CMC et l'IR. L'ensemble des données présentées dans cette partie Méthodologie apparaît sous la forme d'une moyenne + écart type (SD).

3.2 Participants

Afin de répondre à la problématique générale et aux différents objectifs de notre travail, les données de deux protocoles expérimentaux sont présentées dans ce manuscrit. Ces protocoles ont respectivement recruté :

-25 volontaires (âge : 25.6 ± 5.9 ans, taille : 73.1 ± 7.5 cm, masse : 70.6 ± 11.5 kg)

-27 volontaires (âge : 23 ± 3 ans, taille : 174 ± 9 cm, masse : 68 ± 13 kg)

Les données du premier protocole ont été utilisées pour les contributions 1 et 2. Parmi les 25 sujets initiaux, seuls 15 présentaient une augmentation linéaire de l'intensité de contraction, prérequis de la contribution 2. Les données du second protocole ont été utilisées dans les contributions 3 et 4. Les sujets ne satisfaisant pas les prérequis de l'étude de l'IR étaient exclus des contributions (**Figure 16**).

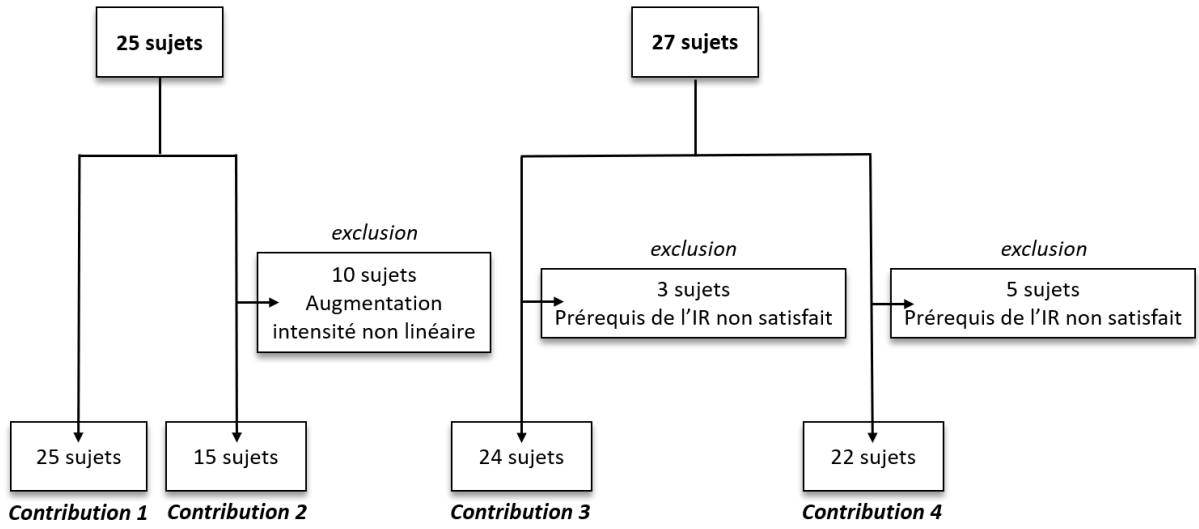

***Figure 16** : Schéma de l'inclusion et de l'exclusion des participants aux différentes contributions*

Aucun des participants ne présentait d'antécédents neurologiques ou traumatiques. Certains pratiquaient des activités sportives de loisir mais aucun n'a été engagé dans un programme d'entraînement dans l'année qui précédait le protocole. Les participants ont lu et signé un formulaire de consentement après avoir reçu des explications détaillées et explicites sur le design expérimental. Toutes les procédures étaient conformes à la Déclaration d'Helsinki et ont été approuvées par le comité d'éthique régional de l'Université de Toulouse.

3.3 Acquisition des données

3.3.1 Données mécaniques

Au cours de chaque contraction, le moment de force produit au niveau de l'articulation de la cheville était enregistré par un dynamomètre isocinétique calibré (Biodex S4, Shirley, NY). Le participant était assis, hanche et genou tous deux fléchis, respectivement à 80° (0° = position anatomique) et 60° (0° = extension complète) (**Figure 17**). L'ensemble des mesures ont été effectuées sur le membre inférieur droit, dont le pied était fermement fixé à l'accessoire du dynamomètre prévu à cet effet. La malléole latérale, considérée comme une projection de l'articulation de la cheville, était alignée avec l'axe du moteur du dynamomètre. Le participant était maintenu par deux sangles croisées sur son tronc, ainsi que par une sangle abdominale. Ceci permettait de minimiser les mouvements du corps, et de limiter la contribution de groupes musculaires autres que les fléchisseurs plantaires et dorsaux de la cheville lors de la production nette de moment de force. Le moment de force net et la position angulaire ont été recueillis via le logiciel Acknowledge (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA) fonctionnant avec une chaîne d'acquisition Biopac MP150, à une fréquence d'échantillonnage de 2000Hz. Le moment de force « basal », produit par les poids du membre et de l'accessoire additionnés, était mesurée à 0° (soit un angle de cheville de 90°) dans la condition passive correspondante, afin d'être systématiquement soustrait du signal de moment de force en condition active.

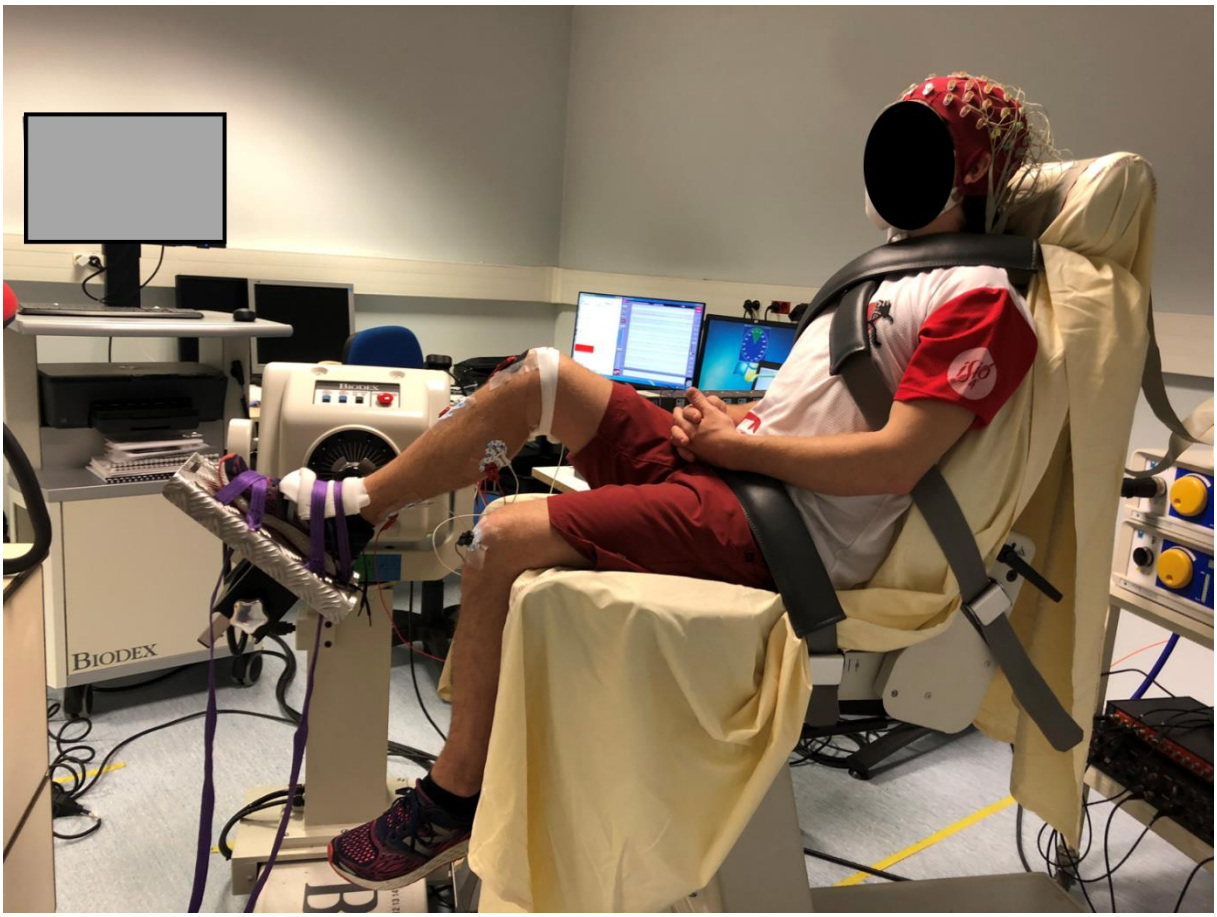

***Figure 17** : Installation standardisée du participant*

3.3.2 Electroencéphalographie

L'activité électroencéphalographique a été enregistrée au cours de chaque condition grâce au logiciel ActiView par un système EEG 64 voies (Active II, Biosemi Inc., Amsterdam, The Netherlands) dont la position sur le scalp respectait la distribution du système International 10-20 (Figure 18). Afin d'ajuster la pose du bonnet, l'électrode Cz était placée à mi-distance entre les points péri-auriculaires droit et gauche dans le plan frontal, ainsi qu'entre l'inion et le nasion dans le plan sagittal. Pour chacune des 64 électrodes, l'impédance était contrôlée afin d'obtenir une valeur inférieure à 20 kΩ en adaptant la quantité de gel servant de contact entre

le scalp et les électrodes. Afin de minimiser toute activité électrique pouvant perturber l'enregistrement des signaux EEG propres aux muscles d'intérêt, il a été demandé à tous les participants de relâcher la partie supérieure de leur corps au cours des contractions sous-maximales. Qui plus est, les câbles des électrodes ont été fixés, et un collier cervical a été placé autour du cou des participants.

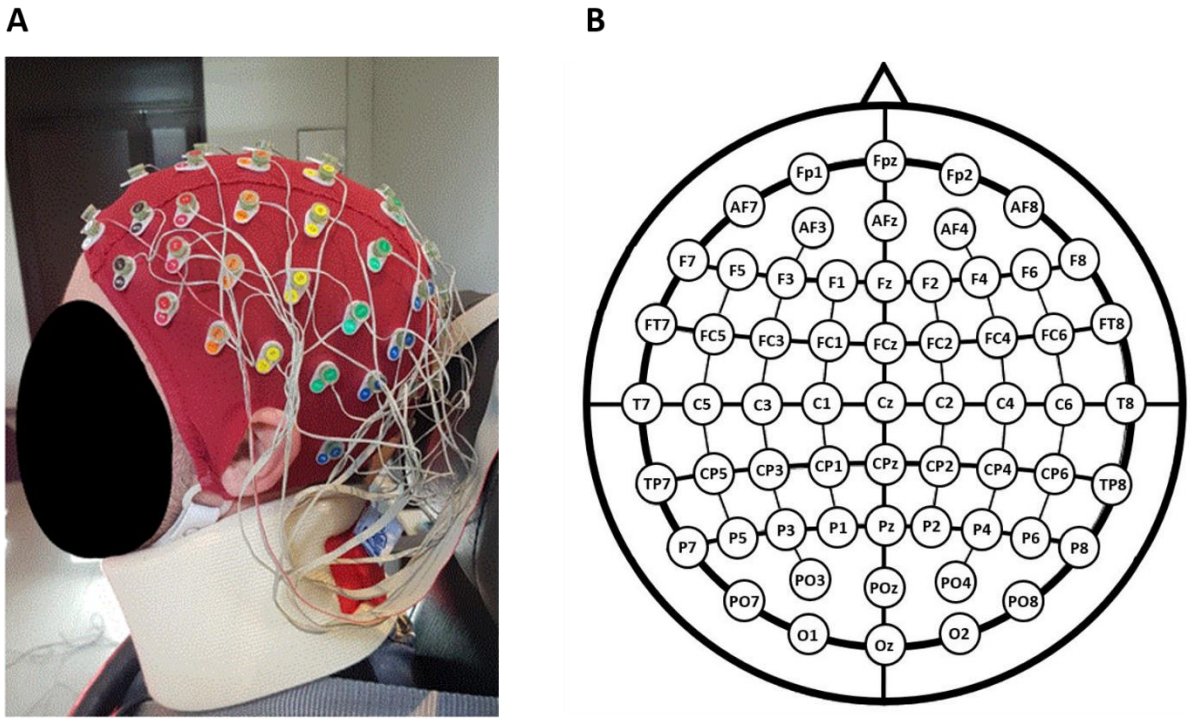

***Figure 18** : Position des électrodes EEG*

A/ Sujet installé avec collier cervical **B/** Système international 10-20

3.3.3 Electromyographie

Après une préparation du membre inférieur droit (rasage et nettoyage avec alcool) afin d'obtenir une faible impédance cutanée (<5kΩ), une paire d'électrodes de surface (AG-Cl ; 8mm de diamètre ; distance inter-électrodes de 2cm) a été placée sur les corps des muscles Soléaire (SOL), Gastrocnémien Médial (MG) et Tibial Antérieur (TA) (**Figure 19**). Le positionnement des électrodes suivait les recommandations européennes dans le domaine de sciences biomédicales et de recherche (BIOMED II) de l'Union européenne (The SENIAM project : Surface Electromyography for the Non-Invasive Assessment of Muscles) (Hermens *et al.*, 2000). Pour le muscle SOL, elles étaient disposées au tiers distal de la ligne médiane postérieure du segment jambier, bien que leur placement puisse être ajusté afin de maximiser l'amplitude des potentiels évoqués par stimulation percutanée. Pour le MG, elles étaient fixées au centre du corps musculaire. Certains mécanismes d'inhibition spinale pouvant être affectés par l'activation d'un muscle antagoniste, l'activité du TA était également enregistrée via une paire d'électrodes placées au tiers proximal de la face antéro-latérale du segment jambier, au plus proche de la crête tibiale Une électrode de surface de référence était placée au niveau de la patella controlatérale. Les signaux EMG ont été enregistrés via le logiciel Acknowledge (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA) fonctionnant avec une chaîne d'acquisition Biopac MP150, à une fréquence d'échantillonnage de 5000Hz (common mode rejection ratio CMRR > 110 dB, gain: 1000).

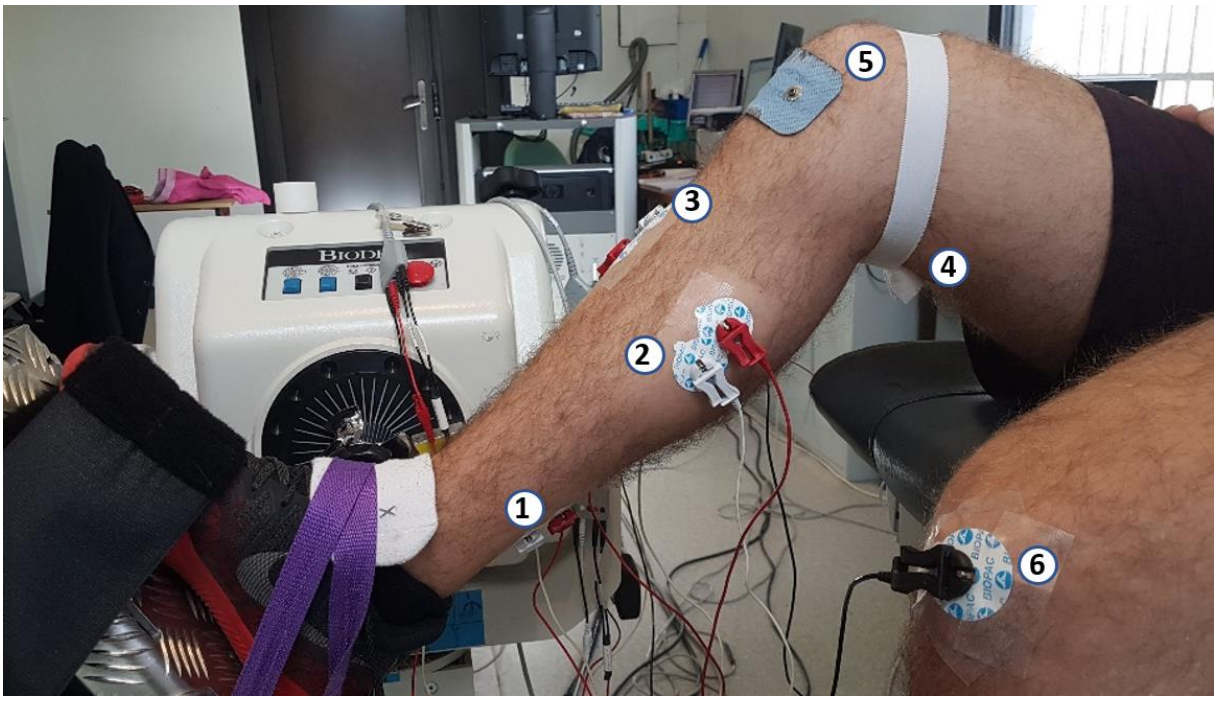

***Figure 19** : Position des électrodes EMG et de stimulation*

1) Soléaire ; 2) Gastrocnémien Médial ; 3) Tibial Antérieur ; 4) Cathode ; 5) Anode ; 6) Référence

3.3.4 Neurostimulations percutanées

La technique de stimulodétection employée dans l'ensemble des travaux, initialement mise au point par Desmedt (1958), consiste à délivrer une stimulation électrique à un nerf mixte au travers de la barrière cutanée. Cette technique non invasive implique l'application d'un potentiel électrique, d'une intensité et d'une durée appropriées, sur le trajet du nerf sélectionné. Ceci a alors pour effet d'engendrer une réponse du muscle en l'absence de sollicitation des centres nerveux supra spinaux et dont on enregistre les composantes mécaniques et électrophysiologiques (Theodosiadou *et al.*, 2022).

Des stimulations rectangulaires d'une durée de 1 ms ont été délivrées par un neurostimulateur (Digitimer, modèle DS7A, Hertfordshire, Angleterre) sur le nerf tibial

postérieur, afin d'évoquer des potentiels électriques mesurés au niveau des fléchisseurs plantaires. L'anode, une électrode rectangulaire auto-adhésive (10 x 5 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) était positionnée sur la face antérieure du genou en regard du ligament patellaire. La cathode auto-adhésive (AG-Cl ; 8 mm de diamètre) était placée au niveau du creux poplité. Afin de déterminer précisément le site de stimulation permettant l'obtention d'une allure biphasique strict et de la plus grande amplitude pour les potentiels évoqués, un stylet de stimulation (diamètre 5 mm) était utilisé dans un premier temps. Une fois cet emplacement localisé, la cathode y était fixée à l'aide d'une bande adhésive non élastique de manière à limiter tout mouvement de l'électrode. L'activité EMG du TA était contrôlée tout au long des sessions expérimentales afin de vérifier qu'aucun potentiel n'était évoqué dans ce muscle via une activation du nerf fibulaire commun. Lorsque plusieurs sessions de tests étaient nécessaires (contribution 4), la position des électrodes était mesurée à partir de repères anatomiques et notée dans le dossier du participant pour faciliter un replacement identique.

3.4 Design expérimental général

3.4.1 Protocole de neurostimulation

Les premiers enregistrements étaient systématiquement réalisés dans des conditions isométriques, concentriques et excentriques passives (en l'absence de contraction volontaire) et permettaient la détermination des intensités de stimulation.

Lors de la stimulation électrique de faible intensité du nerf mixte, les afférences Ia sont les premières excitées car leur seuil d'excitabilité est faible et leur diamètre important (20 μm). La réponse du motoneurone, une fois modulée par les mécanismes de régulation spinale, engendrera au niveau du muscle le potentiel évoqué appelé H-reflex. En augmentant l'intensité de stimulation, le nombre d'afférences Ia excitées augmente. Ceci a pour effet d'augmenter l'amplitude du réflexe et parallèlement, certains axones de motoneurones α sont touchés lorsque leur seuil d'excitabilité est atteint et si leur diamètre est suffisant (autour de 15 μm). Ainsi, la réponse EMG montre un potentiel de courte latence (entre 4 et 10 ms) qui représente l'onde M, volée orthodromique (dans le sens habituel au passage du courant électrique) qui se propage en direction du muscle. En stimulant le motoneurone, la volée antidromique (dans le sens contraire au passage du courant électrique) qui se dirige vers la moelle rentre en collision avec le potentiel réflexe en provenance des fibres Ia. A intensité maximale, la collision fait disparaître le H-reflex et la réponse M maximale est enregistrée, et représente un témoin du niveau d'excitation des fibres musculaires. On représente classiquement l'évolution de l'amplitude de ces deux potentiels évoqués en fonction de l'intensité de stimulation sous la forme d'un graphique appelé courbe de recrutement des réponses H et M (**Figure 20**).

Dans les protocoles de ce travail, cette courbe était réalisée au repos. A chaque palier d'intensité, quatre stimulations étaient délivrées avec un intervalle de temps de 8 s. L'intensité était augmentée de 2 mA à partir de l'apparition du réflexe H jusqu'à l'obtention de la valeur maximale de l'amplitude de l'onde M.

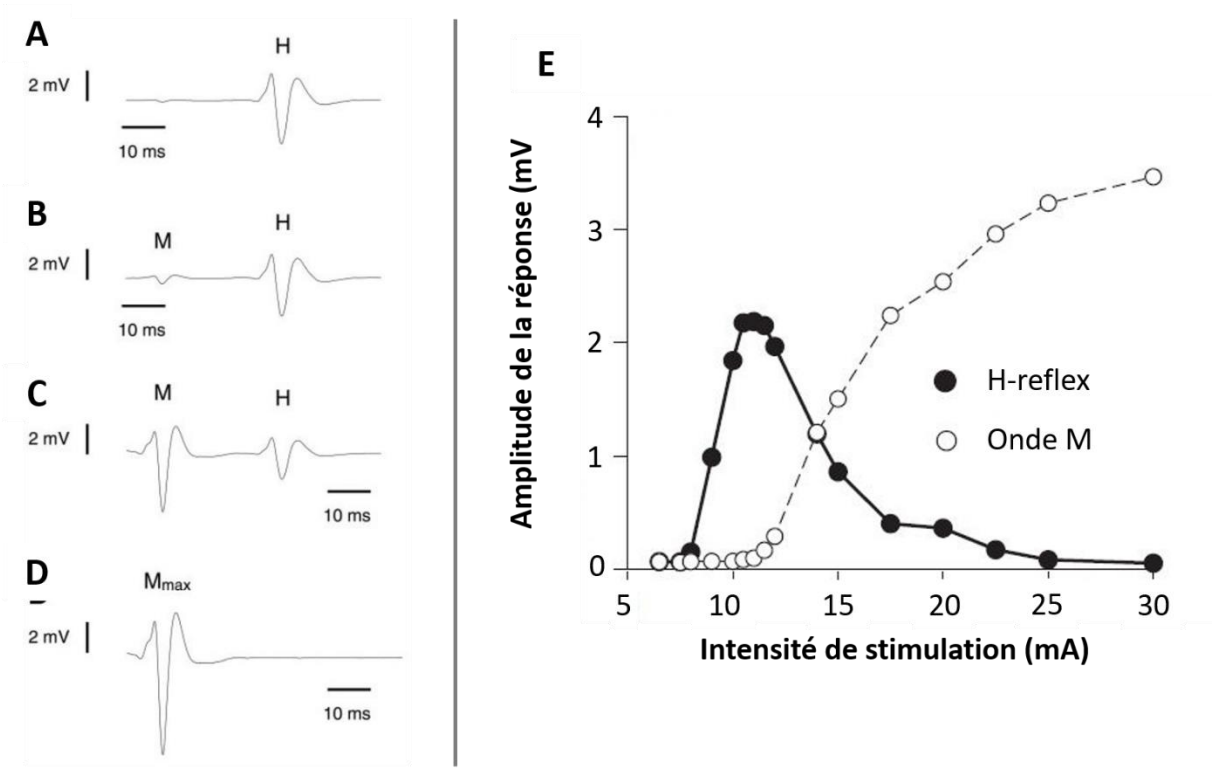

***Figure 20** : Recrutement du H-reflex et de l'onde M*

***A**/ H-reflex obtenu à la suite d'une stimulation du nerf mixte ayant engendré l'apparition de potentiels d'action remontant le long des afférences Ia et déclenchant en retour une réponse des motoneurones α modulée par des facteurs inhibiteurs et excitateurs, captée au niveau du muscle. **B**/ Une augmentation progressive de l'intensité du stimulus engendrera une onde M, réponse motrice directe du muscle. **C-D**/ Simultanément, les potentiels d'action se propagent de manière antidromique dans l'axone du motoneurone α vers la moelle épinière où ils entrent en collision avec ceux de la réponse réflexe évoquée par les afférences Ia, entraînant ainsi une annulation partielle du H-reflex. En conséquence, on voit l'onde M augmenter avec l'intensité du stimulus, conjointement à une diminution progressive du H-reflex due à l'augmentation des collisions antidromiques, jusqu'à sa disparition complète. **E**/ Courbe de recrutement du H-reflex et de l'onde M en fonction de l'intensité du stimulus.*

D'après Aagaard et al. 2002 et Pierrot-Deseilligny & Burke, 2012

Lors d'une contraction volontaire, l'application d'une stimulation supra-maximale sur le nerf mixte permet également d'obtenir une onde V (Upton *et al.*, 1971). La stimulation touche toutes les afférences et toutes les efférences. La commande motrice générée par les voies descendantes des centres supérieurs entre en collision avec la volée antidromique de la neurostimulation. Cette collision permet le passage de la volée afférente avec une latence similaire au H-reflex. L'ampleur de la collision d'une part, et la capacité du motoneurone à redevenir excitable lors de l'arrivée de la volée afférente conditionnent l'amplitude de l'onde V. Ainsi, la taille de l'onde V est sensible à la quantité de commande en direction des motoneurones α (Aagaard *et al.*, 2002; Duclay & Martin, 2005; El Bouse *et al.*, 2013) mais également à l'efficacité de la transmission entre les afférences Ia et les motoneurones α qui impliquent des mécanismes pré- et post-synaptiques (Grosprêtre & Martin, 2012; Racinais *et al.*, 2013). Néanmoins, il est possible que l'onde V et le H-reflex ne concernent pas exactement les mêmes UMs notamment à cause de la différence d'intensité de stimulation utilisée pour évoquer ces deux potentiels. De fait, l'amplitude de l'onde V serait majoritairement due à l'ampleur des collisions qui permettent au potentiel d'atteindre le muscle et serait donc sous influence de la commande descendante.

Pour les deux premières contributions, les intensités de stimulation ont été optimisées afin d'obtenir l'amplitude maximale de H-reflex (H_{sup}) et d'onde M (M_{sup}) lors de contractions isométriques. L'intensité correspondant à l'onde M maximale était multipliée par un coefficient de 1.5 pour déterminer l'intensité utilisée pour enregistrer l'onde M en cours de contraction. Dans la troisième et quatrième contributions, afin d'estimer le niveau d'IR, la technique du H-reflex conditionné (paired H-reflex test) a été utilisée (Pierrot-Deseilligny & Bussel, 1975). Celle-ci consiste à délivrer dans un intervalle de temps très court (~10 ms) deux neurostimulations percutanées (**Figure 21**). La première, d'intensité correspondant au H-reflex le plus important, sans évocation d'onde M, était appelée S_1. La seconde, d'intensité

correspondant à l'onde M maximale multipliée par un coefficient de 1.5, était appelée S_M. La première stimulation S_1 a pour but de générer une volée orthodromique de potentiels d'action dans les afférences Ia. Comme pour la technique du H-reflex, cette volée va déclencher une réponse de motoneurones α. Cette réponse stimule les cellules de Renshaw associées, ce qui résulte en une rétro-inhibition des motoneurones α activés par S_1. Dans un second temps, la stimulation S_M génère une volée antidromique de potentiels d'action dans la voie efférente qui entre en collision avec la volée orthodromique de S_1 au niveau des axones des motoneurones α. Simultanément, S_M génère, tout comme S_1, une volée orthodromique de potentiels d'action dans les afférences Ia. Ainsi, l'activation du pool de motoneurones via la voie afférente par cette volée orthodromique de S_M, qui est normalement annulée par sa volée antidromique remontant par la voie efférente, est capable d'atteindre le muscle en utilisant les axones dans lesquels la collision entre S_M et S_1 a précédemment eu lieu. La diminution d'amplitude entre le réflexe H_1 (obtenu avec S_1 seule) et le réflexe conditionné H' (obtenu avec $S_1 + S_M$) est principalement attribuée à l'inhibition récurrente (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979). Dans nos contributions, chaque sujet devait réaliser des contractions lors desquelles un doublet de stimulations $S_1 + S_M$ séparées de 7 ms était délivré.

A la suite de quoi, ces intensités étaient utilisées pour les contractions excentriques et concentriques. En fonction des sujets, l'intensité des stimulations pouvait être ajustées en contraction et pour chaque mode afin de garantir l'obtention des potentiels adéquats (ex : absence d'onde M pour l'intensité S_1).

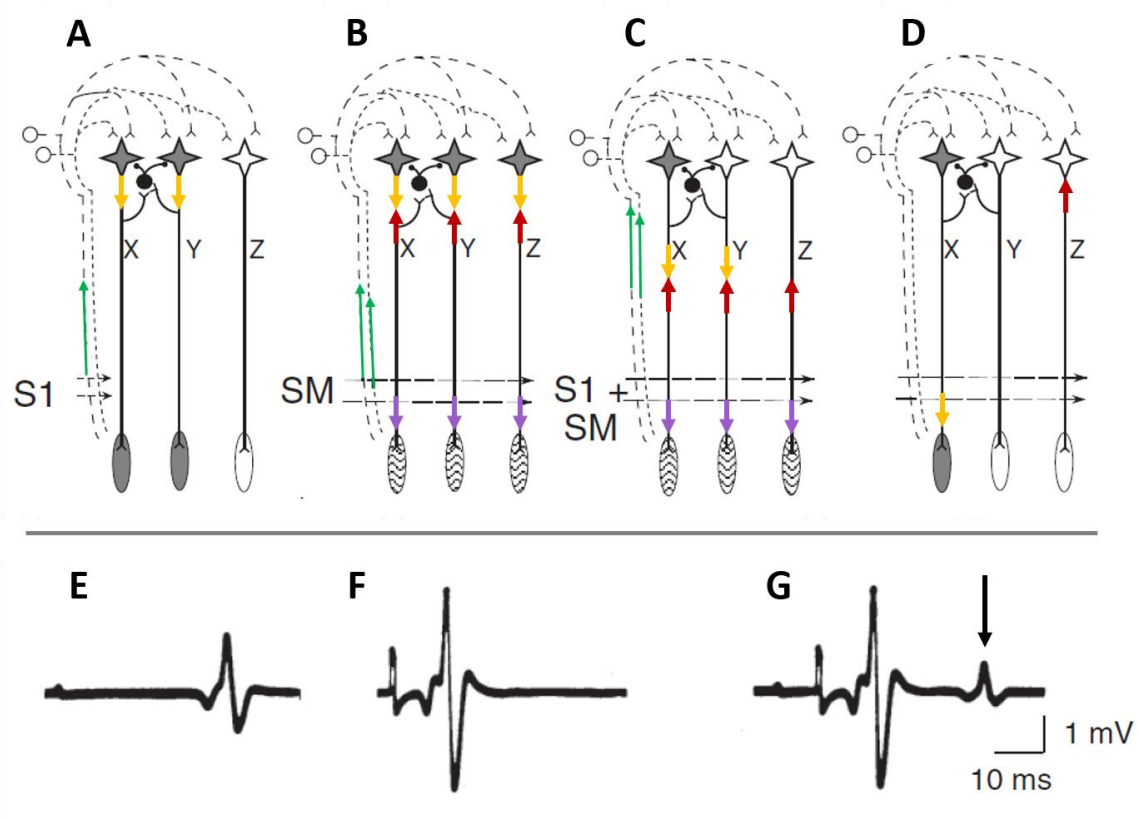

***Figure 21** : Technique du H-reflex appairé*

A/ Au cours de la contraction, la neurostimulation percutanée conditionnée S_1 déclenche une volée orthodromique (flèche verte) dans certaines afférences Ia (ligne pointillée), activant les motoneurones α « X » et « Y », dont la réponse (flèches jaunes) engendre **E/** le H-reflex conditionné H_1. **B/** La neurostimulation supra-maximale S_M déclenche une volée orthodromique (flèches vertes) dans l'ensemble des afférences Ia, et une volée orthodromique (flèches violettes) dans l'ensemble des axones moteurs, engendrant **F/** l'onde M maximale qui n'est pas suivie par une réponse des motoneurones α (flèches jaunes), celle-ci entrant en collision avec la volée antidromique (flèches rouges) dans les axones moteurs. **C/** Lorsque S_1 précède S_M de 10ms, on observe tout d'abord **G/** l'onde M maximale, engendrée par la volée orthodromique de S_M dans les axones moteurs (flèches violettes). La volée antidromique évoquée par S_M dans ces axones moteurs (flèches rouges) entre en collision avec la décharge réflexe H_1 provoquée par S_1 dans les motoneurones α « X » et « Y » (flèches jaunes), et la supprime dans les axones correspondants, de sorte que la réponse H_1 n'apparaît pas dans l'EMG. **D/** Du fait de la collision entre la volée antidromique de S_M et la décharge réflexe H_1 induite par S_1, la réponse réflexe H' des axones des motoneurones α « X »et « Y » à la volée orthodromique de S_M dans les afférences Ia (flèches vertes en **C/**) peut apparaître dans l'EMG en **G/** (flèche noire). Cependant, en raison de l'inhibition récurrente de la cellule de Renshaw (cercle noir) induit par la décharge réflexe H_1 provoquée par S_1, la volée des afférences Ia générée par S_M ne peut pas activer le motoneurone α « Y » et H' est réduit par rapport à H_1.

Adapté de Pierrot-Deseilligny & Burke 2005

3.4.2 Réglage de l'intensité de contraction sous maximale

Après la détermination des intensités de stimulation, les protocoles débutaient par une série de 3 à 5 CMV isométriques de 4 s des fléchisseurs plantaires, espacées d'une minute de repos. Les valeurs de RMS de l'EMG du muscle SOL, mesurée sur une période de 500ms où le moment de force se stabilisait en un plateau lors de la contraction, ont été relevées et moyennées entre les essais. L'activité mesurée de cette façon était alors considérée comme le maximum de l'activité isométrique atteinte par le sujet. Un pourcentage était ensuite défini comme l'intensité de contraction requise pour chaque contraction sous-maximale subséquente du protocole. La RMS de l'EMG du muscle SOL était alors projetée sous la forme d'un feedback visuel (avec un temps d'intégration de 250 ms) sur un écran faisant face au participant. Pour chaque contraction sous-maximale, le participant devait atteindre la cible, et maintenir l'intensité tout au long de la contraction (**Figure 22**).

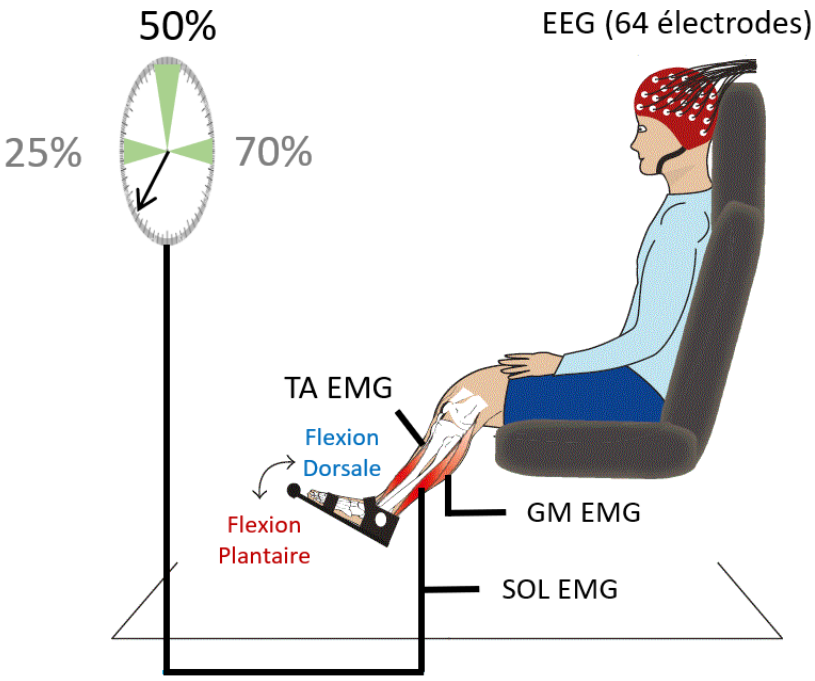

***Figure 22** : Configuration expérimentale*

L'intensité sous-maximale cible (50% pour les contribution 1,3,4 et 25-50-70% pour la contribution 2) est visualisée par le participant sur un écran projetant l'activité électromyographique de son muscle soléaire (SOL EMG) (triangle vert) au cours de chaque contraction (flèche noire). L'activité encéphalographique (EEG), et EMG des muscles gastrocnémien médial (GM EMG) et tibial antérieur (TA EMG) sont enregistrées en parallèle.

Adapté de Spedden et al. 2018

3.4.3 Descriptions des contractions volontaires

Les contractions isométriques étaient effectuées à 0° (soit un angle de cheville de 90°) et les stimulations étaient déclenchées manuellement lorsque le moment de force atteignait un plateau. Pour éviter une réorganisation de la CMC induite par une transition entre deux états sensorimoteurs (Mehrkanoon *et al.*, 2014), un soin particulier a été apporté pour attendre que le moment de force soit stabilisé, soit environ 2 s après que le sujet ait atteint sa cible. Les contractions concentriques et excentriques ont été réalisées à une vitesse angulaire constante de $30°.s^{-1}$ sur une plage de 45° de mouvement de cheville, depuis une position à +23° (flexion

plantaire) jusqu'à -22° (dorsiflexion). Dans les conditions anisométriques, une phase de pré-activation volontaire isométrique d'une durée de ~3 s précédait la phase flexion plantaire anisométrique. Les stimulations étaient déclenchées de manière automatisée dans une position de l'articulation de cheville équivalente à celle utilisée en isométrie, soit à 0°, pour éviter toute variation des potentiels évoqués induite par un changement de longueur musculaire. Le retour passif dans la position de départ était réalisé à $90°.s^{-1}$.

3.4.4 Evaluation de l'excitabilité spinal et de l'inhibition récurrente

Pour chaque mode de contraction, les participants devaient réaliser une série de flexions plantaires sous-maximales espacées de 20s. Selon le protocole, un certain nombre de ces contractions était utilisé pour évoquer des H_{sup}, des M_{sup}, ou bien encore des réflexes conditionnés H'. L'ordre des modes et des séquences était randomisé. Des essais supplémentaires étaient demandés dans le cas où le coefficient de variation de l'amplitude de l'un des potentiels excédait 5% au cours des différents essais. Dans chaque étude, deux CMV en dorsiflexion de 3s, espacées de 1 minute, étaient enregistrées afin d'évaluer la co-activation relative du muscle antagoniste tibial antérieur (TA) dans la même modalité de contraction.

3.5 Analyse des données

3.5.1 Pre-processing des signaux

A l'instar de précédentes études qui ont exploré les variations de CMC au cours de contractions volontaires des fléchisseurs plantaires, l'électrode EEG Cz a été sélectionnée comme électrode d'intérêt (Perez *et al.*, 2006; Ushiyama *et al.*, 2012; Matsuya *et al.*, 2017; Spedden *et al.*, 2018). En effet son emplacement sur le bonnet EEG correspond à la projection de la région du M1 associée au membre inférieur selon l'homonculus de Penfield (Penfield & Rasmussen, 1950). De plus, l'activité corticale est maximale en regard de cette électrode lors d'une contraction volontaire du membre inférieur (Dal Maso *et al.*, 2017). Les signaux EEG ont été re-référencés par rapport à la moyenne des signaux de toutes les électrodes pendant la réalisation de la tâche, selon la méthode de la Common Average Reference. Le signal EMG était, lui, downsamplé à 1024 Hz (soit la fréquence d'acquisition de l'activité EEG) Ces signaux électrophysiologiques étaient ensuite filtrés par un filtre Butterworth passe-bande 3-100 Hz, et un filtre coupe-bande 49-51 Hz, tous deux d'ordre quatre et sans décalage de phase. Le signal de moment de force était filtré par un filtre Butterworth passe-bas fixé à 10 Hz, lui aussi d'ordre quatre et sans déphasage.

Les données continues de moment de force, d'EEG, et d'EMG filtrées ont ensuite été découpées en segments d'intérêt de 4,5 s, incluant le début de la contraction, jusqu'aux dernières observations précédant la neurostimulation (**Figure 23**). En condition isométrique, le segment était composé d'~1,5 s de repos suivie par ~3 s de contraction isométrique. En condition anisométrique, il était composé d'~1 s de repos suivie par ~3 s de préactivation isométrique (contraction isométrique permettant d'atteindre l'intensité de contraction requise

avant le début du mouvement), puis d'~0,5 s de contraction anisométrique. L'ensemble des segments a été observé un à un, à l'œil nu, afin de supprimer ceux contaminés par des artefacts, tels que des clignements des yeux ou de contractions parasites de muscles de la face ou du rachis cervical.

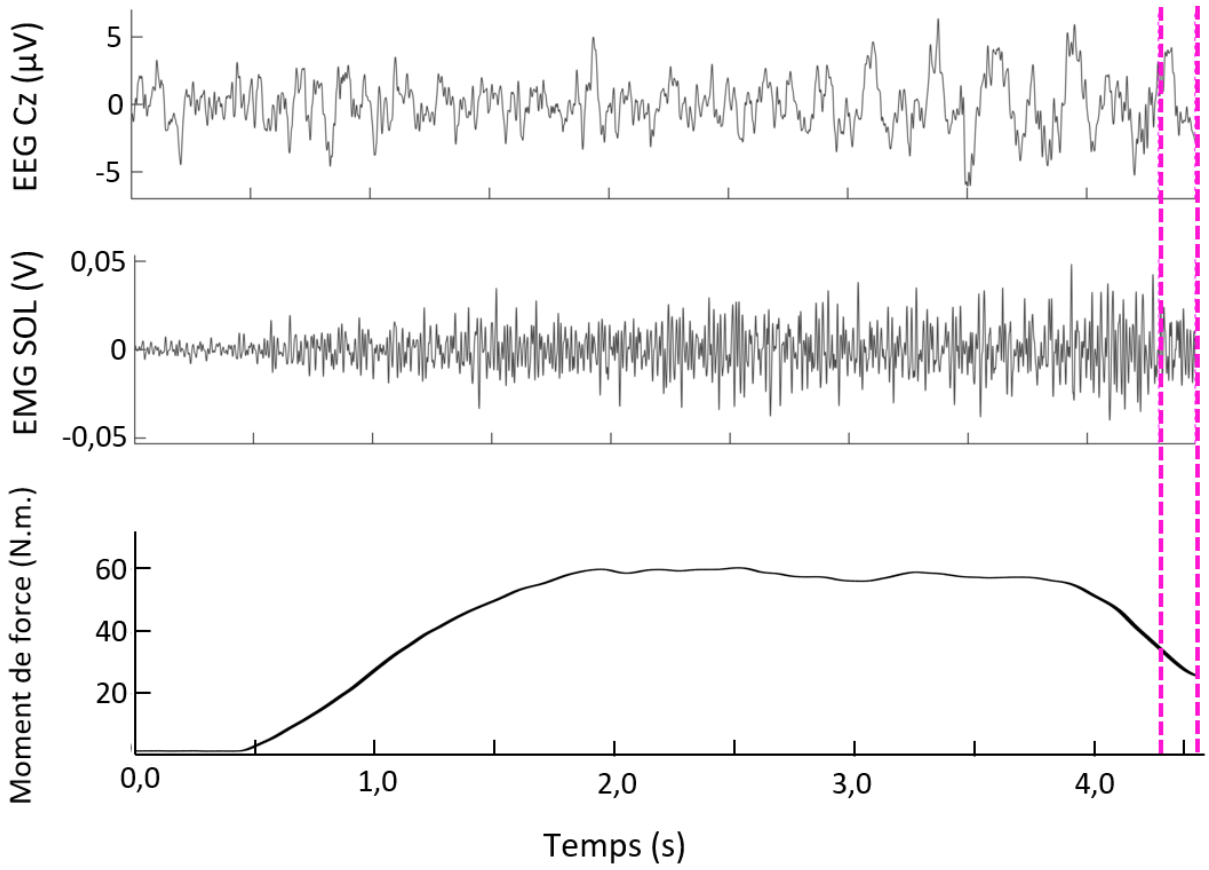

***Figure 23** : Segment d'intérêt*

Le signal électroencéphalographique issu de l'électrode Cz (EEG Cz, ligne 1), le signal électromyographique du muscle soléaire (EMG SOL, ligne 2), et le signal du moment de force (ligne 3) sont représentés dans le segment d'intérêt de 4,5s précédant la neurostimulation au cours d'une contraction concentrique. Les lignes pointillées roses délimitent la future fenêtre de quantification de la cohérence corticomusculaire.

3.5.2 Processing des signaux

Le traitement de la CMC est actuellement toujours débattu dans la littérature (Farina *et al.*, 2014), sans que n'ait pu émerger jusqu'à présent de méthode clairement supérieure.

Parmi les différentes étapes de ce traitement, le sujet de la rectification initiale du signal EMG est particulièrement controversé. L'emploi de ce processus a initialement été suggéré pour améliorer la détection de la CMC, puisqu'il permettrait de mieux retranscrire le comportement temporel des UMs, indépendamment de l'allure de leurs potentiels d'action (Halliday *et al.*, 1995; Mima & Hallett, 1999*a*, 1999*b*), sans modifier la puissance spectrale totale du signal (Farina *et al.*, 2014). Cependant, bien qu'une rectification du signal EMG analysé demeure majoritairement pratiquée, un nombre croissant d'études remettent son emploi en question. En effet, la distribution de la puissance au travers des fréquences est modifiée par une rectification, en raison de ses propriétés non linéaires, et à cause du phénomène de *cancellation* (Farina *et al.*, 2014). La rectification du signal EMG entrainerait donc une distorsion des propriétés de la puissance spectrale (Neto & Christou, 2010; McClelland *et al.*, 2012) et altérerait la détection de la CMC (Ruiz-Gonzalez *et al.*, 2019). Cette distorsion serait d'autant plus présente que l'intensité de la contraction sera élevée, augmentée par le phénomène de *cancellation* (Farina *et al.*, 2014). Puisqu'il a été montré que la magnitude de la CMC pouvait être équivalente, qu'elle soit issue d'un signal EMG rectifié ou non (Yao *et al.*, 2007; Bayraktaroglu *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2016), nous avons choisi d'adopter la position de ne pas rectifier nos signaux EMG, afin de respecter les prérequis théoriques nécessaires pour l'analyse de la CMC (Bigot *et al.*, 2011; McClelland *et al.*, 2012).

Ensuite, il est nécessaire de prendre en compte la nature non-stationnaire des signaux électrophysiologiques, majorée sur des périodes de quelques secondes, et en condition anisométrique. Toutefois, la plupart des analyses de CMC appliquent des analyses du domaine fréquentiel aux signaux EMG et EEG, telles que la Fast Fourier Transform (FFT), qui ne

tiennent pas compte de cette nature non-stationnaire. Il est pourtant crucial d'adapter les mesures de synchronie de phase au domaine temps-fréquence qui limite l'impact de la non-stationnarité puisque chaque point de l'espace conserve ses propres caractéristiques (Zhan *et al.*, 2006). Par conséquent, l'ensemble des contributions présentées dans ce travail calculeront la CMC dans le domaine temps-fréquence, prodiguant un meilleur aperçu des variations spectrales au cours du temps.

Considérant l'ensemble de ces raisons, les valeurs de la CMC ont été calculées dans ce travail à partir de signaux EMG non rectifiés et EEG, et dans le domaine temps-fréquence. Tout d'abord, les auto-spectres des signaux EMG et EEG étaient déterminés pour chaque segment de 4.5 s, pour l'ensemble des conditions, et pour chaque participant, en utilisant une ondelette de Morlet. Les paramètres de celle-ci ont été déterminés afin de prodiguer une identification optimale de la distribution des puissances spectrales dans la bande de fréquence choisie. Pour la bande de fréquence beta (13-32 Hz), les paramètres 'nvoice', (résolution de l'ondelette) 'J1' (nombre d'oscillations de l'ondelette), et 'wavenumber' (paramètre de l'ondelette de Morlet mère) ont respectivement été fixés à 7, 10, et 30 pour permettre une transformation des signaux dans une amplitude fréquentielle de [0,002-48] Hz. Ces paramètres permettaient d'obtenir un compromis de 0,1s – 3 Hz dans le domaine temps-fréquence. Ensuite, pour chaque signal, les auto-spectres obtenus étaient moyennés afin d'obtenir un seul auto-spectre moyen de 4,5 s, par condition et par participant. Enfin, le spectre croisé de ces auto-spectres moyens était calculé, ainsi que les valeurs de CMC correspondantes, comme décrit dans l'équation ci-dessous :

$$R^2{}_{EMG/EEG}(\omega,u) = \frac{\left|S_{EMG/EEG}(\omega,u)\right|^2}{S_{EMG}(\omega,u)S_{EEG}(\omega,u)'}$$

Où $S_{EEG/EMG}$ (ω, u) correspond au spectre croisé calculé par ondelette entre les signaux EEG et EMG à une fréquence ω et à un temps u ; S_{EEG} (ω, u) et S_{EMG} (ω, u) sont respectivement les auto-spectres des signaux EEG et EMG, à une fréquence ω et un temps u.

Il existe cependant actuellement un débat sur la détermination de la significativité de la cohérence ou plus précisément, sur les données à employer pour extraire la réelle interdépendance entre les signaux étudiés. La plupart des études exploitent directement les valeurs de la cohérence, que ce soit à partir de la distribution des valeurs de cohérence selon la formule proposée par Rosenberg en 1989 (approche paramétrique, Rosenberg *et al*., 1989) ou à partir de données de substitution obtenues par permutations (approche non paramétrique, (Maris *et al.*, 2007)). Cette détection de significativité est néanmoins une estimation asymptotique et ne produit pas une valeur exacte, sauf pour un grand nombre d'essais (Rosenberg et al., 1989). Qui plus est, la normalisation du spectre croisé par le produit des autospectres revient à diviser la plupart du temps par un nombre très faible, ce qui a pour conséquence de surestimer certaines valeurs de cohérence, induisant la détection de faux positifs (Bigot *et al*., 2011). Afin de pallier ces limites, d'autres auteurs encouragent l'extraction des seuils statistiques du spectre croisé qui représente la véritable interaction entre les signaux étudiés (Bigot *et al*., 2011). Cette approche permet la détection précise et efficace des zones du plan temps-fréquence où les signaux présentent réellement une interaction. En tenant compte de ces éléments, les tests de détection de zones de significativité de la CMC appliqués tout au long de ce travail seront toujours appliqués aux spectres croisés et non aux valeurs de CMC directement. De fait, la magnitude de la CMC pour l'ensemble de ce travail correspond aux valeurs de CMC relevées dans les zones du plan temps-fréquence détectées comme significatives sur le spectre croisé. Le volume de la CMC a donc été finalement relevé dans une fenêtre de 200ms précédant la neurostimulation, afin d'assurer l'exclusion d'une éventuelle

perturbation liée à celle-ci (Figure 24). De plus, une fenêtre de cette taille permettait de limiter la variation angulaire concourante dans les conditions anisométriques.

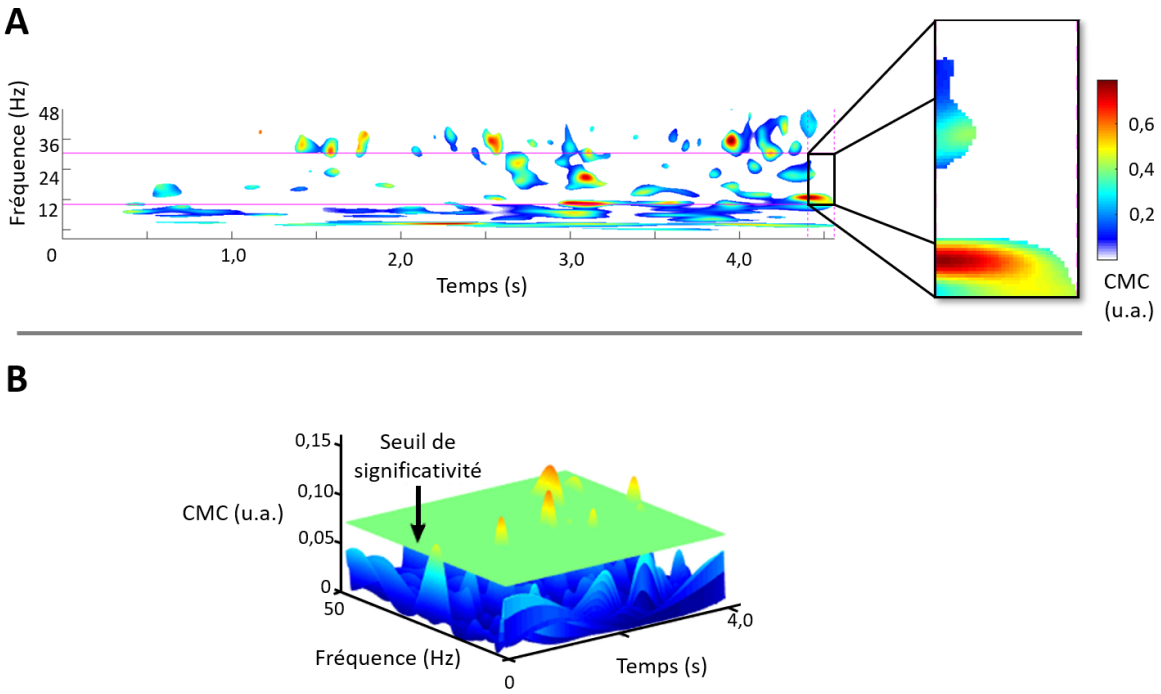

***Figure 24** : Quantification de la cohérence corticomusculaire*

A/ Après avoir calculé la cohérence corticomusculaire significative (CMC) dans le segment d'intérêt de 4,5s, celle-ci était quantifiée dans la bande de fréquence Beta (13-32Hz) (lignes roses horizontales) et dans les 200ms précédant la neurostimulation (lignes roses pointillées verticales). La fenêtre ainsi sélectionnée est représentée grossie. **B/** La magnitude de la CMC est représentée en fonction de la fréquence et du temps. Le plan vert permet une représentation du seuil utilisé pour déterminer la significativité de la CMC à partir du spectre croisé, bien qu'il soit en réalité adaptatif à chaque valeur de fréquence et de temps et donc non plan. La CMC finalement quantifiée correspond au volume des valeurs de CMC pour chaque point du plan temps-fréquence supérieur à ce seuil.

A partir de Liu *et al*. 2019b

3.5.3 Moment de force

Pour l'ensemble des travaux, le moment de force volontaire résultant en isométrie, en concentrique et en excentrique autour de l'articulation de la cheville était quantifié sur une période de 200ms précédant l'instant de la neurostimulation, juste avant l'apparition des réponses mécaniques et électrophysiologiques. La valeur retenue pour un participant dans un mode de contraction correspond à la valeur moyenne de tous les essais d'une session expérimentale pour le mode de contraction en question.

3.5.4 Potentiels évoqués

Dans chaque condition, la valeur de chaque potentiel évoqué était calculée pour le SOL et, le cas échéant, le MG (H_{sup}, M_{sup} et onde V pour les contributions 1 et 2, et H_1, H', M_{sup} et onde V pour les contributions 3 et 4). Pour ce faire, les amplitudes pic à pic maximales des réponses électrophysiologiques étaient mesurées, puis moyennées en fonction du nombre d'essais. Enfin, les différents ratios correspondant ont été calculés : H_{sup}/M_{sup}, soit le H-reflex normalisé par l'onde M, renseignant sur l'excitabilité spinale ; H'/H_1, soit le H-reflex test normalisé par le H-reflex de conditionnement, renseignant sur l'IR ; H_1/M_{sup}, soit le H-reflex de conditionnement normalisé par l'onde M, permettant de contrôler la constance de l'excitabilité spinale lors de la mesure de l'IR ; V_{sup}/M_{sup}, soit l'onde V normalisée par l'onde M, renseignant sur la commande descendante.

3.5.5 Activité EMG

L'EMG de surface était quantifiée pour le SOL, et le cas échéant le MG, par le calcul de la valeur efficace du signal ou Root Mean Square (RMS), sur un intervalle de temps T = 200 ms.

Afin de s'affranchir des différences interindividuelles liées à l'impédance électrique de la peau, et de la difficulté de reproduire des conditions de mesure strictement comparables selon le mode de contraction ou d'une session expérimentale à l'autre, les valeurs de RMS calculées étaient systématiquement normalisées par l'onde M maximale correspondant à la condition : RMS/M_{sup}. La normalisation par la réponse M maximale permet en effet de s'affranchir des fluctuations neurophysiologiques périphériques liées à la stabilité des conditions de mesure (Marsh *et al.*, 1981; Seger & Thorstensson, 2005; Nordlund Ekblom, 2010). Pour chaque condition, la valeur moyenne sur le nombre d'essais était considérée comme représentative de l'activité du muscle.

La valeur de RMS du muscle antagoniste TA lors des actions volontaires de flexion plantaire était exprimée en fonction de sa valeur lors de dorsiflexions dans la condition correspondante afin de quantifier le niveau de co-activation (Hagood *et al.*, 1990; Baratta *et al.*, 1998). En condition isométrique, le rapport exprimé en pourcentage entre les valeurs de RMS lors de flexions plantaires et les valeurs de RMS lors de dorsiflexions était calculé pour évaluer le niveau de co-activation en isométrie. En conditions anisométriques, les valeurs de RMS lors de flexions plantaires concentriques étaient normalisées par les valeurs de RMS lors de dorsiflexions excentriques. A l'inverse, les valeurs de RMS lors de flexions plantaires excentriques étaient normalisées par les valeurs de RMS lors de dorsiflexions concentriques.

3.6 Analyses statistiques

Les données présentées dans l'ensemble des protocoles correspondent à la moyenne ± écart type (SD). La normalité des résidus et la sphéricité des données ont été vérifiées par un test de Kolmogorov-Smirnov et un test de W de Mauchly, respectivement. Les données étaient évaluées par des ANOVAs à mesures répétées, des corrélations de Pearson, et des ANCOVAs, dont les pré-requis étaient respectés. Lorsqu'un effet principal ou d'interaction était détecté, des tests post-hoc de type Scheffe ou Tukey étaient réalisés. La significativité était acceptée pour un seuil de $p < 0,05$. Les effets des ANOVAs et ANCOVAs détectés comme significatifs étaient présentés avec l'addition de l'êta carré partiel (η^2) et de la mesure de la taille d'effet par le f de Cohen (f). L'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées sous R (R, versions 3.5.1, 2018-07-02 / 4.1.0, 2021-05-18).

Chapitre 4.

Contributions

4.1 Contribution 1

4.1.1 Contextualisation

Bien qu'un lien entre la CMC et certains mécanismes spinaux en particulier ait déjà été suggéré (Williams & Baker, 2009; Matsuya *et al.*, 2017), la régulation spinale reste néanmoins majoritairement inexplorée. Cette première partie a donc pour but de mesurer l'association entre la CMC, et l'excitabilité de la moelle épinière durant la contraction volontaire des muscles soleus et gastrocnémien médial. L'excitabilité spinale est en effet considérée comme un reflet de l'excitabilité du motoneurone, une fois modulée par l'ensemble des mécanismes excitateurs et inhibiteurs agissant au niveau spinal (Grosprêtre & Martin, 2012). La mesure de sa relation avec la CMC permettrait donc de confirmer l'éventuelle contribution de mécanismes spinaux dans la régulation de la CMC.

Dans cette optique, la comparaison des modes de contraction offre un paradigme expérimental idéal. La contraction excentrique est en effet consensuellement associée à une diminution de l'excitabilité spinale pour certains muscles, comparativement à la contraction isométrique (Duchateau & Baudry, 2014). Ce dernier est le mode le plus classiquement utilisé dans les études sur la CMC, limitant le transfert de leurs résultats à des gestes plus écologiques. L'études des contractions anisométriques est donc d'un intérêt particulier. De surcroit, la comparaison de l'excentrique au mode concentrique permet de s'affranchir d'éventuelles variations qui auraient pu être attribuées à des différences entre isométrie et anisométrie. Cette contribution propose donc une comparaison des valeurs de CMC et d'excitabilité spinale au cours de contractions sous maximales isométriques, concentriques, et excentriques, des muscles SOL et MG. Nous émettons l'hypothèse d'une variation spécifique de la CMC pour le muscle

SOL en excentrique, concourante à la variation d'excitabilité spinale classiquement reportée en excentrique en comparaison des deux autres modes de contraction. A l'inverse, nous supposons que la CMC du muscle MG restera similaire quel que soit le mode de contraction, comme c'est le cas pour l'excitabilité spinale associée à ce chef musculaire.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans la revue Scientific Report : Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2021). *Specific modulation of corticomuscular coherence during submaximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions* ; ainsi que deux communications orales : une présentation au congrès ACAPS 2019 (Paris) et une présentation au congrès ECSS 2020 (Séville, 2e place au Young Investigator Award).

4.1.2 Introduction

The control strategy employed by the nervous system during voluntary contractions can be investigated through the analysis of neural interactions between the brain and the contracting muscle. Such interactions have been quantified by computing corticomuscular coherence (CMC) between electroencephalography (EEG) and surface electromyography (EMG) oscillatory activities (Rosenberg *et al.*, 1989). CMC has been detected between the primary motor cortex (M1) and muscle activities during isometric contractions, which is why it is considered to directly reflect a cortical regulation process occurring in the motor system via the corticospinal pathway (Conway *et al.*, 1995; Kristeva *et al.*, 2007; Muthuraman *et al.*, 2012; Boonstra, 2013; Poortvliet *et al.*, 2015; Enders & Nigg, 2016). While previous studies assumed CMC to be the result of the mutual interaction between the M1 and contracting muscles via descending motor pathways and ascending somatosensory pathways (Witham *et al.*, 2011), the neural mechanisms involved in CMC modulation are yet to be clarified. It has been suggested that corticomuscular interactions could be modulated at the spinal level (Williams & Baker, 2009). Consistent with this assumption, Matsuya et al. (2017) recently provided evidence that the

amount of recurrent inhibition, a spinal inhibitory mechanism, was significantly linearly related to the magnitude of CMC, and showed that greater recurrent inhibition was associated with weaker CMC magnitude. These authors concluded that the modulation by Renshaw cell activity works to weaken oscillations issued from the cortex, which would imply a "neural filter" function of local spinal loops on cortico-spinal oscillations.

However, while these results were obtained during isometric contractions, it has since been shown that the amount of recurrent inhibition increases solely during lengthening when compared with isometric and shortening contractions (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019). Added to the fact that, in most cases, the discharge rate of motor units decreases during lengthening compared with shortening contractions (Del Valle & Thomas, 2005*a*; Pasquet *et al.*, 2006), these findings suggest that muscle oscillatory activity may differ according to the muscle contraction type, which could result in the modulation of the neural interactions shown by CMC analysis, especially during lengthening contractions. Indeed, variations of the neural control between contraction types has been largely explored using different approaches, with the conclusion that the control strategy employed by the nervous system to activate muscles differs during lengthening contractions when compared to isometric and shortening ones (for a review, see (Duchateau & Enoka, 2016)). More precisely, a specific depression of the corticospinal excitability, depending mainly on pre- and post-synaptic inhibitory mechanisms acting at the spinal level, was found during lengthening contractions in various studies (Abbruzzese *et al.*, 1994; Sekiguchi *et al.*, 2003; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011, 2014). Therefore, while most of the findings published in the literature concerning CMC are currently obtained during isometric contractions, and while only a few investigated CMC during multi-joint compound movements (Jensen *et al.*, 2019; Roeder *et al.*, 2020), we profited from these differences in neural drive between muscle contraction types to obtain a more complete picture of the neural mechanisms involved in the modulation of CMC.

The aim of the present study was to highlight the relative contribution of neural mechanisms acting at the spinal level on CMC by comparing changes in CMC and spinal excitability during isometric, shortening and lengthening contractions of the plantar flexors. The unique neural drive

strategy employed during lengthening contractions (Duchateau & Enoka, 2016) provided us with the opportunity to investigate a potential spinal modulation of CMC. Because Matsuya et al. (2017) showed that the amplitude of CMC decreased while recurrent inhibition increased and Barrué-Belou et al. (2018) observed greater recurrent inhibition during lengthening contractions, we hypothesized that CMC would be lower during lengthening contractions compared with isometric and shortening contractions.

4.1.3 Material and method

Study summary:

For each subject, a single experimental session, comprised of at least 24 sub-maximal contractions, was performed over a 2-hour period (including set-up time). The subject was seated on an isokinetic ergometer and was asked to perform sub-maximal isometric, lengthening and shortening contractions while the EEG signal as well as soleus (SOL) and medial gastrocnemius (MG) EMG activities were recorded during every contraction in order to compute CMC. Meanwhile, nerve stimulations were needed to evoke both an H-reflex and M-wave in order to investigate changes in spinal excitability between muscle contraction types. The different steps of the experiment protocol have been summarized in Figure 1.

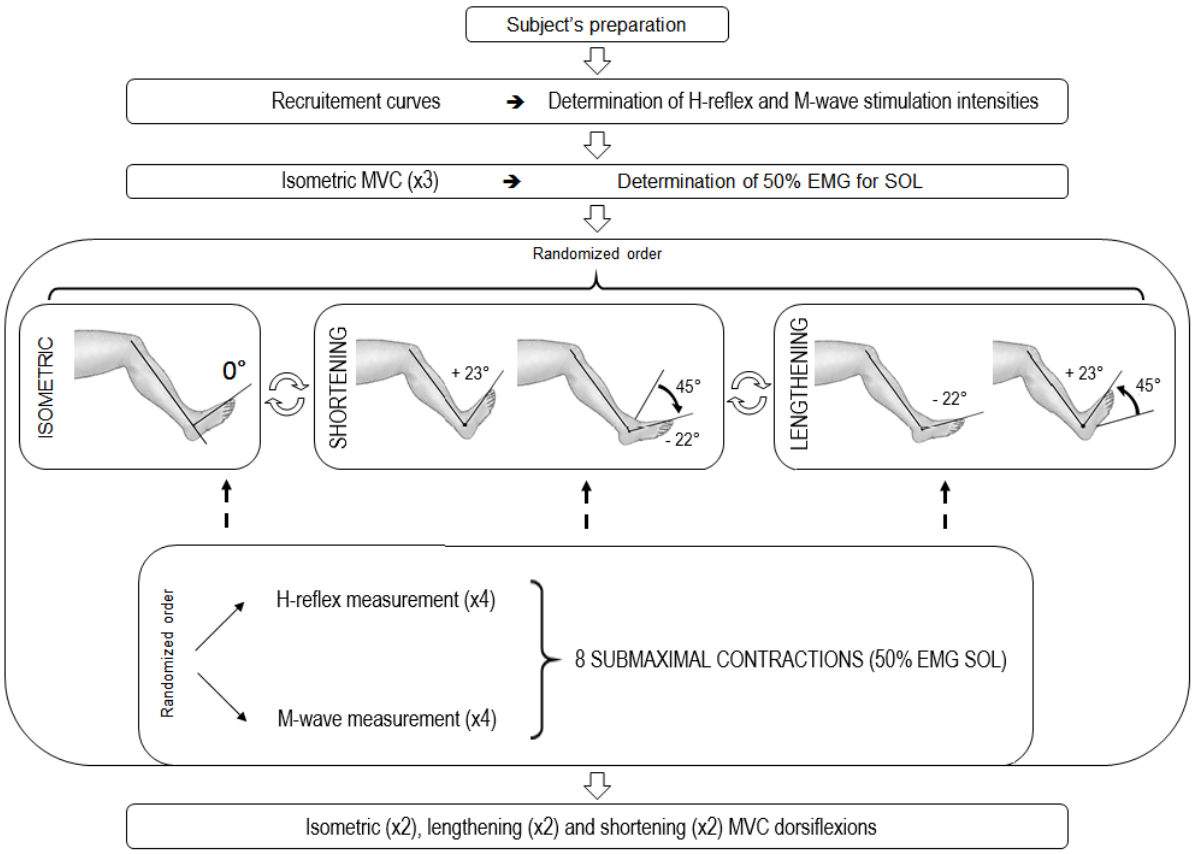

Figure 1: Experimental protocol

MVC: Maximal Voluntary Contraction; 50% EMG SOL: contraction intensity corresponding to 50% of the EMG obtained during maximal voluntary isometric contractions.

Subjects:

Twenty-five healthy volunteers (age: 25.6 ± 5.9 years, height: 173.1 ± 7.5 cm, weight: 70.6 ± 11.5 kg, means ± standard deviation (SD)) with no history of neurological injuries or diseases participated in this study. All subjects signed an informed consent form after receiving explicit information about the experimental design. All experimental protocols were approved by the local ethic committee of the Faculty of Sport Sciences and Human Movement at Paul Sabatier University (Toulouse 3) in Toulouse, France. All procedures used in this study were conformed with the Declaration of Helsinki, except for registration in a public database.

Measurements:

Mechanical data

Ankle joint torque produced during voluntary plantar flexion was measured using a calibrated isokinetic dynamometer (BiodexS4, Shirley, NY) while subjects were seated with the hip and knee joints both flexed, at 80° (0° = anatomical position) and 60° (0° = full extension) respectively. Data was obtained only from the right foot, which was tightly attached to the dynamometer's footplate accessory. The ankle joint was aligned with the dynamometer's motor axis. Subjects were fastened to the chair by two shoulder harnesses and one abdominal harness to minimize the body's movement and to limit the contribution of other muscle groups aside from ankle plantar- and dorsi-flexors in net torque production. Particular care was taken in avoiding head movements, and a neck brace was used to reduce the influence of neck muscle electrical activity on the EEG signal. Net torque and angular position were recorded at 2 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA). The "baseline" torque produced by the limb weight plus accessories was systematically subtracted from all active torque signals.

Electroencephalography

The EEG signal was recorded at 1024 Hz by a 64-channel ActiveTwo system (BioSemi, Amsterdam, The Netherlands). The EEG electrode locations followed the 10-20 international system. The EEG electrodes impedances were kept below 20 kΩ. To minimize contamination of the EEG signal, all subjects were asked to relax the upper body while performing sub-maximal contractions.

Electromyography

The EMG activities of the right side SOL, MG and tibialis anterior (TA) muscles were recorded by pairs of 8 mm diameter silver-silver chloride surface electrodes (inter-electrode distance: 2 cm) and sampled at 5 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA; common mode rejection ratio CMRR > 110 dB, gain: 1000, bandwidth: 10-500 Hz). After preparing the skin to reduce impedance below 5 kΩ, SOL, MG and TA electrodes were placed in

accordance with the SENIAM recommendations (Hermens *et al.*, 2000). The SOL and MG electrodes were thus fixed lengthwise over the middle of their respective muscle bellies. If needed, the placements were adjusted with the aim of obtaining the greatest M-wave and H-reflex amplitudes in response to tibial nerve stimulation. Because spinal excitability can be affected by antagonist muscle activity, the EMG activity of the TA was also recorded, in order to ensure that no difference in coactivation that could influence the spinal excitability would occur between contraction types(Crone *et al.*, 1987). The TA electrodes were positioned one-third of the way between the proximal fibula tip and medial malleolus. The reference electrode was placed on the patella on the left leg.

Nerve Stimulation

Rectangular electrical stimuli were delivered to the posterior tibial nerve to evoke both an H-reflex and an M-wave responses in the SOL and the MG (pulse duration: 1 ms; Digitimer stimulator, model DS7, Hertfordshire, UK). The cathode (8-mm-diameter silver disk electrodes) was placed in the popliteal fossa and an adhesive anode (10 x 5 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the patellar tendon. The stimulation site providing the greatest amplitude for the evoked response was first located by a hand-held cathode ball electrode (0.5-cm diameter). Once found, the stimulation electrode was firmly fixed to this site with straps and tape.

Experimental Design:

Firstly, the subjects performed three 4-s plantar flexors maximal voluntary isometric contractions, with 1-min rest intervals. The RMS values of the SOL EMG over a 500-ms period when the torque plateaued were computed and averaged across trials. Half of this EMG activity (50% EMG contraction) was then used to set the submaximal contraction intensity required during the experiments. Visual feedback of the RMS value of the SOL EMG activity (EMG_{SOL}) (computed online with an integration time of 250 ms) was displayed on a monitor screen 150 cm in front of the subjects. For each submaximal contraction, subjects were asked to reach the target and maintain it throughout the entire duration of the contraction. The isometric contractions were performed at 0° (corresponding to an ankle

angle of 90°) and the stimulations were triggered manually when the torque plateaued. We made sure to wait for the subject to reach a steady state of contraction (i.e., between 1.5 and 2 s after the subject had reached the target) to avoid CMC reorganisation induced by a transition between sensorimotor states (Mehrkanoon *et al.*, 2014). The shortening and lengthening contractions measurements were taken at $30°.s^{-1}$ constant velocity over a 45° ankle range of motion from +23° (plantarflexion) to -22° (dorsiflexion). During the anisometric conditions, each contraction began with an isometric preactivation of ~3 s. A stimulation was always automatically delivered when the joint angle passed 0° to avoid changes in either the M-wave or the H-reflex size due to variation in muscle length (Gerilovsky *et al.*, 1989).

H-reflex recruitment curves were obtained at rest to carefully determine the stimulus intensities necessary to induce maximal SOL H-reflex and maximal SOL M-wave. The intensity corresponding to the maximal M-wave response was multiplied by 1.5 to obtain the intensity used to elicit the M-wave during contractions (M_{sup}). Thereafter, both intensities were used during the shortening and the lengthening contractions. Then, subjects were asked to perform eight submaximal contractions (50% EMG contraction) of the plantar flexors per contraction type with 20 s rest intervals. The contraction type order was randomized. For each contraction type, two different sequences were carried out in a random order. The first sequence being four contractions superimposed with the H-reflex stimulus intensity to evoke a superimposed H-reflex (H_{sup}). The second being four contractions superimposed with the M-wave stimulus intensity to evoke a superimposed M-wave (M_{sup}). An H-reflex measurement, normalized with M-wave amplitude, was needed to estimate any changes in spinal excitability between muscle contraction types. Additional trials were recorded if the coefficient of variation of H-reflex or M-wave amplitudes exceeded 5% across trials. Eight subjects did not have to take additional trials; the remaining seventeen had to take 2.41 ± 1.97 additional trials (mean ± SD), summing all the contraction types.

Finally, two maximal voluntary dorsiflexions (3 s long interspaced by 1-min rest intervals) for each contraction type were performed to record the maximal EMG activity of the antagonist muscle (TA).

Data analysis:

Pre-processing

On the one hand, the reference-free EEG signal was re-referenced applying the Common Average Reference, calculated by creating an average of all scalp channels and subtracting the resulting signal from each channel to approximate the true voltages over the head (Dien, 1998; Picton *et al.*, 2000). The re-referenced EEG signal was then 3-100 Hz bandpass filtered and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. On the other hand, the EMG signals were downsampled to 1024 Hz (i.e. EEG frequency), and were then 3-100 Hz bandpass filtered and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. The net joint torque was low-pass filtered at 10 Hz. The continuous torque, EEG and EMG filtered data was epoched in 4.5 s periods of interest, from the contraction onset up to the nerve stimulation (Fig. 6). During isometric contractions, the selected epoch would always be composed of ~1.5 s of rest followed by ~3 s of ramp and hold isometric contraction. During anisometric contractions, the selected epoch would always be composed of ~1 s of rest followed by ~3 s of ramp and hold of isometric contraction and then by 0.5 s of anisometric contraction. Trials with large artefacts, such as eye blinks or important contamination by muscle activity, were rejected from the analyses using separate visual inspection of the EEG signal by two different investigators. After rejection, the number of contractions used for further analysis in each contraction type was 7.9 ± 0.1 (mean ± SD) for each subject, with no significant difference between the contraction types ($F(2,48) = 2.33$; $p = 0.11$).

CMC Processing

CMC processing raises methodological concerns that are still discussed in the literature, requiring to clarify the method used in the current study especially regarding to the constraints induced by the quantification of CMC during anisometric contractions.

A first concern is the necessity of EMG signal rectification for CMC analysis. While rectification of the EMG signal is thought to improve the detection of beta-band CMC (Myers *et al.*, 2003; Farina *et al.*, 2013), an increasing number of studies challenges its use. These studies argue that

the rectification of a zero-mean oscillatory signal, such as EMG in our case, is a non-linear process that distorts its power spectrum properties (Neto & Christou, 2010; McClelland *et al.*, 2012), and impairs CMC statistical analysis (Ruiz-Gonzalez *et al.*, 2019). Since previous studies highlighted that there is no significant difference in CMC magnitude computed with rectified or unrectified EMG signals (Yao *et al.*, 2007; Bayraktaroglu *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2016), we opted for non-rectification so as to meet the theoretical demands and uphold the practical justifications for the computation of CMC (Bigot *et al.*, 2011; McClelland *et al.*, 2012).

A second concern is to deal with the "crucial issue of stationarity" in EMG and EEG time series (Lachaux *et al.*, 2002). Over the last three decades, CMC analysis has been repeatedly investigated in the frequency domain using fast Fourier transformation, with the assumption that electrophysiological signals meet the requirements of stationarity and that the amplitude and phase components of the signals need not be distinguished (Halliday *et al.*, 1995). However, since non-stationarity is the rule rather than the exception in neural processing, CMC should be studied as a function of time, a constraint that limits the application of frequency analysis (Lachaux *et al.*, 2002; Thakor & Tong, 2004). The time-frequency analysis, which presents the crucial advantage of taking into account the signals' non-stationarity – i.e., for how the oscillatory patterns change with time (Zhan *et al.*, 2006) –, has thus became a standard method for CMC analysis. Hence, in the current study, CMC was computed in the time-frequency domain to provide a better picture of the spectral variation over time. Amongst several methods devised to compute CMC in the time-frequency domain, it has been shown that the short-time Fourier transform and the wavelet approaches provide a very similar description of the same data (Zhan *et al.*, 2006). Nevertheless, the wavelet transform easily provides an optimal compromise between the time and frequency resolution (Lachaux *et al.*, 2002; Thakor & Tong, 2004; Graimann & Pfurtscheller, 2006; Zhan *et al.*, 2006) that is particularly suitable in regard of our experimental design constraints concerning the amplification of the signals' non-stationarity during anisometric contractions and the relatively small number of trials.

Considering all the above-mentioned methodological concerns, CMC was computed in the time-frequency domain using the Morlet wavelet approach introduced by Bigot et al; (2011) on Cz EEG

(EEG_{Cz}) and unrectified EMG_{SOL} or EMG_{MG} signals. The Cz EEG electrode was selected as the electrode of reference, as done in previous studies on plantar flexors CMC, to match the location of the primary motor cortex associated with the lower limb (Perez *et al.*, 2007; Matsuya *et al.*, 2017). The following CMC processing steps are illustrated for a typical subject in (Fig. 6):

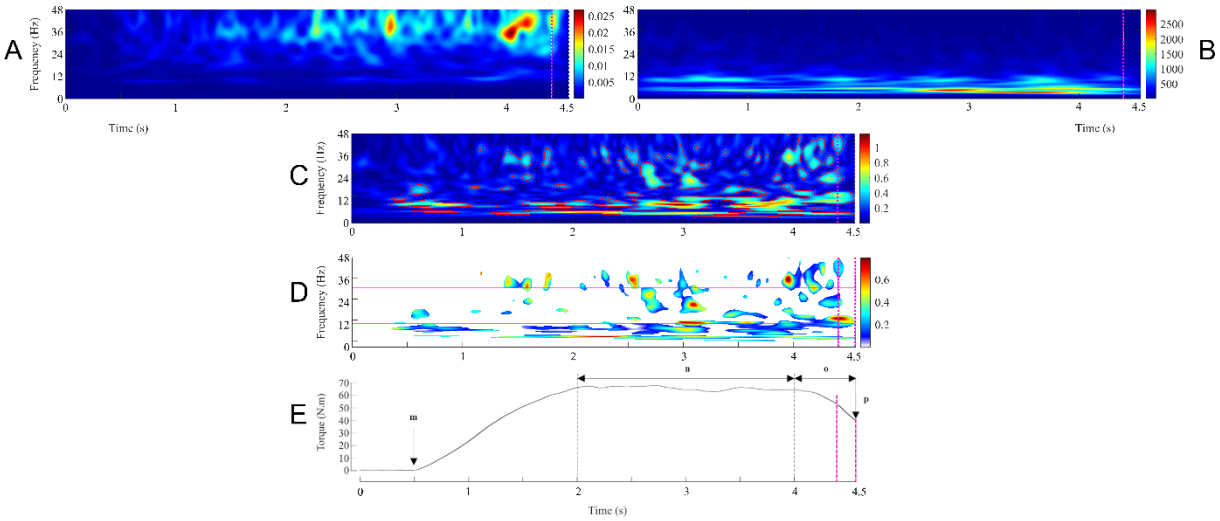

Figure 6: Illustration of the different steps involved in the calculation of time-frequency wavelet-based corticomuscular coherence during shortening contractions, preceded by a period of isometric preactivation, in a typical subject.

The pink vertical dashed lines represent the 200ms window preceding the neurostimulation chosen for the analyse. First row: Mean wavelet auto-spectra of the EMG time series from the soleus (panel A) and the Cz EEG (panel B). Second row: Wavelet cross-spectrum between the soleus EMG and the Cz EEG time series; the red contours identify the areas in the time-frequency plane where the correlation between the soleus EMG and the Cz EEG signals is statistically significant (panel C). Third row: Wavelet magnitude-squared coherence between the soleus EMG and the Cz EEG time series where the correlation between the soleus EMG and the Cz EEG signals is statistically significant. The pink horizontal solid lines represent the [13-32] beta-band. (panel D). In each frequency band (β: 13-32 Hz; γ: 33-52 Hz), the corticomuscular coherence value was defined as the volume under the magnitude-squared coherence values in the 0.2-s time window of interest preceding the neurostimulation, where the correlation between the soleus EMG and the Cz EEG time series was detected as significant on the wavelet cross-spectrum. Fourth row: Mean torque produced during the corresponding contractions (panel E). G.m.: beginning of the isometric preactivation. G.n: 50% EMG SOL isometric preactivation. G.o.: 50% EMG SOL anisometric contraction. G.p.: neurostimulation delivery.

- First step: for each participant, the auto-spectra of the EEG_{Cz} signal and of the EMG_{SOL} or EMG_{MG} signal were computed in the time-frequency domain for all 4.5s epoched trials performed during a contraction type (n = 7.9 ± 0.1 trials per participant per contraction type)

using the WaveCrossSpec Matlab toolbox for wavelet coherence analysis (Bigot *et al.*, 2011). The wavelet parameters were set to provide optimal identification of EMG and EEG oscillatory activities in different frequency ranges. For the beta band (13-32 Hz), where CMC is associated with voluntary contractions (Muthuraman *et al.*, 2012; Poortvliet *et al.*, 2015), the parameters 'nvoice' (scale resolution of wavelets), 'J1' (number of scales), and 'wavenumber' (Morlet mother wavelet parameter) were, respectively, set to 7, 30, and 10. We also performed a CMC quantification with 'nvoice', 'J1' and 'wavenumber' parameters respectively set to 7, 30, and 17, to provide accurate identification of oscillatory activity in the gamma band (33-52 Hz). Indeed, dynamic contractions have been suggested to increase the amount of the gamma band CMC (Omlor *et al.*, 2007; Gwin & Ferris, 2012). To cope with the inter-contraction duration variability in the isometric type, that can lead to power spectrum cancelation on both the EMG and the EEG signals, we used the normalization procedure proposed by Fauvet et al. (2019) (Fauvet *et al.*, 2019) to obtain time-frequency auto-spectra of the EEG and the EMG signals.

- Second step: for each participant, the EMG auto-spectra of all 4.5 s epoched trials performed during a contraction type ($n = 7.9 \pm 0.1$ trials per participant per contraction type) were averaged to obtain the mean EMG_{SOL} or EMG_{MG} auto-spectrum of 4.5 s for the corresponding participant and contraction type (Fig. 6 A). Using the same procedure on the EEG auto-spectra, the mean EEG_{Cz} auto-spectrum of 4.5 s for the corresponding participant and contraction type was computed (Fig. 6 B).
- Third step: the cross-spectrum of the mean EMG_{SOL} or EMG_{MG} auto-spectrum, and the mean EEG_{Cz} auto-spectrum (Fig. 6 C), was computed, as well as the magnitude square coherence, using with absolute rigor the equations that govern the calculation of coherence between time-series(Rosenberg *et al.*, 1989; Halliday *et al.*, 1995).
- Fourth step: CMC was calculated as the values of magnitude square coherence in the time-frequency regions where the cross-spectrum was significant as detected using the statistical test introduced by Bigot et al. (2011) (Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017) (Fig. 6 D). While the standard test using the wavelet coherence yields many false positive,

which might question the interpretability of this test and its level of confidence, the robustness of the method proposed by Bigot et al. (2011) directly comes from this statistical quantification of the coherence, which guarantees that the areas detected as significant in the time-frequency plane correspond to areas where the dependence between the two time-series is "true", or in any case with better accuracy than with the classical time-frequency coherence test.

- Fifth step: CMC volume was finally quantified during the last 200 ms prior to the neurostimulation onset for both the SOL and the MG in the beta-band (β-CMC_{SOL-Cz} and β-CMC_{MG-Cz}, respectively) and in the gamma-band (γ-CMC_{SOL-Cz} and γ-CMC_{MG-Cz}, respectively).

H-reflex, M-wave and EMG activity

For each contraction type, the mean peak-to-peak amplitude of SOL and MG H-reflexes (H_{sup}) and M-waves (M_{sup}) for all trials was calculated. The corresponding H_{sup}/M_{sup} ratios were then computed to investigate the modulation in spinal excitability. The amplitude of the submaximal M-wave evoked at H_{sup} (MH_{sup}) was measured to control the stability of the stimulus intensity (MH_{sup}/M_{sup}, ratios). Since the stimulation intensities were not optimized for the MG, the corresponding data for EMG activity and the evoked potentials was only analysed in a subgroup of subjects (n = 14), in which simulation conditions allowed the study of spinal excitability as complementary results.

EMG_{SOL} and EMG_{MG} activities were quantified with RMS values of the EMG signal over a 200-ms period prior to the stimulation and were normalized to the mean amplitude of the M_{sup} (RMS/M_{sup}) obtained during the same contraction type. For each contraction type, the mean value over all trials was considered to represent the EMG activity for both the SOL and the MG. During the same period of time, the TA RMS prior to the stimulation was also analysed for the three contraction types. To quantify the level of coactivation during the isometric contractions, the TA RMS was expressed as a fraction of its value determined during MVC dorsiflexions. To quantify coactivation during shortening trials, the TA RMS obtained during shortening plantar flexions was normalized to its value determined during maximal voluntary lengthening dorsiflexions whereas to quantify coactivation during lengthening trials, the TA RMS recorded during lengthening plantar flexions was normalized to its value measured during

maximal voluntary shortening dorsiflexions (Hagood *et al.*, 1990). For each experiment, a mean value of coactivation was computed over all trials for each contraction type.

Additionally, to quantify the contraction type-related changes in the EMG mean frequency for both the SOL and the MG, we determined the sum of product of the power spectrum and the frequency divided by the total sum of the power spectrum for both the SOL and the MG (EMG SOL mean frequency and EMG MG mean frequency, respectively). Both SOL and MG EMG mean frequencies were calculated, for each participant and each contraction type, from the same EMG's respective mean auto-spectrum computed with the wavelet transform during the CMC processing.

Statistical analysis:

All the data is presented as mean ± standard deviation (SD). The normality and sphericity of data were verified using the Kolmogorov–Smirnov test and the Mauchly's W test, respectively. Separate ANOVAs with repeated measures were used to test differences between contraction types (isometric vs. shortening vs. lengthening) for the plantar flexors torque, RMS/M_{sup}, co-activation, EMG mean frequency, and for both the SOL and the MG the H_{sup}/M_{sup}, M_{sup} and MH_{sup}/M_{sup}. Separate two-factors (muscle (SOL vs MG) × contraction type (isometric vs. shortening vs. lengthening)) ANOVAs with repeated measures on the muscle and the contraction type were used to compare β-CMC and γ-CMC. When a main effect or an interaction was found, a post hoc analysis was made using a Scheffe test. The correlation between β-CMC and H_{sup}/M_{sup} in the SOL was tested using a linear regression analysis (Pearson's product–moment correlation). The difference of β-CMC between isometric and lengthening contractions (ΔCMC) was correlated to that of H_{sup}/M_{sup} ($\Delta H_{sup}/M_{sup}$) using also a linear regression analysis for the SOL. Significance was set at $p < 0.05$. ANOVAs' results are presented along with partial eta squared (η^2), and the effect size measurement Cohen's f (f). Statistical analyses were performed using R (R, version 3.5.1, 2018-07-02).

4.1.4 Results

Torque and EMG activity

A significant effect of contraction type was found on the mean torque produced ($F(2,48) = 72.9$; $p < .001$; $\eta^2 = 0.75$; $f = 1.74$). The torque produced during shortening contractions was significantly lower than during both isometric ($p < .001$) and lengthening ($p < .001$) contractions. No difference was observed between the isometric and lengthening torque ($p = .73$) (Table 1). The mean torque exerted during shortening contractions was 47.2 ± 19.2% and 49.2 ± 15.9% lower than during lengthening and isometric contractions respectively. In contrast, the SOL EMG activity (RMS/M_{sup} ratio) was similar between lengthening, isometric and shortening contractions ($F(2,48) = 1.53$; $p = .23$) for an equal amount of coactivation (mean value of 4.46% ± 2.63) for all contraction types ($F(2,46) = 0.334$; $p = .72$). During the submaximal contractions, the percentage of the respective SOL and MG maximal EMG activity was similar in both muscles ($F(1,74) = 0.313$; $p = .578$) (46.3 ± 6.5 and 45.6 ± 10.3 %, respectively). Similarly, no effect of the contraction type was observed on the MG EMG activity ($F(2,26 = 2.24$; $p = .13$) (Table 1). No significant effect of the contraction type was found in the SOL ($F(2,48) = 0.31$; $p > .05$) or in the MG ($F(2,48) = 1.08$; $p > .05$) EMG mean frequency (32.5 ± 1.4 and 31.3 ± 1.8 Hz, respectively).

Contraction type	Lengthening	Isometric	Shortening
Torque (N.m)	59.32 ± 18.4	61.52 ± 21.9	31.45 ± 14.8*
Coactivation TA (%)	4.67 ± 2.75	4.41 ± 2.57	4.30 ± 2.66
SOL (n = 25)			
RMS/M_{sup} (a.u.)	0.014 ± 0.007	0.013 ± 0.006	0.014 ± 0.007
M_{sup} (mV)	7.21 ± 2.55	7.43 ± 2.99	7.27 ± 2.89
MH/M_{sup} (a.u.)	0.08 ± 0.05	0.07 ± 0.03	0.07 ± 0.03
MG (n = 14)			
RMS/M_{sup} (a.u.)	0.011 ± 0.005	0.009 ± 0.004	0.009 ± 0.004
M_{sup} (mV)	5.62 ± 2.39	6.00 ± 2.87	5.35 ± 2.13
MH/M_{sup} (a.u.)	0.18 ± 0.18	0.19 ± 0.21	0.17 ± 0.19

TABLE 1. Effect of contraction type on torque, coactivation, plantar flexors EMG activity, and on amplitudes of soleus (SOL) and medial gastrocnemius (MG) evoked potentials. Data are means ± SD. * $p < 0.001$: shortening vs isometric and lengthening.

H-reflex and M-wave

A significant effect of contraction type was found on the SOL H-reflex normalized by the corresponding M-wave (H_{sup}/M_{sup} ratio) ($F(2,48) = 27.5$; $p < .001$; $\eta^2 = 0.53$; $f = 1.07$). The SOL H_{sup}/M_{sup} ratio was significantly lower during lengthening compared to isometric ($p < .001$) and shortening ($p < .001$) contractions by 13.8 ± 11.3% and 20.4 ± 15.1% respectively. No significant difference was observed for this ratio between isometric and shortening contractions ($p = .25$) (Fig. 2, A). In contrast, no significant difference ($F(2,26) = 1.63$; $p = .22$) between contraction types was observed for MG H_{sup}/M_{sup} ratios (Fig. 2, B). The maximal M-wave (M_{sup}) was similar regardless of the muscle contraction type for the SOL ($F(2,48) = 0.81$; $p = .77$) and the MG ($F(2,26) = 1.40$; $p = .27$). The MH_{sup}/M_{sup} ratios were not significantly affected by contraction type for the SOL (mean

value of 0.07 ± 0.04) (F (2,48) = 1.01; p = .37) and the MG (mean value of 0.18 ± 0.19) (F (2,26) = 0.25; p = .78) (Table 1).

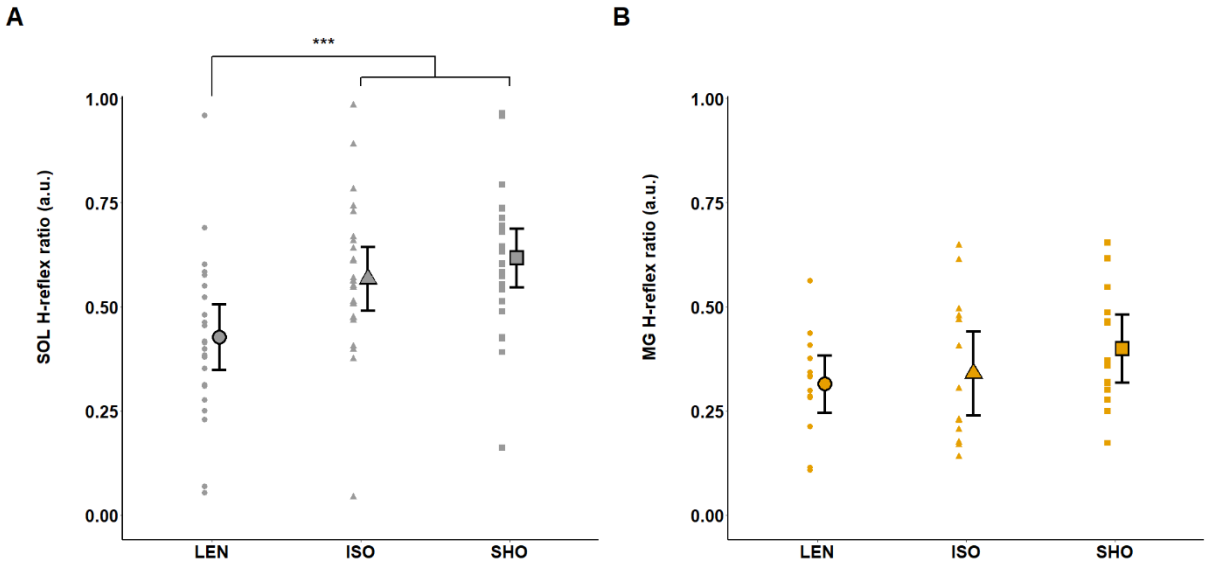

Figure 2: Effects of muscle contraction type on the SOL and the MG spinal excitability.

*Modulations of spinal excitability are computed with the muscle H-reflex (H_{sup}) normalized to the corresponding M-wave (M_{sup}) amplitudes, in arbitrary units (a.u). Modulations of the H_{sup}/M_{sup} ratio for (panel A) the soleus (n = 25) and (panel B) the medialis gastrocnemius (n = 14) are shown during lengthening (LEN), isometric (ISO) and shortening (SHO) contractions. Error bars represent the 95% CI of the mean. Lengthening vs isometric and shortening: *** p < 0.001*

Corticomuscular coherence

Repeated measures multivariate ANOVA revealed a statistically significant interaction between contraction type and muscle for CMC computed in the beta-band (β-CMC) (F (2,48) = 5.85; p = .003; η^2 = 0.212; f = 0.52). β-CMC computed between the SOL and the Cz electrode ($\beta\text{-CMC}_{SOL\text{-}Cz}$) was significantly lower during lengthening contractions compared to isometric contractions (p < .001).

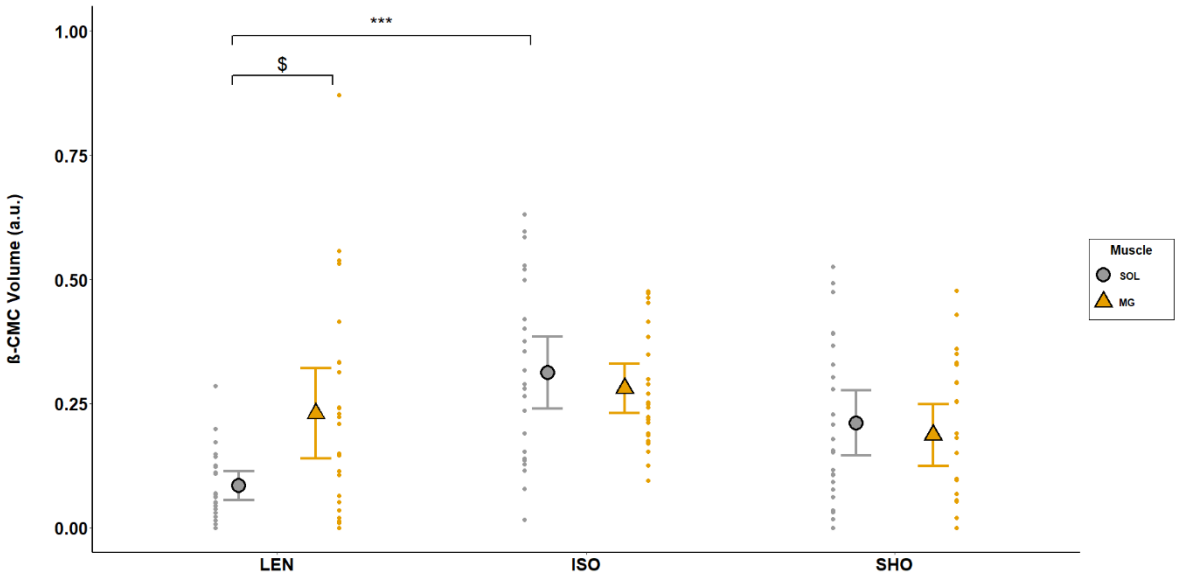

Figure 4: Effects of muscle contraction type and muscle type on beta-band CMC

*CMC was computed as the volume in the beta-band (13-32Hz) during the last 200ms prior to the neurostimulation onset. Modulations are shown in the soleus (grey circles) and the medialis gastrocnemius (yellow triangles) during lengthening (LEN), isometric (ISO) and shortening (SHO) contractions. Error bars represent the 95% CI of the mean (n = 25). Lengthening vs isometric in SOL: *** p < 0.001; SOL vs MG during lengthening: $ p < 0.01.*

This reduction (ΔCMC) was not correlated to the reduction in the SOL H_{sup}/M_{sup} observed between lengthening and isometric contractions ($\Delta H_{sup}/M_{sup}$) ($p = .28$). However, in the SOL, β-CMC was positively correlated with H_{sup}/M_{sup} ($r = .42$; $p < .001$) (Fig. 3). No significant difference was found in $\beta\text{-CMC}_{SOL\text{-}Cz}$ between isometric and shortening contractions ($p = .38$). $\beta\text{-CMC}_{SOL\text{-}Cz}$ was significantly lower than β-CMC computed between the MG and the Cz electrode ($\beta\text{-CMC}_{MG\text{-}Cz}$) during lengthening contractions ($p = .026$). No significant effect of contraction type was shown for $\beta\text{-CMC}_{MG\text{-}Cz}$ ($p > .05$) (Fig. 4).

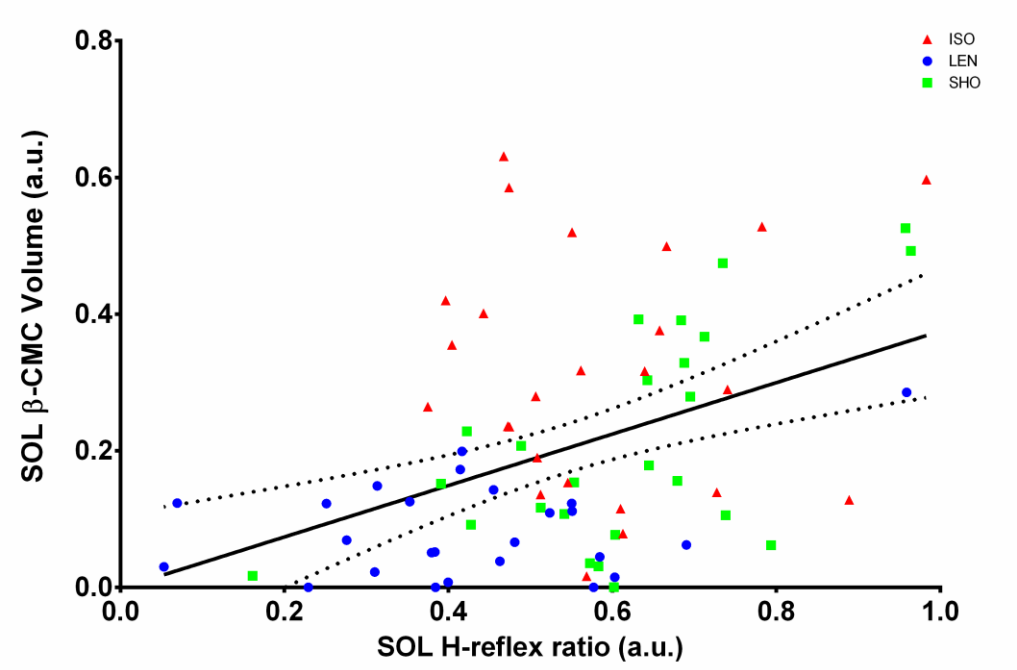

Figure 3: Correlation between beta-band CMC and normalized H-reflex in the SOL.

The relationship between beta-band CMC (SOL β-CMC Volume) and the normalized H-reflex (SOL H-reflex ratio) have been calculated in the SOL, across all participants. A significant correlation was observed between SOL β-CMC Volume and SOL H-reflex ratio (r = .421, p < .001). Data obtained during lengthening contractions (LEN) are shown in blue, during isometric contractions (ISO) in red and during shortening ones (SHO) in green. The solid line shows the estimated regression line, and the dashed lines represent its 95% CI.

A significant effect of contraction type was found on gamma-band CMC ($F(2,48) = 8.06$; $p < .001$; $\eta^2 = 0.251$; $f = 0.58$), which was significantly lower during both lengthening ($p = 0.007$) and shortening ($p = 0.003$) contractions compared to isometric contractions for both the SOL and the MG (Fig. 5). Gamma-band CMC was similar between the two muscles ($F(1,24) = 8e\text{-}5$; $p = .99$).

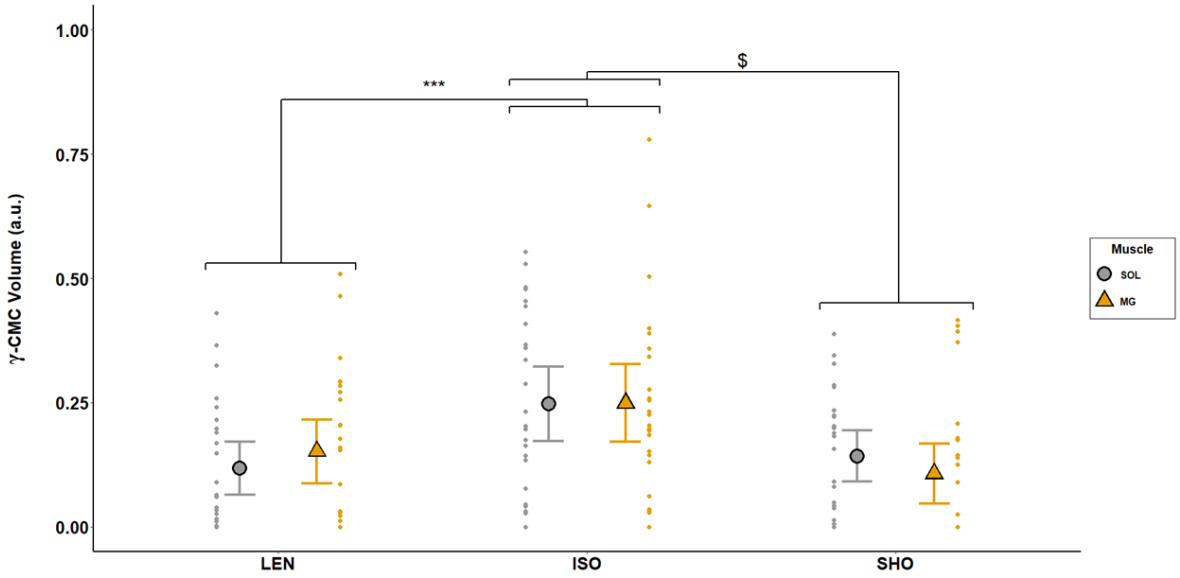

Figure 5: Effects of muscle contraction type on gamma-band CMC.

*CMC was computed as the volume in the gamma-band (33-52Hz) during the last 200ms prior to the neurostimulation onset. Modulations are shown in the soleus (grey circles) and the medialis gastrocnemius (yellow triangles) during lengthening (LEN), isometric (ISO) and shortening (SHO) contractions. Error bars represent the 95% CI of the mean (n = 25). Lengthening vs isometric: *** $p < 0.01$; shortening vs isometric: $ $p < 0.01$.*

4.1.5 Discussion

In order to deepen our knowledge of the neural mechanisms that regulate corticomuscular interactions, the present study investigated variations in CMC and spinal excitability in two synergist plantar flexor muscles during isometric, lengthening and shortening contractions. The main finding of the present study was a significant effect of contraction type on the CMC amount in the beta band for the SOL muscle, with a decrease observed during lengthening compared to isometric contractions. Meanwhile, a decrease in spinal excitability was also observed in the SOL during lengthening compared

to isometric and shortening contractions. However, the effect of contraction type on CMC amount in the beta band seems to be modulated differently depending on synergistic muscles.

Corticomuscular coherence is specifically modulated during lengthening contractions.

While most of the previous studies investigated CMC during isometric contractions (Mima & Hallett, 1999*b*; Kristeva *et al.*, 2007; Ushiyama *et al.*, 2010, 2011*b*; Poortvliet *et al.*, 2015; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017), the current study was the first designed to assess CMC during both isokinetic lengthening and shortening contractions compared to isometric contractions. Significant corticomuscular coupling during both isometric and anisometric contractions was observed, yet CMC quantified at the Cz electrode in the beta-band was lower during lengthening contractions compared to isometric contractions for the SOL muscle, whereas no difference was obtained between isometric and shortening contractions. Considering that beta-band CMC is thought to reflect a mutual interaction between the M1 and the contracting muscle via corticospinal pathways during isometric contractions (Conway *et al.*, 1995; Mima & Hallett, 1999*b*; Baker, 2007; Witham *et al.*, 2011), the observed muscle contraction type effect on beta-band CMC strengthens the fact that the neural activation strategy might be specific during lengthening contractions (for a review see Duchateau & Enoka, 2016).

This specifically lower beta-band CMC during lengthening contractions may be the consequence of differences in torque produced by the subject between contraction types because it has been suggested that an increase in torque during isometric contractions could lower beta-band CMC (Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017), although it may depend on the muscle investigated (Ushiyama *et al.*, 2012). In the current study, visual feedback of the RMS value of the SOL EMG was used to ensure that its activity did not differ according to the contraction type. Therefore, for similar SOL EMG activity, a significant effect of the contraction type was shown on plantar flexors torque. Thus, beta-band CMC changes observed in the current study for the SOL could result from changes in torque, independently from contraction type effect. However, no difference was reported in the current study in beta-band CMC between isometric and shortening contractions while torque was lower during

shortening compared to isometric contractions. Moreover, lower beta-band CMC was found in the SOL during lengthening contractions compared with isometric contractions while torque did not differ significantly between these two contraction types. Although further investigations into the influence of muscle contraction intensity on beta-band CMC during anisometric contractions are needed to make a definite conclusion, these findings strongly indicate that the differences in torque could not explain the modulation of beta-band CMC when muscle contraction types are compared. The lower beta-band CMC observed in the current study during lengthening contractions could also result from a disruption of the EMG-EEG frequency coupling, since an increase of the EMG mean frequency was previously shown during anisometric maximal voluntary contractions (MVCs) compared to isometric ones (Piitulainen *et al.*, 2013). However, the SOL EMG mean frequency was similar between contraction type in the current study suggesting that the lower CMC observed during lengthening is unlikely to be explained by a shift of the SOL EMG mean frequency.

Furthermore, beta-band CMC does not only assess a descending oscillatory coupling from the M1 to the muscle, as ascending afferent drives are essential to the establishment of corticomuscular interactions (Riddle & Baker, 2005; Witham *et al.*, 2011). Beta-band CMC has been initially reported to be reduced during movements, due to differences in somatosensory afference integration (Kilner *et al.*, 2000). However, more recent studies whose aim was to investigate CMC modulation between isometric and dynamic contractions reported that beta band CMC may be similar between isometric and anisometric contractions(Gwin & Ferris, 2012; Liu *et al.*, 2019*b*; Kenville *et al.*, 2020). Accordingly, no difference in beta-band CMC between isometric and shortening contractions in the SOL was observed in the current study suggesting that differences in somatosensory afference integration between isometric and anisometric contractions do not seem to mainly explain the lower beta-band CMC found in the SOL during lengthening contractions either. Furthermore, a lower CMC magnitude was shown after a decreased somatosensory afferent feedback obtained with a local deafferentation induced by ischemia (Pohja & Salenius, 2003). However, lengthening contractions are rather associated with an increase in afferent input through muscle spindles, compared to isometric contractions (Burke *et al.*, 1978; Nagamori *et al.*, 2016). Consequently, although we cannot completely rule out a direct influence

of possible changes in the muscle oscillatory feedback between contraction types on CMC, lower beta-band CMC found in the SOL during lengthening contractions does not seem to be linked to greater afferent input. Otherwise, this increase in sensory feedback during lengthening contractions could result in higher gamma-band CMC (33-52Hz) that is thought to reflect mechanisms underlying the integration of task related cortical components during sensorimotor tasks and proprioceptive feedback (Miller *et al.*, 2009; Muthukumaraswamy, 2010). Accordingly, previous research groups have reported that CMC may 'shift' to higher frequencies in the frequency-domain during sinusoidal modulation of the force production during weak isometric contractions (Omlor *et al.*, 2007) or in the time-frequency domain during shortening isokinetic contractions (Liu *et al.*, 2019*b*). In contrast, gamma-band CMC was lower in the current study during both lengthening and shortening contractions compared to isometric ones, for both the SOL and the MG. Therefore, even though our results point toward a specific regulation of gamma-band CMC during anisometric contractions, we did not find any increase in gamma-band CMC during lengthening contractions that could explain, due to a 'shift' in the CMC frequency from beta- to gamma-band, the lower amount of beta-band CMC observed for the SOL during lengthening contractions compared to isometric ones. This discrepancy with the findings of certain studies (Omlor *et al.*, 2007; Gwin & Ferris, 2012; Liu *et al.*, 2019*b*; Kenville *et al.*, 2020) could be due on the one hand to the fact that CMC is task related (Poortvliet *et al.*, 2015). Indeed, contrary to previous studies that involved weaker contractions (Omlor *et al.*, 2007; Liu *et al.*, 2019*b*) and/or multi-joint compound movements (Gwin & Ferris, 2012; Kenville *et al.*, 2020), the current study was the first to analytically investigate the muscle contraction type effect during isokinetic contractions with stronger contractions. On the other hand, while the method we used for CMC processing rendered a meaningful interpretation of synchronization processes with an excellent balance between the localization of time and frequency (Bigot *et al.*, 2011), it may also induce differences with previous studies. In spite of these methodological concerns, we are confident that, in the current study, the decrease in beta-band CMC during lengthening contractions for the SOL is not related to a 'shift' in the CMC frequency from the beta- to the gamma-band.

Beta-band corticomuscular coherence is modulated by spinal inhibitory mechanisms.

Furthermore, it was recently suggested that beta-band CMC could be modulated locally at the spinal level (Williams & Baker, 2009; Matsuya *et al.*, 2017) and may not only derive from direct descending efferent and ascending afferent drive interactions. Indeed, neural oscillations may be 'filtered' by inhibitory mechanisms acting at the spinal level, which could partly regulate corticomuscular oscillatory interactions (Williams & Baker, 2009). The concurrent comparison of beta-band CMC and spinal excitability between contraction types offered us a paradigm where spinal excitability could be modulated in order to study its influence on the modulation of corticomuscular interactions. Consequently, the current study provided us with the opportunity to investigate this so-called 'spinal filter', knowing that the decrease in corticospinal excitability observed during lengthening contractions depends mainly on presynaptic and postsynaptic inhibitory mechanisms acting at the spinal level (Duclay *et al.*, 2011, 2014). This decrease in spinal excitability during lengthening contractions was also observed in the current study as shown by the lower SOL H_{sup}/M_{sup} ratio during lengthening compared to isometric and shortening contractions and was for the first time associated to a concurrent decrease in the SOL beta-band CMC during lengthening compared to isometric contractions. Even though no linear correlation was found between these variations, the positive linear correlation between the magnitude in beta-band CMC and the H_{sup}/M_{sup} further highlights the association between corticomuscular interactions and spinal excitability. Moreover, the similar behaviour of CMC and the spinal excitability between contraction types strongly supports previous studies reporting that the beta-band CMC modulation may involve spinal regulatory mechanisms (Williams & Baker, 2009; Matsuya *et al.*, 2017), and underpins that this spinal filter may be enhanced during lengthening contractions for the SOL. This assumption is further strengthened when the effect of muscle contraction type on beta-band CMC is compared between the SOL and the MG. As classically described (Duclay *et al.*, 2011, 2014), the MG normalized H-reflex is not reduced during lengthening contractions in a subgroup of subjects in which simulation conditions allowed its study (n = 14) thus reinforcing the proposal that this muscle is less sensitive to spinal inhibitory mechanisms than the SOL. This difference in regulation of spinal excitability between the SOL and the MG may be associated with the greater beta-band CMC

amount observed in the MG compared with the SOL during lengthening contractions and the lack of contraction type effect on beta-band CMC for the MG muscle. Although it was previously reported that beta-band CMC amount may differ between muscles (Ushiyama *et al.*, 2012), the beta-band CMC between the SOL and the MG in the current study was similar during isometric and shortening contractions, while their respective contribution to the task was similar (46.3 ± 6.5 and 45.6 ± 10.3 % of their maximal EMG activity, respectively). Hence, this result indicates that the difference of beta-band CMC observed between these two muscles during lengthening contractions is unlikely to be explained by an intrinsic difference of beta-band CMC between them. While our data does not shed light on the precise regulation mechanisms, the comparison of beta-band CMC and H-reflex modulations between the SOL and the MG confirms the hypothesis that spinal inhibitory mechanisms may act as beta-band CMC regulatory mechanisms.

Amongst several neural inhibitory mechanisms involved in spinal excitability regulation, Matsuya and co-workers (2017) suggested that the recurrent inhibition generated by spinal Renshaw cells might work to 'filter' neural oscillations due to its functional role in the modulation of both spatial and temporal pattern of motoneuronal activity (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999) and thus modulate CMC. One of the main findings from this study was that greater recurrent inhibition was associated with weaker beta-band CMC during isometric contractions. Hence, the higher recurrent inhibition found during lengthening contractions compared to isometric contractions (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019) might explain the lower beta-band CMC observed in our study during lengthening contractions. Consequently, although further investigations into the effect of recurrent inhibition on CMC during anisometric contractions are needed to make a definite conclusion, beta-band CMC in the SOL might be lower during lengthening contractions because of disrupted oscillatory muscle activation induced by the higher recurrent inhibition generated at the spinal level.

4.1.6 Conclusion

In conclusion, while most of the studies from the literature limited their investigations of changes in CMC to isometric contractions, the current study highlights an effect of contraction type on both beta-band and gamma-band CMC during plantar flexions, which should be taken into consideration in future studies on CMC modulations during complete physiological movements involving different muscle contraction types. Gamma-band CMC was lower during shortening and lengthening contractions compared to isometric ones, which demonstrates a specific modulation of high frequency corticomuscular interactions during anisometric contractions. Moreover, the concurrent changes in beta-band CMC and spinal excitability in both the SOL and the MG provide strong new evidence that neural mechanisms acting at the spinal level modulate beta-band CMC, although their action may differ between synergist muscles.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank Jonathon Green for his assistance in English proofreading.

4.1.7 Synthèse de la première contribution

Tandis qu'une large majorité de la littérature consacrée à l'exploration de la CMC implique uniquement des contractions isométriques, cette contribution est la première étude à comparer la magnitude de la CMC en fonction du mode de contraction au cours de mouvements analytiques isocinétiques. Ce faisant, cette comparaison a révélé une variation de la CMC de la bande beta uniquement en excentrique, confirmant une fois de plus la spécificité d'activation nerveuse de ce mode de contraction. En outre, cette modulation de CMC était concourante à la variation d'excitabilité spinale classiquement retrouvée au cours de contractions excentriques. Plus précisément, la diminution de la CMC observée en excentrique était corrélée à l'augmentation de l'inhibition spinale. Ces variations simultanées sont compatibles avec l'hypothèse d'une régulation spinale de la CMC, auparavant seulement suggérée suite à l'utilisation de modèles computationnels ou par des comparaisons interindividuelles. Un deuxième point digne d'intérêt est également apparu lors de la comparaison des variations de CMC entre la paire de muscles synergistes et agonistes composée du SOL et du MG. En effet, si un impact du mode de contraction peut être présumé suite à l'analyse des données du SOL, aucune variation de CMC n'a pu être observée sur le MG. Et, comme cela avait déjà été montré dans de précédentes études (Duclay *et al.*, 2011), aucune variation d'excitabilité spinale n'a pu être observée pour ce même muscle dans cette contribution. D'une part, ces résultats confirment une vaste majorité de la littérature scientifique rattachée à l'étude de la CMC, qui stipule des nuances de comportement en fonction du muscle étudié (Ushiyama *et al.*, 2010). D'autre part, l'absence conjointe de variation de la CMC et de l'excitabilité spinale du MG en excentrique vient consolider la présence d'une variation conjointe de CMC et de l'excitabilité spinale du SOL dans ce mode de contraction. De fait, combinés, ces résultats semblent montrer qu'une variation de l'excitabilité spinale pourrait être responsable d'une variation concourante de la CMC.

Par conséquent, la présente contribution constitue la base de ce travail de thèse, en démontrant des variations spécifiques de la CMC en fonction du mode de contraction considéré. Les résultats obtenus montrent donc que toute étude s'intéressant aux modulations dynamiques de la CMC au cours du mouvement se devrait de contrôler ce paramètre dans son protocole expérimental. De plus, nos conclusions semblent même étayer la théorie proposant la présence d'un phénomène de régulation agissant au niveau spinal dont le rôle serait de filtrer les oscillations électrophysiologiques lors de leur transfert par la moelle épinière, bien qu'aucun mécanisme n'ait pu être clairement identifié. Toutefois, cette première contribution ne présente que des résultats obtenus à un seul niveau d'intensité de contraction, obtenus à l'aide d'un feedback de l'activité électrique musculaire. Du fait de ce design expérimental, des différences de moment de force apparaissent entre les modes de contraction. Et bien que celles-ci ne semblent pas être responsables des variations spécifiques de CMC et d'excitabilité observée, d'autres études ont déjà montrées une modulation de la CMC en isométrie en fonction du moment de force. Des analyses complémentaires seraient alors nécessaires pour étayer nos premières conclusions. Celles-ci font l'objet de la deuxième contribution de ce travail de thèse.

4.2 Contribution 2

4.2.1 Contextualisation

A la suite de notre première contribution, nous avons conclu à un impact du mode de contraction sur la CMC-ß, probablement sous l'effet d'une régulation d'origine spinale. Néanmoins, nos résultats, qui montraient une différence de moment de force, ne permettaient pas d'exclure complètement une possible influence de l'intensité de la contraction, pouvant dès lors biaiser notre interprétation. En effet, parmi l'ensemble des facteurs modulant la CMC, l'intensité de la contraction a été l'un des plus étudiés (Liu *et al.*, 2019*a*). Ce paramètre semble notamment avoir une influence sur la magnitude de la CMC, bien qu'ils ne soient pas tous concordant, et qu'ils soient cantonnés à la condition isométrique. De fait, lors de contractions isométriques, une augmentation de l'intensité de contraction induira une augmentation de la CMC-ß pour des contractions de faible intensité (i.e. < 30% de l'intensité maximale de contraction isométrique volontaire), et une diminution de la CMC-ß au cours de contractions d'intensité modérée à élevée (i.e. > 30% de l'intensité maximale de contraction isométrique volontaire). Par conséquent, la variation de CMC-ß entre les modes de contractions mesurée dans notre première contribution pourrait être, au moins en partie, influencée par la différence de moment de force associée. Qui plus est, si la balance excitation-inhibition qui touche le pool de motoneurones α ne semble pas dépendante du niveau d'intensité de la contraction dans des conditions isométriques, certains résultats ont en revanche rapporté un effet d'interaction de l'intensité et du mode de contraction sur les modulations de l'excitabilité spinale (Duclay *et al.*, 2014). En effet, la diminution de l'excitabilité spinale dans le MG n'est présente qu'à de faibles

intensités. D'après les résultats de notre première contribution, on s'attend à retrouver cet effet d'interaction entre l'intensité et le mode de contraction sur la CMC-ß du MG.

Afin de vérifier cette hypothèse, les données de CMC et d'excitabilité spinale des muscles SOL et MG ont été comparées au cours de contractions isométriques, concentriques, et excentriques, à 25, 50, et 70% de l'activité électrique isométrique maximale du muscle. On s'attend à observer une diminution de la CMC avec l'augmentation du niveau d'intensité de contraction quel que soit le muscle. En revanche, nous émettons l'hypothèse d'un effet d'interaction de l'intensité et du mode de contraction en fonction du muscle observé pour ce paramètre, tout comme il a été observé pour l'excitabilité spinale dans de précédentes études.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans la revue European Journal of Applied Physiology : Glories, D., Soulhol, M., Amarantini, D., Duclay, J. (2021). *Combined effect of contraction type and intensity on corticomuscular coherence during isokinetic plantar flexions* ; ainsi que d'une communication affichée au congrès ESB 2022 (Porto).

4.2.2 Introduction

During a voluntary contraction, different task-dependant strategies are adopted by the neuromuscular system to control the contraction intensity. Efferent neural pathways originating from cortical structures convey the neural drive through the spinal cord and peripheral nerves to control voluntary limb and body movements, while afferent neural pathways contribute to somatosensory perception and sensorimotor feedback for motor control (Bourguignon *et al.*, 2019). These neural interactions can be investigated through corticomuscular coherence (CMC) analysis, which directly assesses the frequency coupling (Rosenberg *et al.*, 1989; Halliday *et al.*, 1995) between cortical and muscle electrophysiological oscillatory activities recorded by either electroencephalography (EEG) or

magnetoencephalography, and electromyography (EMG), respectively. Although its underlying neural mechanisms are still being debated (Witham *et al.*, 2011), CMC between the primary motor cortex and the contracting muscle has been repeatedly investigated (Conway *et al.*, 1995; Pollok *et al.*, 2004; Kristeva *et al.*, 2007; Ushiyama *et al.*, 2010; Muthuraman *et al.*, 2012; Poortvliet *et al.*, 2015; Enders & Nigg, 2016), and may represent a promising tool to analyse the motor cortical oscillatory fluctuations (Salenius & Hari, 2003; Piitulainen *et al.*, 2013; Bourguignon *et al.*, 2017, 2019).

An increase in the contraction intensity is accomplished by the concurrent increase of the number of active cortical neurons and spinal motor neurons, and of the discharge rate of those already recruited at lower intensity levels (de Luca *et al.*, 1982; Ashe, 1997; Enoka & Fuglevand, 2001). This neural strategy could influence the neural interactions between the activities of the brain and the contracting muscle analysed through CMC. Thus, to obtain a more thorough insight of the contraction intensity influence on these neural interactions, changes in CMC at different contraction intensities have been previously investigated in the literature during isometric contraction. However, while a modulation in CMC with the contraction intensity has been repeatedly established during isometric contractions, its parameters may fluctuate depending on the torque produced by the subject and the muscle investigated (for a review, see Liu *et al.*, 2019). Indeed, in the beta band (13-32 Hz) where CMC (β-CMC) is associated with voluntary contractions (Muthuraman *et al.*, 2012; Poortvliet *et al.*, 2015), an increase in the contraction intensity was associated with an increase of CMC during weak isometric contractions, i.e. less than 30% of maximal voluntary isometric contraction (MVIC) (Witte *et al.*, 2007; Chakarov *et al.*, 2009). Conversely, during stronger isometric contractions, i.e. more than 30% MVIC, an increase in the contraction intensity was associated with a decrease in β-CMC (Brown *et al.*, 1998; Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017), which may be absent depending on the analysed muscle (Mima *et al.*, 1999; Ushiyama *et al.*, 2012). Therefore, the neural mechanisms involved in the influence of the contraction intensity on CMC remain unclear, and further investigations are needed to extend our knowledge to more physiological movements involving anisometric contractions.

Amongst the neural mechanisms that could regulate CMC, the relative contribution of neural inhibitions acting at the spinal level has been thought to “filter” oscillations issued from the cortex

(Williams & Baker, 2009). Consistent with this assumption, results from several studies have suggested an association between CMC and spinal inhibition (Liv Hansen & Bo Nielsen, 2004; Lundbye-Jensen & Nielsen, 2008). Furthermore, we recently observed that lengthening contractions, marked by decreased spinal excitability (Duclay & Martin, 2005), showed a concurrent decrease in β-CMC compared to isometric contractions in the soleus muscle (Glories *et al.*, 2021). However, although it was suggested that CMC might be more specifically modulated by presynaptic inhibition mechanisms such as Ia afferents (Perez *et al.*, 2007), or by postsynaptic inhibition mechanisms such as recurrent inhibition (Matsuya *et al.*, 2017), the contribution of this so called spinal "filter" to the effect of the contraction intensity on CMC remains hitherto unknown. Incidentally, it has been shown that the impact of spinal inhibitory mechanisms during lengthening contractions (Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011) may decrease when the contraction intensity increases (Nordlund *et al.*, 2002; Duclay *et al.*, 2014). Consequently, the potential interaction between the effect of the contraction type and of the contraction intensity offers an interesting experimental paradigm where both CMC (Glories *et al.*, 2021) and spinal excitability (Duclay & Martin, 2005; Duclay *et al.*, 2014) may undergo simultaneous variations that will highlight the contribution of the spinal "filter" on CMC.

To optimize CMC use in future reports, the aim of the present study was to investigate the mechanisms underlying CMC modulation associated with the contraction intensity. To that purpose, CMC variations were compared in plantar flexors at three different levels of contraction intensity. To reflect the potential contribution of the spinal "filter" to the effect of the contraction intensity on CMC, isometric, shortening and lengthening contractions were performed at each intensity level, while changes in spinal excitability were concurrently measured. We hypothesized that β-CMC would decrease when the contraction intensity increases during anisometric contractions, as previously observed during moderate to strong isometric contractions (Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017) while remaining lower during lengthening compared with isometric contractions because of enhanced spinal inhibitions (Glories *et al.*, 2021). However, since the impact of spinal inhibition during lengthening contractions may decrease according to the muscle investigated when the contraction intensity increases (Duclay *et al.*, 2014), we further assumed that an interaction between the effects of

both contraction type and contraction intensity on CMC may occur, although potentially depending on the muscle (Ushiyama *et al.*, 2012; Glories *et al.*, 2021). Finally, we hypothesized that a possible concurrent increase of CMC in the gamma band (33-52 Hz) may occur while increasing the contraction intensity, as previously observed during isometric contractions (Brown *et al.*, 1998; Ushiyama *et al.*, 2012), suggesting a "shift" in CMC frequency from the beta- to the gamma- band.

4.2.3 Material and method

Subjects:

Fifteen healthy volunteers (age: 25.8 ± 7.1 years, height: 174.6 ± 5.5 cm, weight: 71.3 ± 12.5 kg, mean ± standard deviation (SD)) with no history of neurological injuries or diseases participated in this study. All participants signed an informed consent form after receiving explicit information about the experimental design. The study protocol followed the local ethic guidelines from the Faculty of Sport Sciences and Human Movement, Paul Sabatier University (Toulouse 3) in Toulouse, France. All procedures used in this study were conformed with the Declaration of Helsinki, except for registration in a public database.

Study summary:

For each subject, a single experimental session lasted over a 3-hour period (including installation time). Subjects, seated on an isokinetic ergometer, performed approximatively 72 submaximal isometric, lengthening and shortening ankle plantar flexion at three levels of contraction intensity ranging from 25 to 70% of the maximal voluntary contraction in a randomized order. The EEG signal as well as soleus (SOL) and medial gastrocnemius (MG) EMG activities were recorded during every contraction in order to compute CMC. Meanwhile, nerve stimulations were needed to evoke both an H-reflex and M-wave in order to investigate changes in spinal excitability between muscle contraction

types and intensities. Part of this experimental protocol has been more fully described in a previous article (Glories *et al.*, 2021).

Measurements:

Mechanical data

Right foot joint torque was obtained during voluntary plantar flexions from subjects seated in a calibrated isokinetic dynamometer (Biodex S4, Shirley, NY) with the hip and knee joints both flexed, at 80° (0° = anatomical position) and 60° (0° = full extension) respectively. Subjects were fastened to the chair and wore a neck brace to limit the contribution of other muscle groups aside from ankle plantar- and dorsi-flexors in net torque production, and to minimize the neck muscles electrical activity influence on the EEG signal. Net torque and angular position were recorded at 2 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA). The "baseline" torque produced by the limb weight plus accessories, measured during the corresponding passive condition at 0°, (ankle angle of 90°), was systematically subtracted from all active torque signals.

Electroencephalography and electromyography

The EEG signal was recorded at 1024 Hz by a 64-channel ActiveTwo system (BioSemi, Amsterdam, The Netherlands). The EEG electrode locations followed the 10-20 international system, and their impedances were kept below 20 kΩ. EMG activity was recorded from the right-side SOL, MG, and tibialis anterior (TA) muscles using pairs of 8 mm diameter silver-silver chloride surface electrodes (inter-electrode distance: 2 cm) and sampled at 5 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA; common mode rejection ratio CMRR > 110 dB, gain: 1000, bandwidth: 10-500 Hz). In accordance with the SENIAM recommendations (Hermens *et al.*, 2000), the SOL, MG and TA electrodes were placed after suitable skin preparation. If needed, the placements were adjusted with the aim of obtaining the greatest M-wave and H-reflex amplitudes in response to tibial nerve stimulation. The TA EMG activity was recorded in order to ensure that no

difference in coactivation that could influence the spinal excitability would occur between contraction types (Crone *et al.*, 1987).

Nerve Stimulation

To evoke both an H-reflex and an M-wave responses in the SOL and the MG, rectangular electrical stimuli were delivered to the posterior tibial nerve (pulse duration: 1 ms; Digitimer stimulator, model DS7, Hertfordshire, UK). The cathode (8-mm-diameter silver disk electrodes) was placed in the popliteal fossa and an adhesive anode (10 x 5 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the patellar tendon. The stimulation site providing the greatest amplitude for the evoked response was first located by a hand-held cathode ball electrode (0.5-cm diameter).

Experimental Design:

Firstly, the maximal SOL EMG activity was calculated for each individual as the mean RMS value of the SOL EMG over a 500-ms period during maximal voluntary isometric contractions. This activity was then used to set three levels of contraction intensity. We chose to investigate submaximal contractions at 25, 50, and 70% of the maximal SOL EMG activity, since maximal intensities disrupt the EEG recording because of the signal contamination by the neck and face muscles activity.

For each contraction, visual feedback of the RMS value of the SOL EMG activity (EMG_{SOL}) (computed online with an integration time of 250 ms) was displayed on a monitor screen 150 cm in front of the subjects. They were asked to reach the targeted intensity, and maintain it throughout the entire duration of the contraction. An H-reflex and M-wave measurement, both evoked by nerve stimulation, was needed to estimate any changes in spinal excitability between muscle contraction types. The isometric contractions were performed at 0° (corresponding to an ankle angle of 90°) and the stimulations were triggered manually when the subject has reached a steady state of contraction (i.e., between 1.5 and 2 s after the target was reached). The shortening and lengthening contractions measurements were taken at $30°.s^{-1}$ constant velocity over a 45° ankle range of motion from +23°

(plantarflexion) to -22° (dorsiflexion). During the anisometric conditions, each contraction began with an isometric preactivation of ~3 s. The nerve stimulation was automatically always delivered when the joint angle passed 0° to avoid changes in either the M-wave or the H-reflex size due to variation in muscle length (Gerilovsky *et al.*, 1989).

At the beginning of the experimentation, H-reflex recruitment curves were obtained at rest to carefully determine the stimulus intensities necessary to induce maximal SOL H-reflex and maximal SOL M-wave. Thereafter, both intensities were used during the shortening and the lengthening contractions. Then, participants were asked to perform eight submaximal contractions of the plantar flexors per contraction type (lengthening, isometric, shortening), and per contraction intensity (25, 50, 70% of the SOL EMG activity measured during maximal isometric contractions), with 20 s rest intervals. The contraction type and contraction intensity orders were randomized among subjects. For each contraction type and intensity, two different sequences were carried out, in a random order. The first sequence being four contractions superimposed with the H-reflex stimulus intensity to evoke a superimposed H-reflex (H_{sup}). The second being four contractions superimposed with the M-wave stimulus intensity to evoke a superimposed M-wave (M_{sup}). Additional trials were recorded if the coefficient of variation of H-reflex or M-wave amplitudes exceeded 5% across trials. The subjects had to take 3.9 ± 3.8 additional trials (mean ± SD), summing all the contraction types and intensities.

Finally, two maximal voluntary dorsiflexions for each contraction type were performed to record the maximal EMG activity of the antagonist muscle (TA).

Data analysis:

The data analysis, which has been extensively detailed in a previous article (Glories *et al.*, 2021), was strictly identically applied in the current study and will thus be non-exhaustively presented here.

Pre-processing

On the one hand, the reference-free EEG signal was re-referenced applying the Common Average Reference. The re-referenced EEG signal was then 3-100 Hz bandpass filtered and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. On the other hand, the EMG signals were downsampled to 1024 Hz (i.e. EEG frequency sampling), and were then 3-100 Hz bandpass filtered and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. The net joint torque was low-pass filtered at 10 Hz. Because the nerve stimulation would greatly disrupt CMC processing, extra care was taken to select a time window before its onset. Hence, the continuous torque, EEG and EMG filtered data was epoched in 4.5 s periods of interest, from a rest period before the contraction onset up to the nerve stimulation. During isometric contractions, the selected epoch would always be composed of ~1.5 s of rest followed by ~3 s of ramp and hold isometric contraction. During anisometric contractions, the selected epoch would always be composed of ~1 s of rest followed by ~3 s of ramp and hold of isometric preactivation and then by 0.5 s of anisometric contraction. Trials with large artefacts, such as eye blinks or important contamination by muscle activity, were rejected from the analyses using separate visual inspection of the EEG signal by two different investigators. After rejection, the number of contractions used for further analysis in each contraction type and intensity was 8.0 ± 0.9 for each subject, with no significant difference between the contraction types and intensities ($F(2,56) = 0.06$; $p = 0.99$).

CMC Processing

For CMC quantification, the Cz EEG electrode (EEG_{Cz}) was selected as the electrode of reference, as recommended in previous studies on plantar flexors CMC to match the location of the primary motor cortex associated with the lower limb (Perez *et al.*, 2007; Matsuya *et al.*, 2017). There is an ongoing debate on the necessity of EMG signal rectification for CMC analysis. While rectification of the EMG signal is thought to improve the detection of β-CMC (Myers *et al.*, 2003; Farina *et al.*, 2013), an increasing number of studies challenges its use. These studies argue that the rectification of a zero-mean oscillatory signal, such as EMG in our case, is a non-linear process that distorts its power

spectrum properties (Neto & Christou, 2010; McClelland *et al.*, 2012), and impairs CMC statistical analysis (Ruiz-Gonzalez *et al.*, 2019). Moreover, the distribution of rectified EMG power across frequencies may be influenced by EMG amplitude cancellation (Farina *et al.*, 2014), which increases monotonically along with contraction intensity (Keenan *et al.*, 2005; Farina *et al.*, 2008), especially at high levels of muscle activity (Dideriksen & Farina, 2019). Since previous studies highlighted that there is no significant difference in CMC magnitude computed with rectified or unrectified EMG signals (Yao *et al.*, 2007; Bayraktaroglu *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2016), we opted for non-rectification so as to meet the theoretical demands and uphold the practical justifications for the computation of CMC (Bigot *et al.*, 2011; McClelland *et al.*, 2012; Farina *et al.*, 2014). Therefore, CMC was computed in the time-frequency domain with the WaveCrossSpec Matlab toolbox for wavelet coherence analysis (Bigot *et al.*, 2011), using the mean 4.5s auto-spectra obtained over 8 repeated epochs of 4.5 s of the unrectified EMG_{SOL} or $EMG_{MG,}$ and of the EEG_{Cz} in the time-frequency domain. The wavelet parameters 'nvoice' (scale resolution of wavelets), 'J1' (number of scales), and 'wavenumber' (Morlet mother wavelet parameter) were, set to 7, 30, and 10 to yield accurate identification of EMG and EEG oscillatory activities in the [0.2263:47.9840] Hz frequency range, and thus provide optimal CMC processing in the beta band (13-32 Hz), while they were set 7, 30, and 17 for the gamma band (33-52 Hz). Since high contraction intensities were used in the current report, the number of trials had to be limited (i.e. ~8 trials per condition; ~72 trials in total) to prevent the influence of fatigue on both CMC (Yang *et al.*, 2009) and spinal excitability (Gandevia, 2001). However, because the detection of truly significant dependence between the EMG and EEG signals is improved by increasing the number of observations, CMC processing needs to take into account this experimental constraint. It was previously suggested that investigated CMC at similar contraction intensities during isometric contractions could be done by creating multiple sub epochs from each single trials in order to artificially increase the number of observations (Ushiyama *et al.*, 2012). However, in the current study, which aims to investigate the interaction between the contraction intensity and type on CMC, the epochs of interest in anisometric condition were composed of ~1 s of rest followed by ~3 s of ramp and hold of isometric preactivation and then by 0.5 s of anisometric contraction. Consequently, creating multiple sub epochs from a single trial would imply the inclusion of different conditions (rest/ramp up/isometric/anisometric) in the

calculation, which would hinder the results interpretation. Nevertheless, although it does not replace a high number of trials, the statistical test proposed by Bigot et al. (2011) is relevant to detect truly significant CMC even when the data duration and/or the number of trials is small (i.e., 2*1.0s). Thus, to improve the robustness of CMC processing while taking into account the experimental constraints, CMC was calculated in the 4.5 s epoch of interest averaged over 8 trials as the values of magnitude square coherence in the time-frequency regions where the EMG and EEG cross-spectrum was detected as significant using the statistical test introduced by Bigot et al. (2011). The volume of the CMC thus calculated and detected was finally quantified during the last 200 ms prior to the neurostimulation onset for both the SOL and the MG in the beta-band (β-$CMC_{SOL\text{-}Cz}$ and β-$CMC_{MG\text{-}Cz}$, respectively) and in the gamma-band (γ-$CMC_{SOL\text{-}Cz}$ and γ-$CMC_{MG\text{-}Cz}$, respectively). Such a small window was chosen because CMC was calculated in a time frame preceding the neurostimulation, while shortening and lengthening contractions movement directions were opposing, hence resulting in different absolute range of motion for these conditions. Nevertheless, while large spatial variations (> ± 10-20°) can induce changes in both CMC (Piitulainen *et al.*, 2015) and EMG RMS (Martin & MacIsaac, 2006; Pasquet *et al.*, 2006), the 30°/s joint movement used in the current study during a 200ms period resulted only in a ± 6° range of motion between lengthening and shortening contractions. Consequently, we are convinced that this difference in range of motion could not explain any significant changes in CMC.

H-reflex, M-wave, EMG and EEG activity

For each contraction type and intensity, the mean peak-to-peak amplitude of SOL and MG H-reflexes (H_{sup}) and M-waves (M_{sup}) for all trials was calculated. The corresponding H_{sup}/M_{sup} ratios were then computed to investigate the modulation in spinal excitability. The amplitude of the submaximal M-wave evoked at H_{sup} (MH_{sup}) was measured to control the stability of the stimulus intensity (MH_{sup}/M_{sup}, ratios). Since the stimulation intensities were not optimized for the MG, the corresponding data for EMG activity and the evoked potentials was only analysed in a subgroup of

subjects (n = 8), in which simulation conditions allowed the study of spinal excitability as complementary results.

EMG_{SOL} and EMG_{MG} activities were quantified with RMS values of the EMG signal over a 200-ms period prior to the stimulation and were normalized to the mean amplitude of the M_{sup} (RMS/M_{sup}) obtained during the same contraction type. For each contraction type and each contraction intensity, the mean value over all trials was considered to represent the EMG activity for both the SOL and the MG. During the same period of time, the mean value of the TA coactivation was also computed over all trials for each contraction type and intensity.

Because the slope of the torque-EMG activity relationship may depend on the contraction type, we calculated the deltas of torque and RMS/M_{sup} between 25-50% and 50-70% contraction intensities, for each contraction type and for each participant. Then, for these two contraction intensity variations (25-50% and 50-70%), we calculated the ratio between the torque and RMS/M_{sup} deltas to compute the slope of the torque-RMS/M_{sup} relation for each contraction type, to ensure that any increase in RMS/M_{sup} between different contraction intensities would be concurrent with an increase in torque similar for each contraction type.

Additionally, we quantified the contraction intensity-related changes in the mean and peak frequency of the EEG_{Cz} and the EMG for both the SOL and the MG during the last 200ms before the neurostimulation onset. For each participant, each contraction intensity, and each contraction type, the mean frequency was calculated from the corresponding EEG or EMG's mean auto-spectrum, as the sum of product of the power spectrum and the frequency divided by the total sum of the power spectrum, while the peak frequency corresponded to the frequency at which the power value was maximal. The mean auto-spectra used were those computed during CMC processing in the beta-band, with the wavelet parameters set to provide optimal identification of EMG and EEG oscillatory activities in this frequency band, and thus ranged from 0.2263 Hz to 47.9840 Hz.

Statistical analysis:

All the data is presented as mean ± standard deviation (SD). The normality and sphericity of data were verified using the Kolmogorov–Smirnov test and the Mauchly's W test, respectively. Separate two-factors (contraction intensity (25 vs 50 vs 70) × contraction type (isometric vs. shortening vs. lengthening)) ANOVAs with repeated measures on the contraction intensity and the contraction type were used to compare plantar flexors torque, TA co-activation, and for both the SOL (n=15) and the MG (n=8) the β-CMC, γ-CMC, RMS/M_{sup}, H_{sup}/M_{sup}, MH_{sup}/M_{sup}, raw M_{sup} amplitude, EMG mean and peak frequency, and the EEG_{Cz} mean and peak frequency. A two-factors (contraction intensity variation (25-50 vs 50-70) × contraction type (isometric vs. shortening vs. lengthening)) ANOVA with repeated measures on the contraction intensity variation and the contraction type was used to compare the slope of the relation between torque and the SOL RMS/M_{sup}. When a main effect or an interaction was found, a post hoc analysis was made using a Scheffe test. The correlation between β-CMC and H_{sup}/M_{sup} in the SOL was tested using a linear regression analysis (Pearson's product–moment correlation) for each contraction intensity. The effect of the contraction intensity on these correlations was tested with an analysis of covariance (ANCOVA). Significance was set at $p < 0.05$. ANOVAs' results are presented along with partial eta squared (η^2), and the effect size measurement Cohen's f (f). Statistical analyses were performed using R (R, version 3.5.1, 2018-07-02).

4.2.4 Results

Torque and EMG activity

Repeated measures multivariate ANOVA revealed a statistically significant interaction between the muscle contraction type and the contraction intensity for the mean torque produced ($F(2,56) = 10.6$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.43$; $f = 0.87$) (Table 1). The plantar flexor torque was significantly higher at 50% compared with 25%, and at 70% compared with 50% ($p < .01$) and 25% ($p < .01$), independently from the contraction type. The plantar flexor torque was also significantly lower during shortening compared

with lengthening and isometric contractions independently from the contraction intensity ($p < .01$). No significant difference was obtained between lengthening and isometric torques for all contraction intensities ($p > .05$).

Torque (N.m)	Contraction intensity (% of the maximal SOL EMG activity)		
	25%	50%	70%
Lengthening	26.4 ± 6.4	44.5 ± 10.4*	61.3 ± 11.1**
Isometric	26.5 ± 7.8	46.4 ± 9.1*	61.0 ± 8.9**
Shortening	10.7 ± 6.1$	25.8 ± 9.1* $	45.1 ± 12.5** $

TABLE 1. Effect of contraction type and contraction intensity on the plantar flexors torque during submaximal contractions (n=15) *Data are means ± SD.*

** p < 0.01: > 25%; ** p < 0.01: > 25% and 50%; $ p < 0.01: < isometric and lengthening*

Likewise, a significant effect of the contraction intensity *was found on* the SOL EMG activity (RMS/M_{sup} ratio) ($F(2,28) = 72.18$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.84$; $f = 2.27$), while it was similar between contraction types ($F(2,28) = 3.02$; $p > .05$) for all contraction intensities. The SOL EMG activity was significantly higher at 50% compared with 25% ($p < .01$), and at 70% compared with 50% ($p < .01$) and 25% ($p < .01$), independently from the contraction type (Table 2). No interaction was observed between the contraction type and intensity for the SOL EMG activity ($F(4,56) = 0.63$; $p > .05$). No significant main or interactive effect of the contraction intensity variation ($F(1,14) = 0.10$; $p > .05$) and contraction type ($F(2,28) = 0.93$; $p > .05$) was found for the slope of the relation between torque and the SOL RMS/M_{sup} (mean value of 3822 ± 2272 averaged across contraction types and intensities). A significant effect of the contraction intensity was found on the TA coactivation ($F(2,26) = 43.01$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.77$; $f = 1.82$), while it was similar between contraction types ($F(2,26) = 0.458$; $p > .05$) for all contraction intensities. The TA coactivation was significantly higher at 50% compared with 25% ($p < .01$), and at 70% compared with 50% ($p < .01$) and 25% ($p < .01$), independently from the contraction type (mean

value of 2.56 ± 1.79% at 25%; 4.27 ± 2.33% at 50%; 6.16 ± 3.04% at 70%). No interaction was observed between the contraction type and intensity for the TA coactivation ($F(4,52) = 2.36$; $p > .05$). Similarly, a significant effect of the contraction intensity was found on the MG EMG activity ($F(2,14) = 26.116$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.79$; $f = 1.94$) (Table 2), while it was similar between contraction types ($F(2,14 = 1.83$; $p > .05$). The MG EMG activity was significantly higher at 50% compared with 25% ($p < .01$), and at 70% compared with 50% ($p < .01$) and 25% ($p < .01$), independently from the contraction type. No interaction was observed between the contraction type and intensity for the MG EMG activity ($F(4,28) = 0.68$; $p > .05$).

	Contraction intensity (% of the maximal SOL EMG activity)		
	25%	50%	70%
SOL ($n=15$)			
RMS/M_{sup} (a.u.)	0.009 ± 0.004	0.014 ± 0.006*	0.018 ± 0.007**
M_{sup} (mV)	6.0 ± 2.4	7.0 ± 2.5*	7.8 ± 2.6**
MH/M_{sup} (a.u.)	0.06 ± 0.05	0.07 ± 0.04	0.08 ± 0.03
MG ($n=8$)			
RMS/M_{sup} (a.u.)	0.007 ± 0.004	0.013 ± 0.007*	0.019 ± 0.01**
M_{sup} (mV)	4.9 ± 2.5	5.4 ± 2.3	6.0 ± 2.8
MH/M_{sup} (a.u.)	0.22 ± 0.23	0.25 ± 0.24	0.27 ± 0.25

TABLE 2. Effect of the contraction intensity on plantar flexors EMG activity, and amplitudes of evoked potentials during submaximal contractions. *Data are means across contraction types ± SD.*

** P < .05: > 25%; ** P < .01: > 25% and 50%*

Corticomuscular coherence

A significant effect of the contraction intensity was found for $\beta\text{-CMC}_{SOL\text{-}Cz}$ ($F(2,28) = 6.36$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.31$; $f = 0.67$). $\beta\text{-CMC}_{SOL\text{-}Cz}$ was indeed higher at 25% compared with 50% and 70% ($p < .05$), independently from the contraction type, while no significant difference was

found in β-CMC_{SOL-Cz} between 50 and 70% intensities ($p > .05$) (Fig. 1). A significant effect of the contraction type was found on β-CMC_{SOL-Cz} ($F(2,28) = 7.65$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.35$; $f = 0.73$). β-CMC_{SOL-Cz} was significantly lower during lengthening contractions compared to isometric ($p < .01$) and shortening ($p < .05$) contractions, independently from the contraction intensity, while no significant difference was found in β-CMC_{SOL-Cz} between isometric and shortening contractions ($p > .05$). In the SOL, β-CMC was linearly and positively correlated with H_{sup}/M_{sup} at 25% ($r = .45$; $p < .01$), 50% ($r = .49$; $p < .01$) and 70% ($r = .38$; $p < .01$). The ANCOVA revealed no effect of the contraction intensity on the correlations' slopes ($p>.05$). No interaction was observed between the contraction type and intensity for β-CMC_{SOL-Cz} ($F(4,56) = 0.33$; $p > .05$). No significant main or interactive effect of the contraction type and intensity was found for β-CMC_{MG-Cz} ($p > .05$).

A significant effect of the contraction type was found on γ-CMC_{SOL-Cz} ($F(2,28) = 8.06$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.37$; $f = 0.76$). γ-CMC_{SOL-Cz} was significantly lower during lengthening contractions compared to isometric contractions ($p < .01$), independently from the contraction intensity, while no significant difference was found in γ-CMC_{SOL-Cz} between shortening and lengthening contractions ($p > .05$), or between isometric and shortening contractions, although a tendency for a reduced shortening γ-CMC_{SOL-Cz} compared to the isometric one was observed ($p = .08$). No main effect of the contraction intensity was found on γ-CMC_{SOL-Cz}, and no interaction was observed between the contraction type and intensity ($F(4,56) = 1.41$; $p > .05$). No significant main or interactive effect of the contraction type and intensity was found for γ-CMC_{MG-Cz} ($p > .05$).

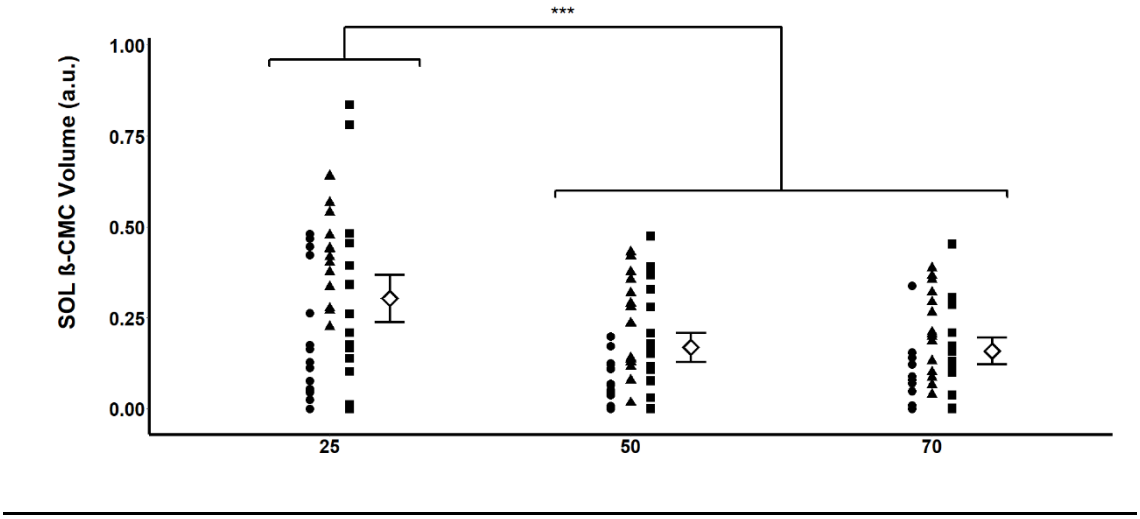

Figure 1: Effects of the contraction intensity on the soleus β-CMC.

*CMC was computed as the volume in the beta-band (13-32Hz) during the last 200 ms prior to the neurostimulation onset, in arbitrary units (a.u). Modulations of the soleus β-CMC are shown during lengthening (circle), isometric (triangle) and shortening (square) contractions at 25, 50 and 70% of the maximal soleus (SOL) EMG activity. Empty diamonds represent the mean β-CMC averaged across contraction types, while error bars represent the 95% CI of the mean. 25% vs 50-70%: *** p < .01*

Evoked potentials

A significant effect of the contraction type was found on the SOL H_{sup}/M_{sup} ratio ($F(2,28) = 48.58$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.78$; $f = 1.86$). Independently from the contraction intensity, the SOL H_{sup}/M_{sup} ratio was significantly reduced during lengthening (mean value of 0.42 ± 0.12) compared to isometric (mean value of 0.59 ± 0.13) ($p < .01$) and shortening (mean value of 0.63 ± 0.13) ($p < .01$) contractions by 27.0 ± 16.4% and 30.7 ± 18.6% respectively. No significant difference was observed for this ratio between isometric and shortening contractions ($p > .05$). In contrast, no significant difference ($F(2,14) = 2.60$; $p > .05$) between contraction types was observed for MG H_{sup}/M_{sup} ratios. No contraction intensity effect was found for either the SOL ($F(2,28) = 1.76$; $p > .05$) or the MG ($F(2,14) = 0.001$; $p > .05$) H_{sup}/M_{sup} ratio. No interaction was observed between the contraction type and intensity for the SOL ($F(4,56) = 0.77$; $p > .05$) or the MG ($F(4,28) = 0.25$; $p > .05$) H_{sup}/M_{sup} ratio. The maximal M-wave (M_{sup}) was similar between muscle contraction types for the SOL

(F (2,28) = 2.09; p > .05) and for the MG (F (2,14) = 2.54; p > .05). However, while the MG M_{sup} was equal for all contraction intensities (F (2,14) = 2.69; p > .05), a significant effect of contraction intensity was found for the SOL M_{sup} (F (2,28) = 34.15; p < .01; η^2 = 0.71; f = 1.56) (Table 2). The SOL M_{sup} was indeed higher at 50% compared with 25% (p < .01), and at 70% compared with 50% (p < .01) and 25% (p < .01), independently from the contraction type. No interaction was observed between the contraction type and intensity for the SOL (F (4,56) = 0.29; p > .05) or the MG (F (4,28) = .36; p > .05) M_{sup}.

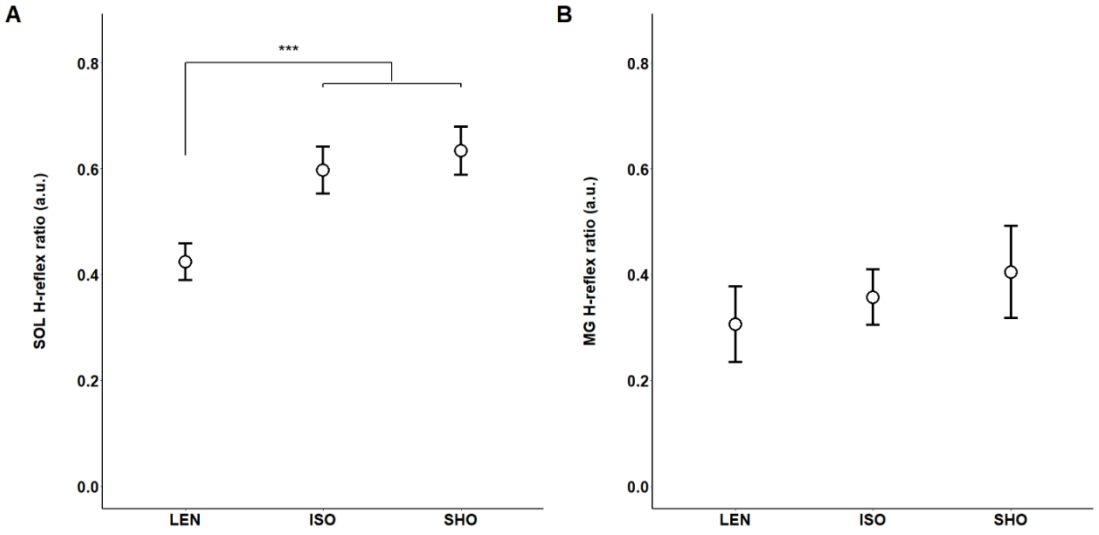

Figure 2: Effects of the muscle contraction type on the SOL and the MG spinal excitability.

*Modulations of spinal excitability are computed with the muscle H-reflex (H_{sup}) normalized to the corresponding M-wave (M_{sup}) amplitudes, in arbitrary units (a.u). Modulations of the soleus H_{sup}/M_{sup} (left panel, n = 15) and the medialis gastrocnemius H_{sup}/M_{sup} (right panel, n = 8) are shown during lengthening (LEN), isometric (ISO) and shortening (SHO) contractions. Error bars represent the 95% CI of the mean. Lengthening vs isometric and shortening: *** p < .01*

The MH_{sup}/M_{sup} ratios were not significantly affected by the contraction type for the SOL (mean value of 0.07 ± 0.04) (F (2,28) = 0.16; p > .05) and the MG (mean value of 0.18 ± 0.19) (F (2,14) = 2.50; p > .05), nor by the contraction intensity (F (2,28) = 3.13; p > .05) and (F (2,14) = 2.76; p > .05) respectively (Table 2). No interaction was observed between the contraction type and intensity for the SOL (F (4,56) = 0.46; p > .05) or the MG MH_{sup}/M_{sup} (F (4,28) = 1.84; p > .05).

EMG and EEG mean and peak frequency

A statistically significant effect of the contraction intensity was found in the SOL for the EMG mean ($F(2,28) = 27.22$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.66$; $f = 1.39$) and peak ($F(2,28) = 22.66$; $p < .01$; $\eta^2 = 0.62$; $f = 1.27$) frequency while it was similar between contraction types (($F(2,28) = 0.08$; $p > .05$) and ($F(2,28) = 0.55$; $p > .05$) respectively) for all contraction intensities (Fig. 2, B; Table 3). The SOL EMG mean and peak frequency were indeed lower at 25% compared with 50% ($p < .01$) and 70% ($p < .01$), independently from the contraction type, while no statistically significant difference was found in the SOL for the EMG mean frequency between 50 and 70% intensities ($p > .05$). No statistically significant interaction was observed between the contraction type and intensity for the SOL EMG mean ($F(4,56) = 0.40$; $p > .05$) and peak ($F(4,56) = 0.84$; $p > .05$) frequency. No statistically significant main or interactive effects of contraction type and contraction intensity were found in the MG for the EMG mean and peak frequency ($p > .05$).

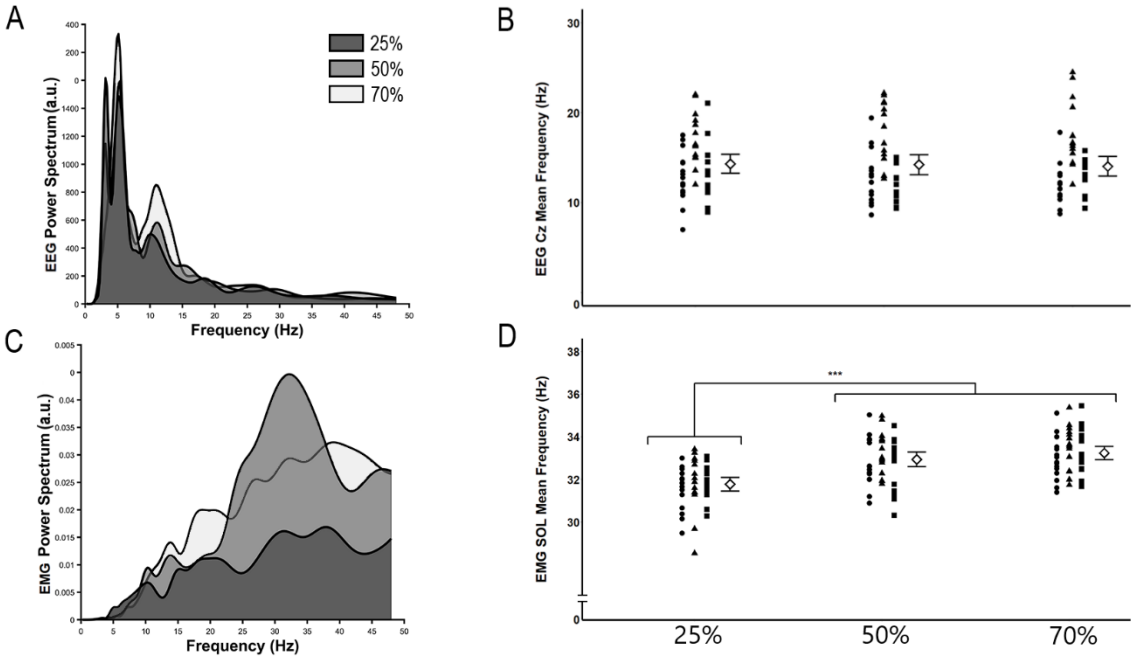

Figure 2: Effects of the contraction intensity on the EEG_{Cz} mean frequency and power spectrum, and on the soleus EMG mean frequency and power spectrum.

*EEG_{Cz} and EMG SOL power spectra (respectively A, C) of one representative subject were computed from the wavelet auto spectra of the last 200ms before the neurostimulation during shortening contractions are illustrated. The same wavelet auto spectra from all subjects were used to compute EEG_{Cz} and EMG SOL mean frequencies (respectively B, D). Mean frequency modulations are shown during lengthening (circle), isometric (triangle) and shortening (square) contractions at 25, 50 and 70% of the maximal soleus (SOL) EMG activity. Empty diamonds represent the mean β-CMC averaged across contraction types, while error bars represent the 95% CI of the mean. 25% vs 50-70%: *** p < .01*

No statistically significant effect of the contraction intensity was found for the EEG_{Cz} mean ((F (2,28) = 0.46; p > .05) and peak ((F (2,28) = 0.43; p > .05) frequency (p > .05) (Fig. 2, D; Table 3). A statistically significant effect of the contraction type was found for the EEG_{Cz} mean (F (2,28) = 39.64; p < .01; η^2 = 0.74; f = 1.68) and peak (F (2,28) = 22.20; p < .01; η^2 = 0.61; f = 1.25) frequency. The EEG_{Cz} mean frequency was significantly higher during isometric contractions compared to lengthening (p < .01) and shortening (p < .01) contractions, independently from the contraction intensity. Meanwhile, the EEG_{Cz} peak frequency was significantly lower during lengthening contractions compared to isometric (p < .01) and shortening (p < .01) contractions, independently from the contraction intensity No statistically significant interaction was observed between the contraction type and intensity for the EEG_{Cz} mean (F (4,56) = 1.41; p > .05) and peak (F (4,56) = 0.96; p > .05) frequency.

Peak frequency (Hz)	Contraction intensity (% of the maximal SOL EMG activity)		
	25%	50%	70%
Cz EEG	5.2 ± 2.6	5.0 ± 2.4	5.5 ± 3.0
SOL EMG	36.3 ± 4.2	40.9 ± 4.4*	41.2 ± 4.2*

TABLE 3. Effect of the contraction intensity on Cz EEG and the SOL EMG activity peak frequency during submaximal contractions. *Data are means across contraction types ± SD. * P < .01: > 25%*

4.2.5 Discussion

In order to gain a better understanding of the mechanisms involved in CMC modulation induced by the contraction intensity, the current study investigated CMC variations in two synergist plantar flexor muscles at three contraction intensities during isometric, shortening and lengthening submaximal contractions. In the current study, a main effect of the contraction intensity was found on β-CMC for the SOL muscle, with a decrease only observed in moderate to strong contractions (i.e. ≥ 30% MVIC) compared to weak ones, as well as a main effect of the contraction type, with a decrease observed during lengthening contractions. The main finding of the present study was the lack of interaction between these two factors on β-CMC for the SOL muscle. In the meantime, lower spinal excitability was observed during lengthening contractions in the SOL compared to isometric and shortening ones, which remained similar for all contraction intensities. Finally, the effect of contraction intensity on β-CMC seemed to be modulated differently depending on synergistic muscles.

Decrease of β-CMC with the contraction intensity was previously reported during isometric contractions in different muscles (Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017). The results from the current study confirm these findings, and are the first to extend them to anisometric contractions, and thus to more physiological movements, as β-CMC was found to be lower in the SOL during both 50% and 70% contractions compared to 25% contractions, independently from the contraction type. The lack of difference in β-CMC between the higher levels of contraction in the current study, i.e. between 50% and 70%, also agrees with previous findings obtained during isometric contractions (Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017) and provides further evidence that the effect of contraction intensity on SOL β-CMC may not be a linear one, but might instead only be found between weak and moderate to strong contractions. Consequently, the influence of the contraction intensity on β-CMC should be put into perspective, as it may depend on the level of contraction intensity considered.

In the literature, the effect of contraction intensity on β-CMC modulations has exclusively been investigated during isometric contractions with a torque feedback to set the intensity target (Brown *et al.*, 1998; Mima *et al.*, 1999; Witte *et al.*, 2007; Chakarov *et al.*, 2009; Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux

et al., 2017; Dal Maso *et al.*, 2017). ß-CMC modulations with the contraction intensity were thus attributed to muscle force variations. However, comparing contraction types when the torque levels are matched may lead to the EMG amplitude being lower during lengthening contractions compared to isometric and shortening ones (for a review, see Duchateau & Baudry, 2014). Given that CMC is calculated from the muscle electrophysiological oscillatory activity, we chose to use EMG RMS feedback to ensure the same amount of voluntary neural drive (Gandevia, 2001) between contraction types. On the one hand, the use of EMG feedback can result in differences in torque between contraction types when the muscle activity is matched. Indeed, lower torque was observed in the current report during shortening compared to isometric and lengthening contractions for all measured contraction intensities. Nevertheless, no difference was reported in the SOL β-CMC between isometric and shortening contractions. In the meantime, lower β-CMC was found in the SOL during lengthening contractions compared with isometric contractions while torque did not differ significantly between these two contraction types, regardless of the contraction intensity. Collectively, these results strengthen our previous work hypothesis (Glories *et al.*, 2021), which suggested that differences in torque cannot explain the modulation of β-CMC when muscle contraction types are compared. On the other hand, the slope of the torque-EMG activity relationship between two contraction intensities may be affected by the contraction type (Komi *et al.*, 2000), which might have influenced the comparison of β-CMC between different contraction types and intensities. Nevertheless, the slope of the torque/EMG relation between 25-50% and 50-70% remained similar for each contraction type in the current study, suggesting a proportional variation in these two signals, whatever the contraction type. Therefore, the effect of the contraction intensity on β-CMC could as well be associated with the torque increase as with the voluntary neural drive increase. Finally, our results suggest that the modulation of β-CMC with an increase of the contraction intensity may depend on the muscle investigated, as no effect of the contraction intensity was found on the β-CMC in the MG subgroup (n=8). While this last finding was previously reported during isometric contractions (Ushiyama *et al.*, 2012), the current study is, however, the first to extend this hypothesis to anisometric contractions. Although the MG and the SOL are considered synergists, both muscles are characterized by physiological differences, such as muscle fibre type composition (Johnson & Polgar, 1973.) Moreover, they are anatomically exclusive in that the SOL

crosses only the ankle, while the MG crosses both the knee and the ankle. Consequently, variations of their respective contribution to the torque production may be influenced by the knee joint angle (Lauber *et al.*, 2014). However, in the current report, the knee joint angle was kept constant, and both muscles showed similar muscle activity in every condition. Furthermore, both muscles were also activated at a similar percentage of their maximal EMG activity: 22.5 ± 6.5 % in the MG vs 23.7 ± 4.3 % in the SOL during the 25% condition, averaged across contraction types; 46.3 ± 6.9 % in the MG vs 45.4 ± 5.0 % in the SOL during the 50% condition, averaged across contraction types; 66.9 ± 9.4 % in the MG vs 66.7 ± 6.9 % in the SOL during the 70% condition, averaged across contraction types (mean ± SD). Thus, while the feedback was only calibrated for the SOL, there did not seem to be any dissimilarity in their respective neural activation that might have explained the difference in β-CMC variation across contraction intensities between these two synergistic muscles. Therefore, although speculative, this dissimilar behaviour might have been induced, at least partially, by variations between their respective neural recruitment strategy, such as their motor units recruitment strategy (Oya *et al.*, 2008). Taken together, these findings suggest that the modulation of β-CMC with an increase of the contraction intensity may depend on the levels of contraction intensity considered and on the muscle investigated. Moreover, while differences in torque may not always induce β-CMC variations, this contraction intensity effect on β-CMC may depend, when it is observed, on the muscle force and/or the voluntary neural drive increase.

Otherwise, this decrease in β-CMC for the SOL when the contraction switches from weak to strong intensities may be due to modulations of the neural drive occurring between the cortical and muscle structures. Indeed, previous studies provided evidence that β-CMC may be modulated at the spinal level (Williams & Baker, 2009; Matsuya *et al.*, 2017; Glories *et al.*, 2021). In order to investigate such electrophysiological changes occurring at the spinal level, the current study included an assessment of the spinal excitability by the normalized H-reflex, which represents a global measure of all the excitatory and inhibitory mechanisms modulating the motoneuron activity (Zehr, 2002). In agreement with our precedent work (Glories *et al.*, 2021), a main effect of the contraction type was found on both β-CMC and the normalized H-reflex in the SOL, independently from the contraction intensity, with a

concurrent decrease during lengthening contractions compared to isometric and shortening ones. These concurrent changes in β-CMC and spinal excitability in the SOL, strengthened by the positive linear correlation between β-CMC and the H_{sup}/M_{sup} for all contraction intensities (although caution should be advised, considering the low correlation coefficient), confirm the previous assumption that β-CMC may be modulated at the spinal level, especially when the strength of the spinal inhibitory mechanisms varies due to the contraction type, regardless of the contraction intensity. Nevertheless, no interaction could be found between the effect of contraction intensity and of the contraction type on β-CMC in the SOL, and the H_{sup}/M_{sup} ratio remained similar for all contraction intensities in this muscle. Consequently, these findings suggest that although β-CMC modulations between contraction types seem to depend on spinal inhibitory mechanisms, the decrease in β-CMC in the SOL between 25% and 50 or 70% contractions does not appear to be predominantly induced by modulations of the spinal excitability, regardless of the contraction type.

While contraction intensity-induced CMC modulation would rely on different mechanisms than contraction type-induced CMC modulation, other parameters might explain the current report's results, although speculative. Since CMC quantifies the degree of linear dependence (i.e., coupling) (Halliday *et al.*, 1995) between cortical and muscle electrophysiological oscillatory activities recorded by EEG and EMG, respectively, the decrease in β-CMC for the SOL between 25% and 50% or 70% contractions could be related to a divergence of these two signals' oscillatory behaviour when the contraction intensity increases (Karlsson & Gerdle, 2001; Fry *et al.*, 2014). Indeed, we found that, while the mean and peak frequency of the EEG_{Cz} signal remained similar for all three contraction intensities, the mean and peak frequency of the SOL EMG signal was significantly higher during both 50% and 70% contractions, compared to 25% contractions, with no significant difference between 50% and 70% contractions, independently from the contraction type. Thus, both β-CMC and the SOL EMG mean and peak frequency showed specific variations between 25% and 50 or 70% contractions, while the oscillatory behaviour of the EEG_{Cz} signal did not vary along with the contraction intensity. While changes in the EEG or EMG oscillatory behaviour may not always affect CMC (Baker & Baker, 2003), this divergence between the variation of the mean and peak frequency of the SOL EMG and EEG_{Cz}

signals with the increase of the contraction intensity might have contributed to disrupt the corticomuscular frequency coupling, thus resulting in the observed decrease of β-CMC in the SOL. This assumption is further strengthened when focusing on the effect of the contraction intensity on both EMG mean and peak frequency and β-CMC in the MG. Although it was only done in the subgroup of subjects (n = 8) in which stimulation conditions allowed the study of spinal excitability, β-CMC showed no variation in the MG between contraction intensities, while both the MG EMG and the EEG_{Cz} (n=8) mean and peak frequency did not vary along with the contraction intensity. Therefore, although our data does not shed light on the precise underlying neural regulation mechanisms, these results strengthen the hypothesis that the modulation of β-CMC with the contraction intensity, if observed, is concurrent with a divergence in the variation of the EMG and EEG oscillatory behaviours.

This increase of the EMG mean and peak frequency observed in the SOL with the contraction intensity could also induce an increase of the frequency coupling in higher frequencies, such as the gamma band (33-52Hz), thus resulting in an increase of γ-CMC. Accordingly, it was previously reported during isometric contractions that CMC may 'shift' to higher frequencies with the increase of the contraction intensity (Ushiyama *et al.*, 2012). Conversely, our results as well as previous ones (Mima *et al.*, 1999; Chakarov *et al.*, 2009), do not report any effect of the contraction intensity on γ-CMC. Therefore, even though our results show an increase in the SOL EMG mean frequency with an increase of the contraction intensity, we did not find any increase in γ-CMC that could explain the decrease in SOL β-CMC by a 'shift' in the CMC frequency from beta- to gamma-band when the contraction intensity increases. Interestingly, γ-CMC was lower in the current study during lengthening contractions compared to isometric ones in the SOL, and showed a tendency to be lower during shortening contractions compared to the isometric ones, independently from the contraction intensity. Therefore, our results also seem to support a specific regulation of γ-CMC during anisometric contractions that we previously reported (Glories *et al.*, 2021), and extend it to higher and lower intensities.

4.2.6 Conclusion

In conclusion, while the current study confirmed the influence of the contraction intensity on the modulation of β-CMC, it is the first to extend such findings to anisometric contractions. B-CMC was indeed shown to be decreased between weak and moderate to strong contractions, independently from the contraction type. While it may depend on the level of the contraction intensity and differ among muscles, our main findings also strongly suggest that this decrease, if observed, does not seem to be related to the modulation of the spinal excitability. Complementary analyses also suggest that the effect of the contraction intensity on β-CMC does not depend on a frequency shift of CMC from the beta- to the gamma-band.

4.2.7 Synthèse de la deuxième contribution

Cette étude permet tout d'abord de corroborer les résultats de notre première contribution. On retrouve en effet une variation conjointe de la CMC-ß et de l'excitabilité spinale pour le SOL lors de contractions excentriques comparées à des contractions isométriques ou concentriques. A l'inverse, cette étude montre à nouveau une absence conjointe de variation de ces deux paramètres pour le MG. De plus, ces résultats qui confirment un effet du mode de contraction sur la CMC-ß ont été obtenus quelle que soit l'intensité de contraction. Il semblerait donc que la régulation spinale impliquée dans la variation de la CMC-ß entre les modes de contraction présente une certaine indépendance par rapport au niveau de contraction. Ensuite, dans la lignée de précédentes études, cette contribution a montré une diminution de la CMC-ß avec l'augmentation de l'intensité de contraction (Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017). Cependant, cette étude est la première à étendre ces résultats à des contractions anisométriques. Ces résultats n'ont été retrouvés que pour le SOL, tandis qu'aucun effet de l'intensité de contraction n'a été montré sur le MG, soulignant une influence du muscle étudié, conformément à de précédents travaux (Ushiyama *et al.*, 2012). Toutefois, aucune interaction n'a pu être mise en évidence entre l'effet du mode, et de l'intensité de la contraction. Qui plus est, l'augmentation de l'intensité de contraction n'a pas induit de variation d'excitabilité spinale pour le SOL qui serait concourante à la diminution de CMC-ß. De ce fait, la présente contribution suggère que cette diminution de CMC-ß liée à l'intensité de contraction ne soit pas majoritairement attribuable à une variation de l'excitabilité spinale dans sa globalité.

Néanmoins, nos résultats montrent que la diminution de CMC sous l'effet de l'augmentation de l'intensité de contraction était concourante à une divergence des signaux EMG et EEG. Plus précisément, alors que la fréquence moyenne du signal EEG restait constante à tous les niveaux de contractions, celle du signal EMG du SOL montrait une

augmentation. Cette dissociation des contenus fréquentiels pourrait donc être le témoin d'une disruption des interactions corticomusculaires mesurées par la CMC. Cette hypothèse est renforcée par l'absence de variation de la CMC pour le MG avec l'augmentation de l'intensité de contraction, concourante avec une absence de dissociation des contenus fréquentiels des signaux EEG et EMG pour ce muscle. Combinés, ces résultats semblent suggérer qu'un phénomène puisse altérer les signaux électrophysiologiques entre le niveau cortical et musculaire. De par sa fonction de régulation de la fréquence de décharge des motoneurones, un mécanisme spinal isolé tel que l'IR pourrait donc, par exemple, être responsable de cette altération, sans se refléter par une variation de l'excitabilité spinale dans sa globalité.

4.3 Contribution 3

4.3.1 Contextualisation

Considérées dans leur ensemble, les conclusions de nos deux premières contributions confirment la présence d'une régulation d'origine spinale de la CMC lors d'un changement du mode contraction employé, et ce quelle que soit l'intensité de contraction considérée. Néanmoins, aucun mécanisme spécifique n'a pu être clairement identifié comme responsable de cette régulation, celle-ci n'ayant été examinée qu'au travers de l'observation de l'excitabilité spinale globale. L'étude du comportement fréquentiel des signaux électrophysiologiques obtenue à la suite de la deuxième contribution suggère cependant bien la présence d'une altération des oscillations électrophysiologiques, agissant probablement au niveau spinal. Or, une précédente étude avaient proposé qu'un mécanisme spinal spécifique puisse filtrer ces oscillations, et ainsi entrainer une variation de la magnitude de la CMC-ß (Williams & Baker, 2009). L'IR, générée par les cellules de Renshaw, est en effet bien connue pour moduler le comportement spatial et temporel des motoneurones, notamment par le biais du contrôle de leur fréquence de décharge (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999). Par ailleurs, d'autres études ont précédemment établi une variation de l'IR en fonction du mode de contraction (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019). Plus précisément, la stratégie d'activation nerveuse unique classiquement reportée au cours d'une condition excentrique serait associée à une augmentation de l'IR générée pendant la contraction. Par conséquent, cette augmentation spécifique de l'IR pourrait vraisemblablement contribuer à la diminution simultanée de la CMC et de l'excitabilité spinale retrouvée dans nos précédentes contributions lors de contractions excentriques.

Afin de tester cette hypothèse, notre troisième contribution aura pour objectif de mesurer les variations de CMC et d'IR induites par la comparaison des modes de contractions. Par

conséquent, ces deux paramètres seront mesurés sur le muscle SOL lors de flexions plantaires sous-maximales isométriques, concentriques, et excentriques de même intensité. Nous émettons l'hypothèse d'une modulation conjointe et proportionnelle de l'IR et de la CMC spécifique de la condition excentrique en comparaison des deux autres modes de contractions.

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans la revue Scandinavian Journal of Medecine and Science in Sports : Glories, D., D., Duclay, J. (2023). *Recurrent inhibition contribution to corticomuscular coherence modulation between contraction types*

4.3.2 Introduction

To deepen our knowledge of the control strategy employed by the nervous system during voluntary contractions, the analysis of neural oscillatory activities between the brain and the contracting muscle has been increasingly employed over the last few decades. Among various methods, corticomuscular coherence (CMC) analysis directly assesses the phase coupling between cortical and muscle electrophysiological oscillatory activities recorded by electroencephalography (EEG) and electromyography (EMG) respectively (Rosenberg *et al.*, 1989). Usually investigated at ~20Hz, CMC would mainly originates from the primary motor cortex contralateral to the contracted muscle (Salenius *et al.*, 1997; Brown *et al.*, 1998) and is considered to reflect a synchronisation process occurring in the motor system via the corticospinal pathway (Salenius & Hari, 2003; Baker, 2007). However, while an increasing number of studies described CMC as a promising tool for non-invasive investigation of the motor control in humans (for a review, see Bourguignon *et al.*, 2019), its precise neural regulation mechanisms remain unclear. Hence, although CMC was firstly thought to only reflect the mutual interaction between the primary motor cortex and contracting muscles via descending motor pathways and ascending somatosensory pathways (Mima & Hallett, 1999*b*; Pohja & Salenius, 2003; Riddle & Baker, 2005; Witham *et al.*, 2011; Boonstra, 2013), it has been suggested that corticomuscular

interactions in the beta-band (13-32Hz) could also be modulated at the spinal level (Williams & Baker, 2009).

Given that the control strategy employed by the nervous system to activate muscles may involve higher spinal inhibition during lengthening contractions when compared to isometric and shortening ones (Abbruzzese *et al.*, 1994; Sekiguchi *et al.*, 2003; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011, 2014), we recently investigated the effect of the contraction type on beta-band CMC to confirm the relative contribution of neural mechanisms acting at the spinal level (Glories *et al.*, 2021). In this previous study, the aforementioned higher spinal inhibition during lengthening contractions was concurrent with a decrease in beta-band CMC, providing strong evidence that neural mechanisms acting at the spinal level may modulate beta-band CMC. Nevertheless, the precise spinal inhibitory mechanisms involved in this beta-band CMC modulation remained to be clarified.

Amongst several pre- and post-synaptic neural inhibitory mechanisms participating in the overall spinal excitability regulation, it was recently highlighted that the recurrent inhibition (RI), generated by the Renshaw cells, could on the one hand explain the higher spinal inhibition during lengthening contractions. Indeed, greater RI was observed during both maximal (Barrué-Belou *et al.*, 2018) and submaximal (Barrué-Belou *et al.*, 2019) lengthening contractions compared to isometric and shortening ones. On the other hand, due to its functional role in the modulation of both spatial and temporal pattern of motoneuronal activity (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999), it was suggested that the RI could modulate CMC by regulating the synchronization of spinal motoneuron activity (Williams & Baker, 2009). To verify this hypothesis, the comparison between contraction types offers an interesting experimental paradigm where both CMC (Glories *et al.*, 2021) and RI (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019) may undergo simultaneous variations.

Therefore, the aim of the present study was to further investigate the relative contribution of the RI on CMC modulation, by comparing changes in the soleus muscle (SOL) beta-band CMC and RI during isometric, shortening and lengthening plantar flexors contractions. It was previously shown that during isometric contractions, beta-band CMC tended to be lower in individuals with higher RI (Matsuya *et al.*, 2017). Consequently, we hypothesized that the decrease in beta-band CMC observed

during lengthening contractions (Glories *et al.*, 2021) would be associated with greater RI (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019), compared to isometric and shortening ones. Furthermore, we hypothesized that the magnitude of these simultaneous variations would be correlated.

4.3.3 Material and method

Subjects:

Gpower software version 3.1.9.7 was used to estimate an a-priori required sample size. The study power was set at 95% and alpha value set at 0.05, for F-test (repeated measures ANOVA) with an effect size of 0.4 based on our previous work (Glories *et al.*, 2021). While a minimum sample of 18 subjects was required, we added 9 subjects in prevision of potential dropouts. Thus, twenty-seven healthy subjects, with no history of neurological injuries or diseases, participated in the study after providing their written informed consent. Three subjects were excluded after the experimental session because the RI measurement prerequisites could not be satisfied (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999). Thus, data from twenty-four subjects (14 males, 10 females, age: 23 ± 3 years, height: 174 ± 9 cm, weight: 68 ± 13 kg, means ± standard deviation (SD)) was collected and analysed. The experiment was approved by the research ethics committee of the University of Toulouse, and conducted in accordance with the latest revision of the Declaration of Helsinki, except for registration in a database.

Study summary:

Subjects participated in a single experimental session lasting 2 hours where they were asked to perform at least 48 sub-maximal plantar flexions. Each participant was seated in an isokinetic ergometer and performed sub-maximal isometric, lengthening and shortening contractions at a set and monitored intensity. Meanwhile, the EEG signal as well as the SOL EMG activity were recorded during each

contraction in order to compute CMC. To investigate changes in recurrent inhibition between contraction types, peripheral nerve stimulations were concurrently delivered to evoke test (H') and conditioning (H_1) H-reflexes, as well as M-waves (M_{sup}) and V-waves (V_{sup}). The different steps of the experiment protocol have been summarized in Figure 1.

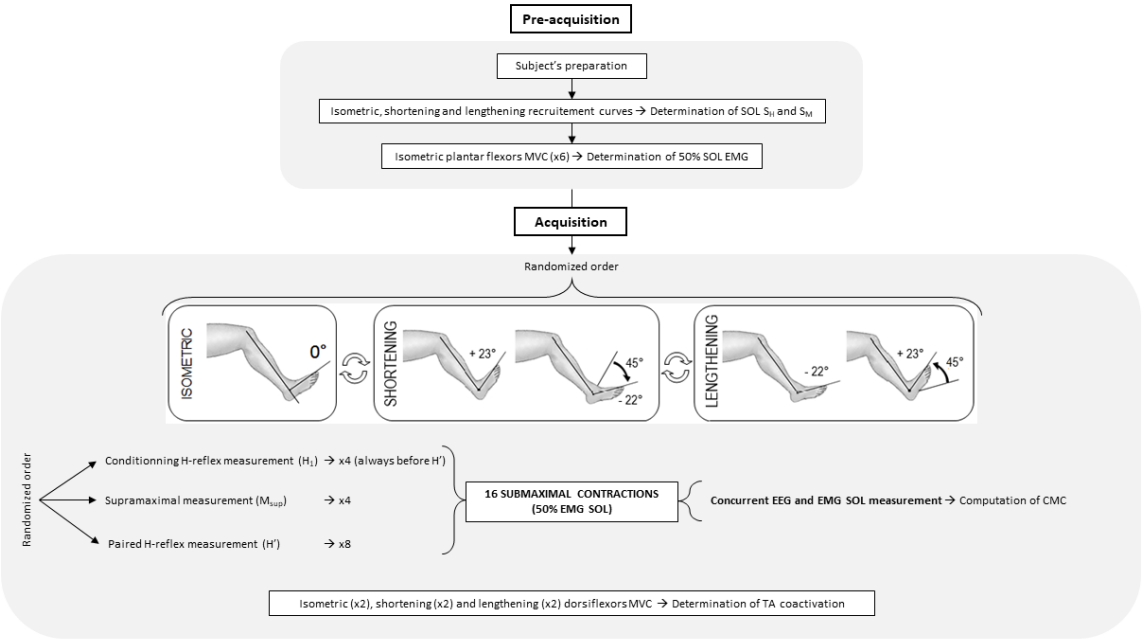

Figure 1: Experimental protocol

MVC: Maximal Voluntary Contraction; 50% EMG SOL: contraction intensity corresponding to 50% of the EMG obtained during maximal voluntary isometric contractions.

Measurements:

Mechanical data

During each contraction, the ankle joint torque produced was recorded using a calibrated isokinetic dynamometer (Biodex S4, Shirley, NY) while subjects were seated with the hip and knee joints both flexed, at 80° (0° = anatomical position) and 60° (0° = full extension) respectively. Data was only obtained from the right foot, which was tightly attached to the dynamometer's footplate accessory. The ankle joint was aligned with the dynamometer's motor axis. Subjects were fastened to the chair by

two shoulder harnesses and one abdominal harness to minimize the body's movement and to limit the contribution of other muscle groups aside from ankle plantar- and dorsi-flexors in net torque production. Net torque and angular position were sampled at 5 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA). The "baseline" torque produced by the limb weight plus accessories was systematically subtracted from all active torque signals.

Electroencephalography

Using a 64-channel ActiveTwo system (BioSemi, Amsterdam, The Netherlands), the EEG signal was sampled at 1024 Hz. The EEG electrode locations followed the 10-20 international system. The EEG electrodes impedances were kept below 20 kΩ. To minimize contamination of the EEG signal, all subjects were asked to relax the upper body while performing sub-maximal contractions, and a neck brace was used to reduce the influence of neck muscle electrical activity on the EEG signal.

Electromyography

The EMG activities of the right-side SOL and tibialis anterior (TA) muscles were recorded by pairs of 8 mm diameter silver-silver chloride surface electrodes (inter-electrode distance: 2 cm) and sampled at 5 kHz using a Biopac MP150 system and Acknowledge software (Biopac Systems, Santa Barbara, CA, USA; common mode rejection ratio CMRR > 110 dB, gain: 1000, bandwidth: 10-500 Hz). At the beginning of the session, the skin was prepared to reduce impedance below 5 kΩ, and the electrodes were placed in accordance with the SENIAM recommendations (Hermens *et al.*, 2000). The SOL electrodes were thus fixed lengthwise over the middle of its belly and, if needed, the placement was adjusted with the aim of obtaining the greatest evoked potentials amplitude in response to peripheral nerve stimulation. Because recurrent inhibition can be affected by antagonist muscle activity, the EMG activity of the TA was also recorded, in order to ensure that no difference in coactivation would occur

between contraction types. The TA electrodes were positioned one-third of the way between the proximal fibula tip and medial malleolus. The reference electrode was placed on the left patella.

Nerve Stimulations

Percutaneous rectangular electrical stimuli were applied to the posterior tibial nerve at two different intensities (S_1 and S_M) to elicit evoked potentials in the right-side SOL (pulse duration: 1 ms; Digitimer stimulator, model DS7A, Hertfordshire, UK). The cathode (8-mm-diameter silver disk electrodes) was placed in the popliteal fossa and an adhesive anode (10 x 5 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed over the patellar tendon. The stimulation site providing the greatest amplitude for the evoked response was first located by a hand-held cathode ball electrode (0.5-cm diameter). Once found, the stimulation electrode was firmly fixed to this site with non-compliant strap and additional tape. Visual monitoring of the TA EMG activity was performed during the experiment to control that no potential was evoked in the TA, so as to ensure that the common peroneal nerve was not activated.

Recruitment curves were obtained during static rest, as well as during passive shortening and lengthening isokinetic motions, to carefully determine the S_1 stimulus intensity so that maximal amplitude of the H-reflex was observed with no direct M-wave response. In order to measure the SOL conditioning H-reflex (H_1), the S_1 stimulus intensity was thereafter superimposed to four submaximal contractions for each contraction type, during which it was also carefully checked that no direct M-wave response was evoked.

The intensity used to evoke the maximal M-wave response at rest was multiplied by 1.5 to obtain the supramaximal S_M stimulus intensity. This intensity was thereafter used to elicit both the SOL maximal M-wave (M_{sup}) and V-wave (V_{sup}) during four submaximal contractions during each contraction type.

To obtain the SOL test H-reflex (H'), we used the paired H-reflex measurement, which is classically used in humans to assess homonymous recurrent inhibition (Bussel & Pierrot-Deseilligny,

1977; Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979; Grosprêtre *et al.*, 2016; Matsuya *et al.*, 2017; Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019). This method consists in applying successively two electrical stimuli at S_1 then S_M intensities at short interstimulus interval over the mixed peripheral nerve, here delivered by two Digitimer stimulators (DS7A model, Hertfordshire, UK). While an interstimulus interval of 10 ms is commonly used (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999), it was set at 7 ms in the current report, to take into account both the body height and potentials latency of the subjects (Bussel & Pierrot-Deseilligny, 1977; Grosprêtre *et al.*, 2016). Indeed, in a pilot study, this 7ms ISI was determined to avoid any incomplete collision between the conditioning and the test stimuli, which may be observed especially in shorter subjects (Grosprêtre *et al.*, 2016). The S_1 stimulus elicits an orthodromic afferent volley which collides with the antidromic volley generated by the S_M stimulus in motor neuronal axons. Consequently, the afferent activation of the motor neuronal pool by the S_M stimulus, that would normally be cancelled by its motor axonal antidromic volley, can reach the muscle through the axons in which the collision between S_1 and S_M occurred. The decrease observed between the conditioning H-reflex (H_1) evoked with a single S_1, and the test H-reflex (H') evoked with $S_1 + S_M$, is mainly attributed to the recurrent inhibition, generated by the Renshaw cells (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979). The $S_1 + S_M$ stimuli were superimposed to eight submaximal contractions during each contraction type.

To sum up, the S_1 stimulus intensity was used during four contractions to evoke the SOL conditioning H_1, the supramaximal S_M stimulus intensity was used during four contractions to evoke the SOL M_{sup} and V_{sup}, and the paired $S_1 + S_M$ stimulus intensities were used during eight contractions to evoke the SOL H', classically used in human to assess homonymous recurrent inhibition.

Experimental Design:

Firstly, once the nerve stimulation intensities had been determined, the subjects performed six 4-s plantar flexors maximal voluntary isometric contractions, with 1-min rest intervals. The RMS values of the SOL EMG over a 500-ms period when the torque plateaued were computed and averaged across trials. Half of this EMG activity (50% EMG contraction) was then used to set the submaximal contraction intensity required during the experiments. Visual feedback of the RMS value of the SOL

EMG activity (EMG_{SOL}) (computed online with an integration time of 250 ms) was displayed on a monitor screen 150 cm in front of the subjects. For each submaximal contraction, subjects were asked to reach the target and maintain it throughout the entire duration of the contraction. The isometric contractions were performed at 0° (corresponding to an ankle angle of 90°) and the stimulations were triggered manually when the torque plateaued. We made sure to wait for the subject to reach a steady state of contraction (i.e., between 1.5 and 2 s after the subject had reached the target) to avoid CMC reorganisation induced by a transition between sensorimotor states (Mehrkanoon *et al.*, 2014). The shortening and lengthening contraction measurements were taken at $30°.s^{-1}$ constant velocity over a 45° ankle range of motion from +23° (plantarflexion) to -22° (dorsiflexion). During the anisometric conditions, each contraction began with an isometric preactivation of ~3 s. A stimulation was always automatically delivered when the ankle joint angle passed 0° to avoid changes in either the M-waves or the H-reflexes size due to variation in muscle length (Gerilovsky *et al.*, 1989).

For each contraction type, the subjects were asked to perform sixteen submaximal contractions (50% EMG contraction) of the plantar flexors per contraction type with 20 s rest intervals. The contraction type's order was randomized. Four contractions were superimposed with the S_1 stimulus intensity to evoke H_1, four were superimposed with the S_M stimulus intensity to evoke M_{sup} and V_{sup}, and eight were superimposed with the paired $S_1 + S_M$ stimuli intensity to evoke H'. The order of these three sequences was randomized among subjects, except that H_1 measurement was systematically performed before H' measurement to ensure that no direct M-wave response was obtained with the S_1 stimulus intensity. Additional trials were recorded if the coefficient of variation of H-reflexes or M-waves amplitude exceeded 5% across trials. Thus, counting all the contraction types (over 48 contractions), subjects had to take 6.68 ± 3.77 additional trials (mean ± SD). Finally, two maximal voluntary dorsiflexions (3 s long interspaced by 1-min rest intervals) for each contraction type were performed to record the maximal EMG activity of the antagonist muscle (TA). The different steps of the experiment protocol have been summarized in Figure 1.

Data analysis:

CMC pre-processing

The reference-free EEG signal was re-referenced applying the Common Average Reference, and was then 3-100 Hz bandpass filtered, and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. The EMG_{SOL} signal was downsampled to 1024 Hz (i.e. EEG frequency), and was then 3-100 Hz bandpass filtered and 49-51 Hz notch filtered with zero-lag, fourth-order Butterworth filters. The continuous EEG and EMG filtered data was epoched in 4.5 s periods of interest, from the contraction onset up to the nerve stimulation. Trials with large artefacts, such as an eye blinks or important contamination by muscle activity, were rejected from the analyses using separate visual inspection of the EEG signal by two different investigators. After rejection, the number of contractions used for further analysis was 15.1 ± 3.6 for each subject and each contraction type, with no difference between the contraction types ($F(2,46) = 1.77$; $p = 0.18$).

CMC processing

For CMC quantification, the Cz EEG electrode (EEG_{Cz}) was selected as the electrode of reference, as done in previous studies on plantar flexors CMC to match the location of the primary motor cortex associated with the lower limb (Perez *et al.*, 2007; Matsuya *et al.*, 2017). While there is an ongoing debate on the necessity of EMG signal rectification for CMC analysis, an increasing number of studies argue that the rectification of a zero-mean oscillatory signal, such as EMG in our case, is a non-linear process that distorts its power spectrum properties (Neto & Christou, 2010; McClelland *et al.*, 2012), especially with high levels of contractions (Dideriksen & Farina, 2019) due to amplitude cancellation (Negro *et al.*, 2015). EMG rectification may, therefore, limit the possibility of accurately inferring individual frequency components of the neural drive to the muscle, and may consequently impair CMC statistical analysis (Ruiz-Gonzalez *et al.*, 2019). Since previous studies highlighted that there is no significant difference in CMC magnitude computed with rectified or unrectified EMG signals (Yao *et al.*, 2007; Bayraktaroglu *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2016), we opted for non-rectification so as to

meet the theoretical demands and uphold the practical justifications for CMC computation (Bigot *et al.*, 2011; McClelland *et al.*, 2012). Therefore, CMC was computed in the time-frequency domain with the WaveCrossSpec Matlab toolbox for wavelet coherence analysis (Bigot *et al.*, 2011), using the mean auto-spectra obtained over 16 epoch of 4.5 s of the unrectified EMG_{SOL} and of the EEG_{Cz}. The time-frequency analysis presents the crucial advantage of taking into account the electrophysiological signals' non-stationarity compared to the conventional frequency-domain analysis(Zhan *et al.*, 2006), which is absolutely essential to obtain reliable coherence values, even more so during anisometric contractions. The wavelet parameters 'nvoice' (scale resolution of wavelets), 'J1' (number of scales), and 'wavenumber' (Morlet mother wavelet parameter) were, set to 7, 30, and 10 to yield accurate identification of EMG and EEG oscillatory activities in the [0.2263:47.9840] Hz frequency range, and thus provide optimal CMC processing in the beta band (13 32 Hz). To prevent the influence of fatigue on both CMC (Yang *et al.*, 2009) and spinal excitability (Gandevia, 2001) the number of trials had to be limited in our study (i.e. ~16 trials per condition). Nevertheless, the statistical test proposed by Bigot et al. (2011) is relevant to detect truly significant CMC even when the data duration and/or the number of trials is small. Thus, CMC was calculated in the 4.5 s epoch of interest averaged over 16 trials as the values of magnitude square coherence in the time-frequency regions where the EMG and EEG cross-spectrum was detected as significant using the statistical test introduced by Bigot et al. (2011). The volume of CMC thus detected was finally quantified during the last 200 ms prior to the neurostimulation onset for the SOL in the beta-band.

Evoked potentials, torque and EMG activity

For each contraction type, the mean peak-to-peak amplitude of the SOL test and conditioning H-reflexes (H' and H_1 respectively), maximal M-wave (M_{sup}) and V-wave (V_{sup}) for all trials were calculated. The corresponding H_1/M_{sup}, V/M_{sup} and the H'/H_1 ratios were then computed.

The net joint torque was low-pass filtered at 10 Hz, using a zero-lag, fourth-order Butterworth filter, and was then quantified as mean over a 200-ms period prior to the stimulation.

The EMG_{SOL} activity was quantified with RMS values of the EMG signal over a 200-ms period prior to the stimulation and was normalized to the mean amplitude of the M_{sup} (RMS/M_{sup}) obtained during the same contraction type. For each contraction type, the mean value over all trials was considered to represent the SOL EMG activity. During the same period of time, the TA RMS prior to the stimulation was also analysed for the three contraction types. To quantify the level of coactivation during the isometric contractions, the TA RMS was expressed as a fraction of its value determined during MVC dorsiflexions. To quantify coactivation during shortening trials, the TA RMS obtained during shortening plantar flexions was normalized to its value determined during maximal voluntary lengthening dorsiflexions whereas to quantify coactivation during lengthening trials, the TA RMS recorded during lengthening plantar flexions was normalized to its value measured during maximal voluntary shortening dorsiflexions (Hagood *et al.*, 1990). For each experiment, a mean value of coactivation was computed over all trials for each contraction type.

Statistical analysis:

All the data is presented as mean ± standard deviation (SD). The normality and sphericity of data were verified using the Kolmogorov–Smirnov test and the Mauchly's W test, respectively, and the assumptions for ANCOVA were met. Separate ANOVAs with repeated measures were used to test differences between contraction types (isometric vs. shortening vs. lengthening) for the plantar flexors torque, TA co-activation, and for the SOL M_{sup}, RMS/M_{sup}, H_1, H_1/M_{sup}, H'/H_1, as well as beta-CMC computed between the EMG_{SOL} and EEG_{Cz} signals. Analysis of covariance (ANCOVA) was performed to investigate the effect of muscle contraction type (isometric vs. shortening vs. lengthening) on the amplitude of raw H' with the V_{sup} amplitude as a covariate. When a main effect or an interaction was found, a post hoc analysis was made using a Scheffe test. The correlation between beta-CMC and RI (H'/H_1) in the SOL was tested using Pearson's product-moment correlation. The difference of beta-CMC between isometric and lengthening, as well as between shortening and lengthening contractions (Δ_{CMC}) was correlated to that of H'/H_1 ($\Delta_{H'/H1}$), also using Pearson's product-moment correlation. Significance

was set at $p < 0.05$. ANOVAs' and ANCOVA's results are presented along with partial eta squared (η^2), and the effect size measurement Cohen's f (f). Statistical analyses were performed using R (R, version 4.1.0, 2021-05-18).

4.3.4 Results

Torque and EMG activity

A statistically significant effect of the contraction type was found on the mean torque produced ($F(2,46) = 62.1$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.73$; $f = 1.64$), which was lower during shortening than during both isometric ($p < 0.001$) and lengthening ($p < 0.001$) submaximal contractions. A statistically significant decrease in the mean torque produced was observed during shortening compared to isometric and lengthening by 43.6 ± 16.6%, and 38.6 ± 18.8% respectively. No statistically significant difference was observed between the isometric and lengthening torque ($p = 0.22$) (Table 1). Conversely, no statistically significant difference was observed in the EMG_{SOL} activity, expressed by the RMS/M_{sup} ratio, between contraction types ($F(2,46) = 1.33$; $p = 0.27$) (Table 1). Likewise, no statistically significant difference was observed in the TA coactivation between contraction types ($F(2,44) = 0.334$; $p = 0.72$), with a mean value of 6.17 ± 3.17 % averaged across all contraction types (Table 1).

Peripheral nerve stimulations

No statistically significant difference was observed in the maximal M-wave (M_{sup}) was between contraction types ($F(2,46) = 0.47$; $p = 0.63$) (Table 1). No statistically significant difference was observed in both the raw (H_1) (Table 1) and the normalized (H_1/M_{sup}) conditioning H-reflexes between contraction types ($F(2,46) = 1.62$; $p = 0.21$ and $F(2,46) = 0.89$; $p = 0.42$, respectively). In contrast, a statistically significant effect of the contraction type was found on the test H-reflex normalized by the corresponding conditioning H-reflex (H'/H_1) ($F(2,46) = 18.5$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.45$; $f = 0.90$), which

was lower during lengthening contractions than during both isometric ($p < 0.001$) and shortening ($p < 0.001$) contractions. No statistically significant difference was observed for this ratio between isometric and shortening contractions ($p = 1.00$) (Fig. 2-A). No statistically significant difference was observed in both the raw (V_{sup}) and the normalized (V_{sup}/M_{sup}) V-waves between contraction types ($F(2,46) = 1.46$; $p = 0.24$ and $F(2,46) = 2.30$; $p = 0.11$, respectively). Independently from the muscle contraction type, a statistically significant correlation was observed between greater H' amplitude and greater V_{sup} amplitude ($r = 0.57$; $p < 0.001$). The ANCOVA revealed a statistically significant effect of the covariate V_{sup} on the raw H' ($F(1,68) = 54.8$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.45$; $f = 0.90$). There was also a statistically significant effect of the muscle contraction type on the H' after controlling for the effect of the covariate V_{sup} ($F(2,68) = 8.9$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.21$; $f = 0.52$), with a decrease observed during lengthening contractions compared to isometric ($p = 0.004$) and shortening ones ($p = 0.004$), while there was no statistically significant difference between isometric and shortening contractions ($p = 1.00$).

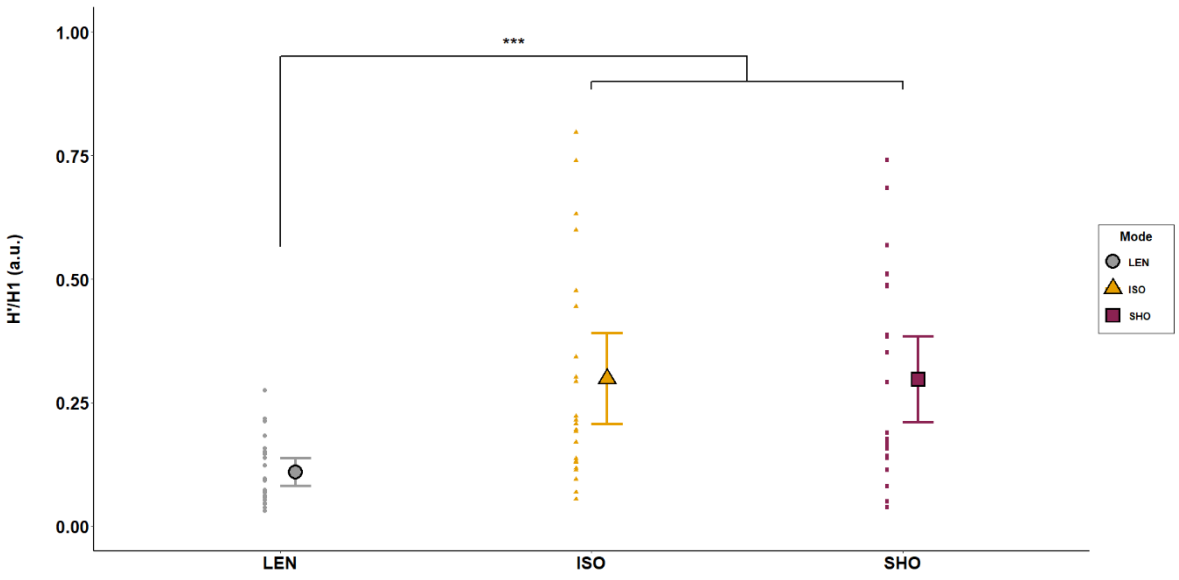

Figure 2: Effects of muscle contraction type on the RI for the SOL muscle.

*Modulations of the RI are computed with the SOL test H-reflex normalized to the corresponding conditioning H-reflex (H'/H_1) amplitudes, in arbitrary units (a.u.). Modulations of the RI are shown during lengthening (grey circles), isometric (yellow triangles) and shortening (purple squares) contractions, as individual and group mean data. Error bars represent the 95% CI of the mean. Lengthening vs isometric and shortening: *** $p < 0.001$.*

Corticomuscular coherence

A statistically significant effect of the contraction type was found on CMC computed in the beta-band between the SOL and the Cz electrode (β-CMC_{SOL-Cz}) ($F(2,46) = 50.5$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.69$; $f = 1.49$), which was lower during lengthening contractions than during both isometric ($p < 0.001$) and shortening ($p < 0.001$) contractions. No statistically significant difference was observed between the isometric and shortening β-CMC_{SOL-Cz} ($p = 1.00$) (Fig. 2-B).

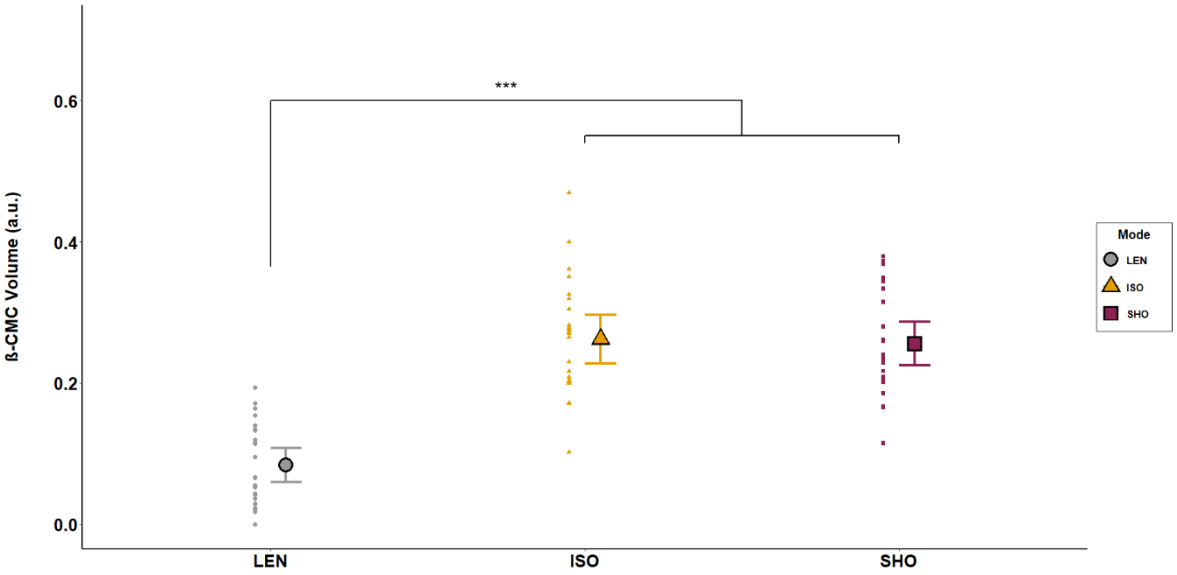

Figure 2: Effects of muscle contraction type on beta-band CMC for the SOL muscle.

*CMC was computed as the volume in the beta-band (13-32Hz) during the last 200ms prior to the neurostimulation onset. Modulations of beta-band CMC are shown during lengthening (grey circles), isometric (yellow triangles) and shortening (purple squares) contractions, as individual and group mean data. Error bars represent the 95% CI of the mean. Lengthening vs isometric and shortening: *** $p < 0.001$.*

A statistically significant linear and positive correlation was observed between β-CMC_{SOL-Cz} and the SOL H'/H_1 when considering all contraction types ($r = 0.58$; $p < 0.001$) (Fig. 3). During isometric contractions only, a statistically significant linear and positive correlation was observed between

interindividual variations of β-$CMC_{SOL\text{-}Cz}$ and the SOL H'/H_1 (r = 0.59; p = 0.003), but not during shortening (r = 0.33; p = 0.12) or lengthening contractions (r = -0.17; p = 0.43).

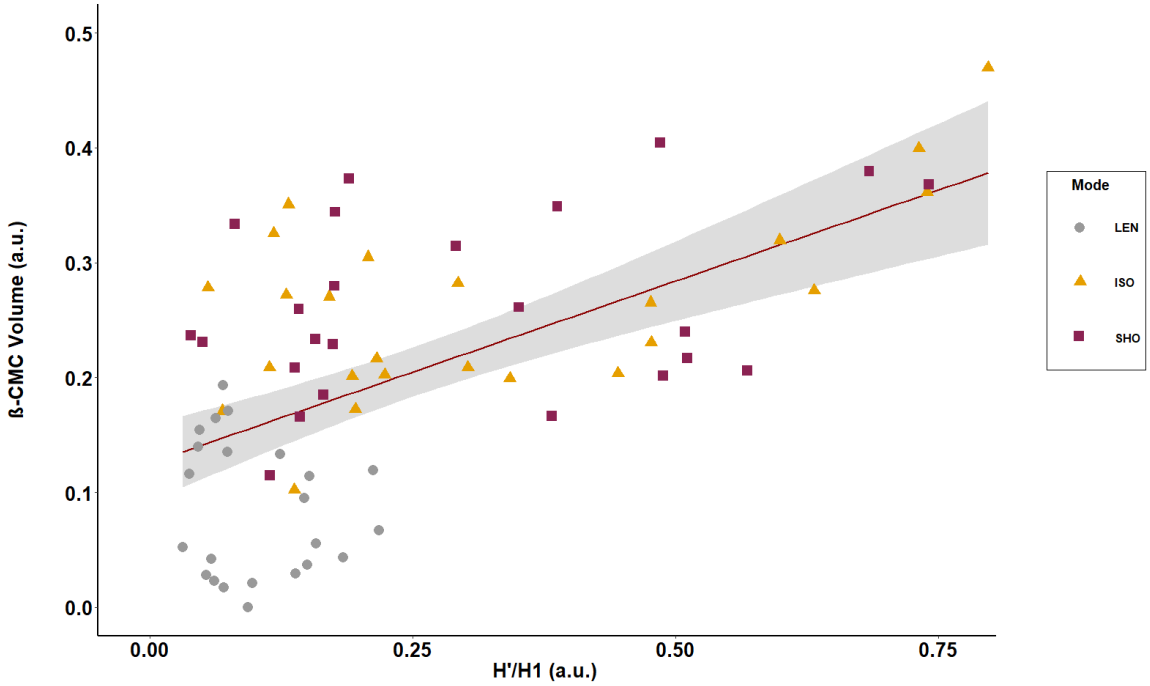

Figure 3: Correlation between beta-band CMC and RI in the SOL.

The relationship between beta-band CMC (β-CMC Volume) and the normalized test H-reflex (H'/H_1) have been calculated in the SOL, across all contraction types. A significant correlation was observed between SOL β-CMC Volume and SOL normalized test H-reflex (r = .58, p < .001). Data obtained during lengthening contractions are shown as circles, during isometric contractions as triangles and during shortening ones as squares. The solid line shows the estimated regression line, and the area around the line represents the upper and lower bounds of the 95% CI.

Furthermore, a statistically significant linear and positive correlation was observed between the decrease in β-$CMC_{SOL\text{-}Cz}$ (Δ_{CMC}) during lengthening compared to isometric contractions and the decrease in the SOL H'/H_1 ($\Delta_{H'/H1}$) observed during the corresponding contraction types (r = 0.69; p < 0.001) (Fig. 4-A). Similarly, a statistically significant linear and positive correlation was observed between the Δ_{CMC} between shortening and lengthening contractions and the decrease in the $\Delta_{H'/H1}$ observed between shortening and lengthening contractions (r = 0.60; p = 0.002) (Fig. 4-B).

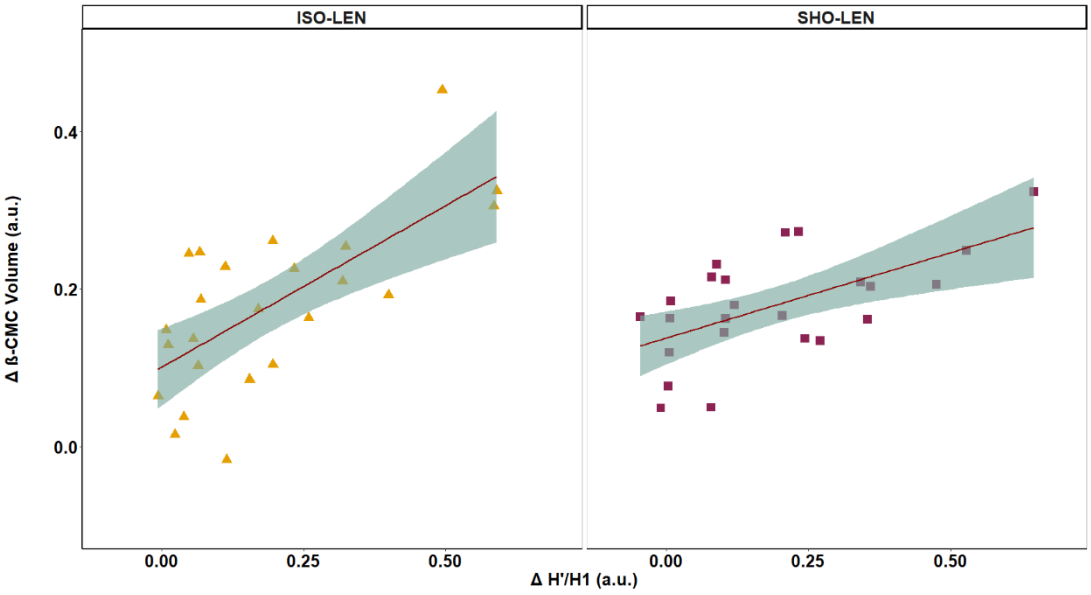

Figure 4: Comparison of beta-band CMC decrease and RI increase between isometric and lengthening contractions, and between shortening and lengthening contractions.

The beta-band CMC decrease and recurrent inhibition increase were computed as the deltas between the values obtained during isometric and during lengthening contractions, or between the values obtained during shortening and during lengthening contractions. A significant correlation was observed between β-CMC Volume and RI deltas between isometric and lengthening contractions ($r = .69$, $p < .001$) (panel A), as well as between β-CMC Volume and RI deltas between shortening and lengthening contractions ($r = .60$, $p = .002$) (panel B). The solid lines show the estimated regression lines, and the areas around the lines represent the upper and lower bounds of the 95% CI.

4.3.5 Discussion

In order to gain further insight on the neural mechanisms that modulate corticomuscular interactions at the spinal level, the present study investigated variations in beta-band CMC and RI in the SOL muscle during submaximal isometric, lengthening and shortening contractions. By doing so, we found that beta-band CMC was lower during lengthening contractions compared to isometric and shortening ones, while the RI was concurrently higher. One of the main results of the present study was

that the magnitude of these simultaneous variations during lengthening contractions were linearly correlated.

Methodological considerations

The paired H-reflex technique, developed to study the homonymous recurrent inhibition pathway, requires to follow methodological criteria (Pierrot-Deseilligny & Burke, 2012). First of all, special care must be taken to ensure that the size of the conditioning H-reflex (H_1) is identical in all the conditions compared. In the current study, both the raw and normalized conditioning H-reflexes values (H_1 and H_1/M_{sup}, respectively) did not change depending on the contraction type. Hence, the number of motor neurones involved in the H_1 conditioning discharge, potentially affected by recurrent inhibition, could be considered similar between contraction types.

Furthermore, the RI measurement is related to the size of H_1, which needs to be within the range where its increase results in a progressive decrease in the size of the H' reflex (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999). Because the establishment of the relation between the size of H_1 and H' requires a large number of contractions that may induce muscle fatigue, no attempt was made to evaluate if the size of H' corresponded to the decaying part of the curve. However, like previously done (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019), extra care was taken to only elicit the highest H_1, with no direct M wave response, which greatly favours an optimal size of H_1 for RI measurement. Besides, due to similar methodological constraints, previous studies compared the size of the H' reflex with data from the literature to ensure that H' is sensitive to both inhibition and facilitation (Löscher *et al.*, 1996; Barrué-Belou *et al.*, 2018). In the current study, the mean values of H_1/M_{sup} and H'/M_{sup} ratios were 0.50 ± 0.17 and 0.12 ± 0.01, respectively, independently from the contraction type. These results, compared to data from the literature that evoked the entire H_1 and H' recruitment curves in the SOL (Bussel & Pierrot-Deseilligny, 1977; Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999; Rossi *et al.*, 2003), confirm that the S_1 stimulus intensity used in the current study allowed to evoked H_1 and H' responses whose sizes corresponded to the decaying part of the H'/H_1 curve.

Finally, during voluntary contraction, the amplitude of H' may be contaminated by that of the V-wave (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979; Grosprêtre *et al.*, 2016). To take into account this potential contamination, we performed an ANCOVA to examine the effect of muscle contraction type on the amplitude of H' with the V-wave amplitude (V_{sup}) as a covariate, as has been done before (Barrué-Belou *et al.*, 2018). This analysis revealed that although H' may be contaminated by the V-wave, there was also still an effect of the muscle contraction type on the H' after controlling for the effect of the covariate V_{sup}. Considering all the evoked findings, we are confident that the reported data represents true physiological modulations allowing the study of recurrent inhibition and not the results of methodological issues.

Relationship between the RI and beta-band CMC

The influence of the RI, generated by the Renshaw cells at the spinal level, on beta-band CMC has initially been suggested through computational analysis (Williams & Baker, 2009). Consistent with this hypothesis, it was recently observed (Matsuya *et al.*, 2017) that individuals in which greater RI was measured tended to display lower beta-band CMC. However, these findings were based on the inter-individual variations measured in a few subjects, and not on the observation of RI and beta-band CMC actual variations. Furthermore, these values were only obtained during isometric contractions, which hinders the generalization of the relation between beta-band CMC and the RI to more physiological movements. Interestingly, like Matsuya and colleagues (Matsuya *et al.*, 2017), we found that during isometric contractions, individuals with greater RI tended to display lower beta-band CMC. Nevertheless, no correlation was found between these parameters during lengthening or shortening contractions in the current study. Since a restricted range of data may decrease the correlation coefficient (Bland & Altman, 2011), this disparity between contraction types may be due to the isometric condition having the largest range of beta-band CMC data (0.37) compared to shortening (0.29) and lengthening (0.19) contractions. This enhances the necessity to compare the RI and beta-band CMC variations between each contraction type, to ensure the largest range of data possible. Given the complex spatiotemporal dynamics of the corticomuscular interactions, any model that is based solely on one

inference method, such as correlational data interpretation, is less likely to capture the contribution of a specific mechanism (Vaidya *et al.*, 2019). Experimental models that can combine data from diverse inference methods should thus be preferred because they are robust to different forms of evidence and are supported by multiple lines of inquiry (Munafò & Davey Smith, 2018). Consequently, by using comparisons between contraction types to combine correlative and manipulation methods, the current study is the first, to our best knowledge, to offer a paradigm where both beta-band CMC (Glories *et al.*, 2021), and RI (Barrué-Belou *et al.*, 2018) modulations could be concurrently induced. Indeed, in the current study, we found on the one hand that beta-band CMC was specifically decreased during lengthening contractions compared to isometric and shortening ones. We previously showed that this specific decrease of beta-band CMC during lengthening contractions was concurrent with a decrease in spinal excitability (Glories *et al.*, 2021). It was then suggested that beta-band CMC modulation between contraction types was, at least partly, due to the specific modulation during lengthening contractions of pre- and post-synaptic inhibitory mechanisms acting at the spinal level (Duchateau & Baudry, 2014). On the other hand, we also observed in the current study a concurrent RI increase during lengthening contractions, as shown by the decreased H'/H1 compared to isometric and shortening contractions, which was previously reported (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019). Therefore, by combining data from diverse inference methods, a concurrent variation in both the RI and beta-band CMC between contraction types was observed in the current report.

A first novel finding was that, when all the contraction types were taken into account, we observed a negative linear correlation between the RI and beta-band CMC. Hence, a higher RI value was associated with a lower beta-band CMC value. Moreover, we analysed the relationship between the magnitude of the RI variation during lengthening contractions compared to isometric or shortening ones, and between that of beta-band CMC variation. Accordingly, we observed that the magnitude of the RI increase during lengthening contractions compared to both isometric and shortening ones was linearly and positively correlated to that of the beta-band CMC decrease during lengthening contractions compared to both isometric and shortening ones. In other words, the more the RI was increased between isometric or shortening contractions and lengthening ones, and the more beta-band CMC decreased.

Consequently, the results of the current study strongly suggest that the RI may modulate corticomuscular oscillatory interactions. Because the RI functional role is to modulate both spatial and temporal pattern of motoneuronal activity (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999), the RI might work to 'filter' neural oscillations (Williams & Baker, 2009). Hence, in the current report, beta-band CMC in the SOL may be lower during lengthening contractions because of a disrupted oscillatory muscle activation, induced by the higher RI generated at the spinal level in this contraction type.

Previous results on the modulation of the RI suggested that the Renshaw cells are strongly controlled by the descending neural drive (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979; Mazzocchio *et al.*, 1994). However, it was recently shown that the contraction intensity could not explain the modulation of the RI when contraction types are compared (Barrué-Belou *et al.*, 2019). It was thus suggested that enhanced RI during lengthening contractions may be induced by the contribution of peripheral mechanisms. While ascending afferent drives have already been stated as essential to the establishment of corticomuscular interactions (Riddle & Baker, 2005; Witham *et al.*, 2011), the beta-band CMC variations between contraction types might then be, at least partly, the indirect consequence of afferent influence at the spinal level, although speculative. Finally, several pre- and post-synaptic mechanisms acting at the spinal level beside the RI have been suggested as having a relative influence on the motor neuron responsiveness during lengthening contractions (Grosprêtre *et al.*, 2014; Duchateau & Baudry, 2014). While the contribution of these spinal mechanisms remains to be investigated, they may also contribute to the specific beta-band CMC variations between contraction types.

4.3.6 Conclusion

In conclusion, the current study investigated the role of the RI in the modulation of corticomuscular interactions by simultaneously measuring the variations of these parameters between contraction types. Doing so, we have observed a concurrent RI increase, and a beta-band CMC decrease during lengthening contractions compared to isometric or shortening ones. Moreover, the study further indicates that the magnitude of the RI increase was associated with the magnitude of the beta-band CMC

decrease. Taken together, these results confirm that the RI may contribute to the oscillatory modulation of corticomuscular interactions between contraction types, possibly acting as a neural "filter" by modulating the motoneuronal activity.

PERSPECTIVES

How the human brain generates voluntary contractions (isometric or anisometric), and processes both efferent and afferent information to achieve efficient sensorimotor control are major questions that have been the topic of extensive research for decades. CMC, thought to reflect interactions between the brain and the contracting muscle, is a promising tool to investigate neural communications during these voluntary contractions. Nevertheless, the neural mechanisms involved in its modulation are yet to be clarified before it can be utilized as a reliable neurophysiological analysis tool for sport and medical applications. While we confirm our previous report of the muscle contraction type effect on CMC (Glories *et al.*, 2021), the current study is also the first to highlight a concurrent and proportional variation in RI and β-CMC between contraction types. Such findings directly highlight the contribution at the spinal level of the RI on corticomuscular interactions, and provide critical information for researchers, sport scientists, and clinical practitioners, that should help to constitute methodological guidelines for future studies on CMC modulations during complete physiological movements involving different muscle contraction types.

4.3.7 Synthèse de la troisième contribution

Tandis que nos premières contributions aient toutes deux montré la présence d'une régulation d'origine spinale de la CMC, aucun mécanisme spécifique n'avait pu être clairement identifié au travers de leur design expérimental. Par cette troisième contribution, la comparaison des modes de contraction a confirmé, comme cela avait précédemment été rapporté, la présence d'une diminution de la CMC-ß, et d'une augmentation de l'IR en condition excentrique par rapport aux conditions isométrique et concentrique. L'originalité de cette présente étude est en revanche constituée par la mise en évidence de la simultanéité de ces deux variations, et surtout de leur proportionnalité. En d'autres termes, plus l'IR était augmentée en condition excentrique, et plus la CMC-ß était parallèlement diminuée. Ces résultats novateurs concordent bien avec la conjecture que l'IR puisse être au moins partiellement à l'origine de la régulation spinale de la CMC. Etant données les propriétés établies de l'IR, connue pour moduler la fréquence de décharge des motoneurones spinaux, nos conclusions proposent que ce mécanisme puisse provoquer une disruption des signaux électrophysiologiques. En altérant les interactions corticomusculaires, cette perturbation se refléterait alors subséquemment par une diminution de CMC-ß. Les mécanismes impliqués dans la spécificité de la contraction excentrique sont encore à ce jour en cours de clarification, mais certains auteurs suggèrent que cette spécificité puisse être influencée par une augmentation du retour afférent causée par l'allongement des fibres musculaires. Par conséquent, et bien qu'hypothétique, la variation de CMC observée en condition excentrique pourrait être indirectement la résultante d'une modulation des informations afférentes.

Nos trois premières contribution soulignent donc l'influence spinale sur les modulations de la CMC entre les modes de contraction. Toutefois, la plasticité de cette relation demeure inconnue, et fera l'objet de la quatrième contribution de ce travail de thèse.

Chapitre 5.

Cohérence corticomusculaire et plasticité

De nombreux paramètres neuromusculaires présentent un caractère plastique et peuvent être modifiées par divers facteurs extérieurs. A l'image de ces paramètres, la CMC est parfois soumise à des modifications induites par des processus opérant sur le moyen et le long terme.

Des variations de CMC ont ainsi pu être mise en évidence entre des populations de différentes catégorie d'âge. En effet, la CMC-ß augmenterait en parallèle du développement du système neuromusculaire depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte, traduisant la maturation de réseaux corticomusculaires afin de permettre une communication efficiente au sein du système nerveux (James *et al.*, 2008; Graziadio *et al.*, 2010; Beck *et al.*, 2021). De même, la CMC-ß serait inférieure chez des populations âgées comparées à des populations adultes (Bayram *et al.*, 2015; Yoshida *et al.*, 2017; Spedden *et al.*, 2018), découlant potentiellement du phénomène de sénescence du système neuromusculaire (Huttenlocher, 1979; Sala *et al.*, 2012).

Par ailleurs, d'autres études transversales ont pu mettre en lumière des variations de CMC lors de comparaisons de populations dont l'âge était contrôlé. Certains travaux ont ainsi montré que les interactions électrophysiologiques du système neuromusculaire pouvaient être diminuées pour le membre dominant comparé au membre non dominant, et seraient augmentées pour des haltérophiles comparés à des sujets non entrainés, mais diminuées chez des musiciens, (Semmler & Nordstrom, 1998; Semmler *et al.*, 2004). Ces résultats ont laissé supposer qu'une utilisation musculaire spécialisée sur le long terme pourrait induire des adaptations de la stratégie employée par le système neuromusculaire durant une contraction volontaire. Se basant sur cette hypothèse, plusieurs auteurs ont exploré les potentielles variations de CMC liées au niveau et au type d'entrainement. Chez des haltérophiles, considérés comme experts de l'entrainement en force, des valeurs inférieures de CMC-ß ont alors été montrées dans les muscles agonistes comparativement à des individus non entrainés (Ushiyama *et al.*, 2010). Chez ce même type d'expert, des valeurs supérieures de CMC-ß ont été montrées dans les muscles agonistes et antagonistes comparativement à des spécialistes de l'entrainement en endurance

(DalMaso *et al*., 2017). Cette adaptation dynamique de la magnitude de la CMC avec le statut et le type d'entrainement a été interprétée comme un reflet d'une amélioration de l'efficience du contrôle moteur dans la réalisation d'une tâche motrice. Et ainsi, un entrainement en force sur plusieurs années génèrerait une modulation des interactions entre le cortex sensori-moteur, et les muscles agonistes et antagonistes au mouvement concerné. Par conséquent, la quantification de la CMC pourrait constituer une aide au suivi des adaptations neurales résultant de ce type d'entrainement. Néanmoins, l'approche transversale employée ne permet pas de déterminer si cette variabilité de CMC observée puisse être influencée par des facteurs innés ou acquis (Ushiyama *et al*., 2010), et nécessite d'être complétée par une approche longitudinale.

Dans cet objectif, une augmentation transitoire de la magnitude de la CMC-ß a été mise en évidence à la suite d'une session unique de divers apprentissages visuomoteurs, tels qu'une tâche de pointage, (Perez *et al.*, 2006), une tâche de compensation d'une charge isométrique variable (Mendez-Balbuena *et al*., 2012), une tâche de co-contraction isométrique (Geertsen *et al*., 2013), ou encore une tâche de dextérité sur tablette (Larsen *et al*., 2016). Cette augmentation semble cependant être suivie d'un retour à la normale en quelques minutes malgré une persistance des gains de performance motrice (Perez *et al*., 2006 ; Geertsen *et al*., 2013). Ces résultats ont tout d'abord été interprétés comme le reflet d'une augmentation de la commande descendante due à une sollicitation corticale plus intensive (Perez *et al.*, 2006; Mendez-Balbuena *et al.*, 2012; Larsen *et al.*, 2016). Ils pourraient également exprimer la variation de l'intégration sensorimotrice entre le niveau cortical et les motoneurones spinaux à la suite d'une adaptation neuromusculaire (Ushiyama *et al.*, 2011*b*). Cette augmentation de la CMC-ß pourrait alors être la marque de la consolidation continue de l'apprentissage moteur (Baker, 2007), bien que des résultats aient également montrés une possible diminution de la CMC-ß suite à une adaptation motrice, nuançant cette interprétation (Kasuga *et al*., 2018). Cependant, les effets longitudinaux sur la CMC associés à un entrainement en force sur le long terme

demeurent, à ce jour, majoritairement inconnus. A notre connaissance, seule une étude a mesuré la magnitude de la CMC-ß à la suite d'un protocole d'entrainement en force isométrique (Elie *et al.*, 2021). L'entrainement se déroulait sur trois semaines, à raison de trois sessions par semaine, et les sujets devaient réaliser quatre séries de quatre contractions isométriques maximales volontaires des fléchisseurs plantaires. Mais bien qu'un gain de performance ait pu être objectivé par une augmentation du moment de force maximal isométrique, aucune variation de CMC-ß n'a pu être mise en évidence dans la condition isométrique.

Pourtant, une multitude d'investigations ont été menées sur les effets d'un entrainement en force sur le système neuromusculaire (pour une revue, voir Aagaard & Thorstensson, 2003). Ces études rapportent notamment des gains de force maximale par l'intermédiaire de modifications structurelles du muscle, mais également de multiples adaptations nerveuses qui pourraient être responsables de modulations des interactions corticomusculaires (pour une revue, voir Aagaard, 2010). Un lien a notamment été montré entre les effets d'un entrainement en force, et une intensification de la commande descendante vers les muscles agonistes. Plus spécifiquement, ce lien peut s'illustrer par la relation linéaire entre l'augmentation du niveau de force et l'augmentation de l'activité EMG à la suite de l'entraînement (Künkel & Seyfert, 1975; Häkkinen & Komi, 1986; Colson *et al.*, 1999; Nordlund Ekblom, 2010). Ces résultats sont supportés par une augmentation de l'amplitude de MEP, marque d'une augmentation de l'excitabilité cortico-spinale (Beck *et al.*, 2007; Kidgell *et al.*, 2010, 2015; Weier *et al.*, 2012; Tallent *et al.*, 2017). Il est cependant important de signaler qu'un phénomène de spécificité des gains a pu être rapporté dans la littérature, se traduisant par des adaptations plus marquées dans le mode de contraction utilisé pendant l'entraînement que dans les autres modes de contraction (Higbie *et al.*, 1996; Duclay *et al.*, 2008). Compte-tenu i) des spécificités neurophysiologiques de la commande motrice lors de la contraction excentrique que nous avons décrites plus tôt, et ii) de la notion de spécificité des gains à l'entraînement, l'entraînement excentrique induirait

des adaptations spécifiques des paramètres de la contraction volontaire en comparaison avec les autres modes de contraction. L'utilisation de sollicitations excentriques dans des protocoles d'entraînement est d'ailleurs reconnue pour avoir conduit à des augmentation du moment de force (Hortobágyi *et al.*, 1996*a*; Roig *et al.*, 2009) et de l'activité EMG (Komi & Buskirk, 1972; Hortobágyi *et al.*, 1996*b*) supérieures aux autres modes de contraction, en partie dues aux plus hauts niveaux de tension qu'elles permettent d'atteindre. Ce type d'entraînement permettrait donc des variations des paramètres nerveux qui seraient plus importante que celles observées suite à des entraînements isométriques ou concentriques (Aagaard, 2018).

Comme nous l'avons vu précédemment, la contraction volontaire excentrique se caractérise par une majoration des mécanismes inhibiteurs au niveau spinal comparativement aux contractions isométriques ou concentriques, entrainant des modulations conjointes de la CMC. Or, une étude ayant utilisé un entraînement excentrique isotonique à 120% de la capacité maximale concentrique a montré un gain d'activité EMG associé à une augmentation de l'excitabilité spinale mesurée par le H-reflex, uniquement en excentrique pour le SOL, ainsi que dans les trois modes de contraction pour le GM (Duclay *et al*. 2008). Les auteurs ont alors conclu à une augmentation de la quantité de commande descendante permettant de lever les inhibitions spinales. Ces résultats sous-tendent que l'augmentation de force observée à la suite d'un entraînement excentrique d'intensité supra-maximale peut être attribuée à une augmentation de la quantité de commande volontaire depuis les centres supra-spinaux, modifiant l'équilibre de la balance excitation-inhibition au niveau spinal en faveur d'une augmentation de l'excitabilité. Combinés, ces éléments suggèrent que des mécanismes contribuant à la majoration de l'inhibition spinale classiquement observée en excentrique (Duclay & Martin, 2005; Gruber *et al.*, 2009; Duchateau & Baudry, 2014) tels que l'IR (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019) pourraient être influencés suite à un entrainement excentrique d'intensité supra-maximale. Etant donné le lien mis en évidence entre CMC-ß et IR par la

précédente contribution (Glories & Duclay, 2023), la levée des inhibitions spinales observée à la suite d'un entrainement excentrique supra-maximal pourrait donc provoquer à son tour une adaptation de la CMC-ß.

Par conséquent, notre quatrième contribution explorera le caractère plastique de la CMC-ß à la suite d'un entrainement excentrique au long terme, supposé provoquer une levée des inhibitions spinales. Notre protocole testera donc l'influence d'un protocole d'entraînement excentrique supra-maximal au long terme sur la CMC-ß et l'IR lors de contractions sous-maximales, isométriques, concentriques et excentriques isocinétiques. Pour ce faire, la CMC-ß et l'IR mesurées lors de contractions isométriques, concentrique et excentrique, ont été comparées entre un groupe témoin et un groupe d'entraînement, avant et après une période de 8 semaines au cours de laquelle ce dernier groupe a suivi un entraînement excentrique supra-maximal. Il a d'abord été émis l'hypothèse d'une IR initialement majorée dans les deux groupes lors des contractions excentriques par rapport aux contractions isométriques et concentriques (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019; Glories & Duclay, 2023). Parce que la dépression de l'excitabilité spinale initialement mesurée en condition excentrique par rapport aux condition isométriques et concentrique peut être abolie par l'entraînement en force (Duclay *et al.*, 2008), nous avons également émis l'hypothèse que l'IR suivrait un comportement similaire dans le groupe entrainé. Ensuite, nous avons supposé que la magnitude de la CMC-ß serait initialement diminuée dans les deux groupes lors des contractions excentriques par rapport aux contractions isométriques et concentriques (Glories *et al.*, 2021, 2022; Glories & Duclay, 2023). Nous avons enfin supposé qu'une augmentation de la CMC-ß serait observée à la fin du protocole d'entrainement en condition excentrique dans le groupe entrainé, du fait de la levée des inhibitions spinales.

5.1 Contribution 4

5.1.1 Matériel et méthode

Sujets

22 sujets sains, ne présentant aucun antécédents neurologiques ou traumatiques, ont participé à cette étude, après avoir lu et signé un formulaire de consentement aux procédures expérimentales. Certains pratiquaient des activités sportives de loisir mais aucun n'a été engagé dans un programme d'entraînement en force dans l'année qui précédait le protocole. Les sujets ont été aléatoirement assignés à un groupe d'entrainement en force (TG) (N = 14, âge : 23 ± 3 ans, taille : 173 ± 10 cm, poids : 66 ± 15 kg, moyenne ± écart type (SD)), ou à un groupe contrôle (CG) (N = 8, âge : 24 ± 2 ans, taille : 176 ± 8 cm, poids : 69 ± 10 kg,). Toutes les procédures étaient conformes à la Déclaration d'Helsinki et ont été approuvées par le comité d'éthique régional de l'Université de Toulouse.

Résumé de l'étude

Les deux groupes ont participé à deux sessions expérimentales identiques d'environ 3 heures, avant (PRE) et après (POST) un intervalle de 8 semaines durant lequel les sujets du TG ont réalisé 17 sessions d'entrainement excentrique supra-maximal des fléchisseurs plantaires. Lors des sessions expérimentales, les participants étaient assis dans un ergomètre isocinétique, et devaient réaliser des flexions plantaires maximales et sous-maximales isométriques, concentriques, et excentriques. Afin d'évaluer les modulations de l'IR entre les modes de contraction, les groupes, et les sessions, des stimulations électriques percutanées ont été

délivrées pour évoquer des H-reflex tests (H') et conditionnant (H_1), ainsi que des ondes M (M_{sup}) et V (V_{sup}).

Protocole d'entrainement excentrique supra-maximal

Le programme d'entrainement consistait en 17 sessions d'exercice excentrique espacées d'au moins 48h, réparties sur une période de 8 semaines. Les sessions avaient lieu sur une presse ciblant les membres inférieurs (Presse Conex Multi-Form, La Roque d`Anthéron, France) équipée d'un compresseur pneumatique, capable de ramener la charge en position initiale. Celui-ci permettait au sujet de ne pas réaliser la phase de contraction concentrique, et de réaliser uniquement la phase excentrique de la contraction. Les participants étaient installés en position semi-assise (hanche fléchie à 45°, genou en extension complète) sur un plateau, avec seulement l'extrémité du pied en contact avec le support pour permettre la flexion plantaire. Chaque session d'entrainement débutait par un échauffement de 10 minutes consistant à réaliser des flexions plantaires à un rythme spontané, en augmentant progressivement la charge utilisée depuis le poids du corps jusqu'à 75% de la charge d'entrainement personnalisée. Le sujet devait ensuite réaliser des contractions excentriques, de la flexion plantaire maximale à la flexion dorsale maximale (60 ± 4°). Un transducteur linéaire (Tendo Power Analizer 7.0.2) servait à donner au sujet un feedback sur la vitesse linéaire du plateau, avec l'instruction de viser une vitesse de $0.2 m.s^{-1}$, correspondant à une vitesse angulaire moyenne de $33 \pm 6°.s^{-1}$. La charge d'entrainement était de six séries de six contractions à 120% de la force maximale concentrique déterminée chaque semaine en utilisant un profiling force-vitesse. Le temps de repos entre chaque série était de 3 minutes. Puisque les contractions excentriques sont notoires pour les dommages musculaires qui leurs sont associées, les deux premières sessions n'utilisaient que cinq séries de six répétitions, et la première avec une charge de seulement 100% de la force concentrique maximale, la charge d'entrainement complète n'étant utilisée qu'à partir de la

troisième session. A la suite de chaque session, il était demandé au sujet d'estimer l'effort ressenti au cours de la séance sur une échelle subjective de type Rate of Perceived Exertion (RPE) allant de 1 (effort léger) à 10 (effort maximal). De même, chaque sujet renseignait la douleur associée aux Delayed Onset Muscular Soreness ressenti le lendemain de la session sur une échelle subjective de type Echelle Numérique de la douleur (EN) allant de 1 (douleur légère) à 10 (douleur maximale) (Figure 1).

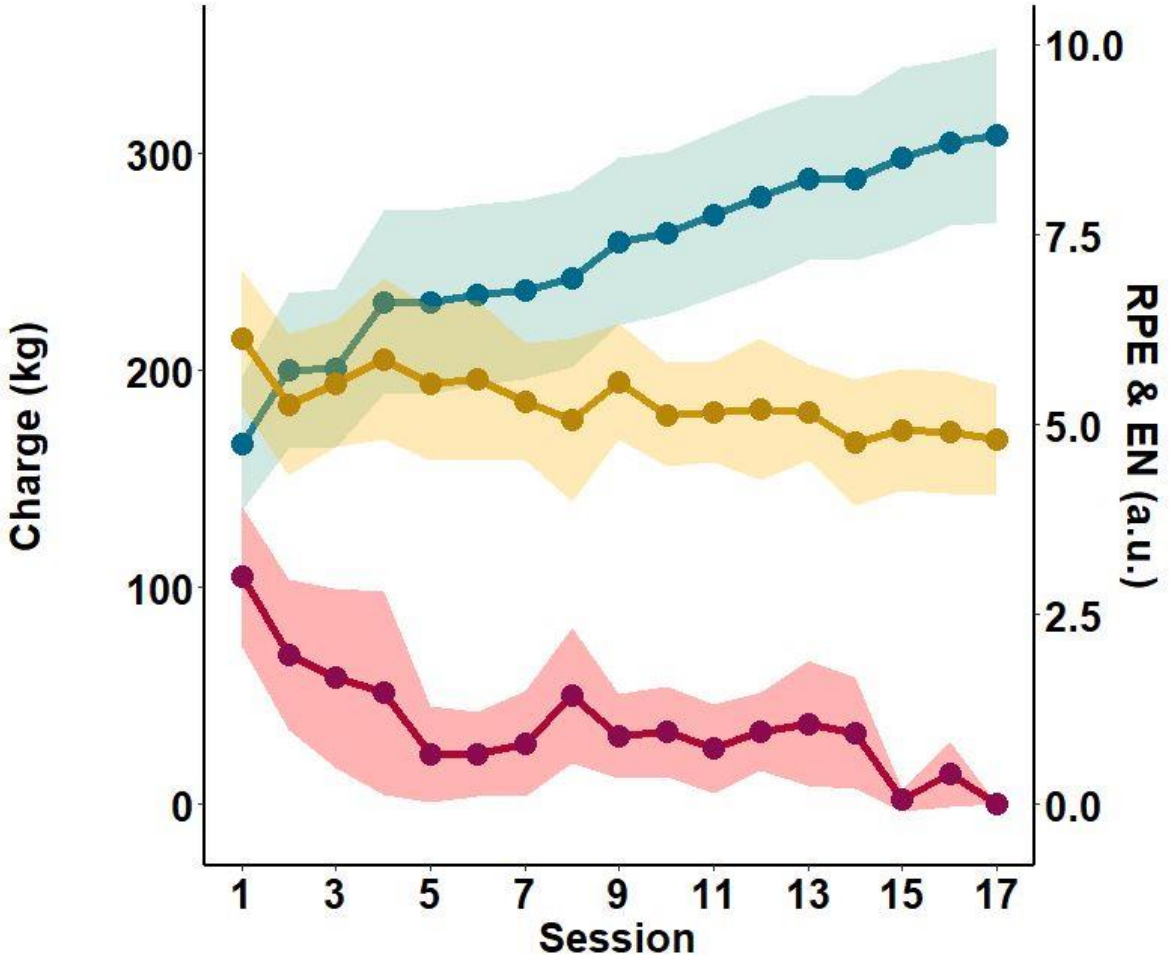

Figure 1 : Evolution de la charge d'entrainement, de l'effort ressenti, et de la douleur ressentie pour chaque session du protocole.

La figure représente la courbe d'évolution de la charge d'entrainement utilisée par les sujets (courbe bleue), de l'effort ressenti au cours de la session (courbe jaune), et de la douleur ressentie à la suite de la session (courbe rouge). Chaque point représente la moyenne de l'ensemble des sujets, et la zone autour représente les limites supérieure et inférieure de l'intervalle de confiance à 95%.

Mesures, Analyse des données

Celles-ci sont identiques à celles de la contribution 3.

Design expérimental

Pour chacun des sujets, les sessions expérimentales duraient trois heures, et comprenaient 50-60 CMV, ainsi que 50-60 contractions sous-maximales des fléchisseurs plantaires. Il était demandé aux sujets d'éviter tout type d'exercice au cours des 48h précédentes.

Une fois les intensités de stimulations déterminées, les sujets devaient réaliser des flexions plantaires en condition isométrique, concentrique, et excentrique d'intensité maximale, espacées d'intervalle d'une minute de repos. Les contractions isométriques étaient réalisées à 0° (soit un angle de cheville de 90°) tandis que les stimulations étaient délivrées manuellement lorsque le moment de force atteignait une valeur stable (soit une à deux seconde après le début de la contraction). Au cours des contractions anisométriques, chaque contraction était précédée d'une phase de préactivation isométrique d'environ une seconde. Les stimulations étaient alors délivrées automatiquement lorsque l'angle de l'articulation était égal à 0°, afin d'éviter d'éventuelles modulations des potentiels évoqués induites par une variation de longueur des fibres musculaires (Gerilovsky *et al.*, 1989).

Pour chaque mode de contraction, les sujets devaient réaliser seize flexion plantaires d'intensité maximale, l'ordre des modes étant randomisé. Quatre contractions étaient surimposées d'un stimulus d'intensité S_1 permettant d'évoquer un H-reflex conditionné (H_1), quatre étaient surimposées d'un stimulus d'intensité S_M permettant d'évoquer une onde M

(M_{sup}) et V (V_{sup}), et huit étaient surimposées d'un doublet de stimuli appairés $S_1 + S_M$ permettant d'évoquer un H-reflex test (H'). L'ordre de ces trois séquences était randomisé, bien que les mesures de H_1 précédassent toujours celles de H' afin d'assurer qu'aucune onde M ne soit évoquée par le stimulus d'intensité S_1. Des essais additionnels étaient demandés si le coefficient de variation des H-reflex ou des ondes M dépassait 5%.

Ces séquences étaient ensuite répétées pour chaque mode de contraction, cette fois-ci en condition sous-maximales. Afin de déterminer l'intensité de la contraction, la RMS de l'activité EMG du muscle SOL était mesurée au cours d'une fenêtre de 500 ms sur le plateau atteint lors des seize CMV de la condition isométrique, et moyennée. La moitié de cette activité (50% de l'activité EMG isométrique maximale) était alors utilisée comme valeur cible à atteindre par le sujet au cours des flexions plantaires demandées. Un feedback visuel de la RMS de l'activité EMG du muscle SOL (calculée avec un temps d'intégration de 250 ms) était diffusée sur un écran faisant face au sujet, à 150cm devant lui.

Finalement, deux dorsiflexions maximales de trois secondes, espacées d'intervalles de repos d'une minute, étaient demandées pour chaque mode de contraction afin d'enregistrer l'activité EMG maximale du muscle antagoniste (TA).

Analyse statistiques

Par souci de cohérence avec ce travail de thèse, seules les données de moment de force et d'activité EMG RMS du SOL seront présentées dans cette contribution pour confirmer les effets de l'entrainement sur la capacité de production motrice maximale des participants. L'ensemble des données est présenté sous la forme moyenne ± écart type. La normalité et la sphéricité des données ont été respectivement vérifiés par des tests de Kolmogorov-Smirnov et du W de Mauchly. Les pré-requis des ANCOVAs étaient respectés. Les différences de moment

de force des fléchisseurs plantaires, de co-activation du TA, de M_{sup}, RMS/M_{sup}, V_{sup}, V_{sup}/M_{sup} H_1, H_1/M_{sup}, H'/H_1, CMC-ß du SOL, et de M_{sup}, V_{sup}, V_{sup}/M_{sup}, RMS/M_{sup} du MG ont été testées par des ANOVAs séparées à trois facteurs [session (PRE vs POST) x mode de contraction (isométrique vs concentrique vs excentrique) x groupe (TG vs CG)], répétés pour la session et le mode de contraction. Lorsqu'un effet simple ou d'interaction était détecté, une analyse post-hoc était alors réalisée par un test de Tukey. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0.05$. Les résultats des ANOVAs et ANCOVAs sont présentés avec l'eta carré partiel (η^2), et la mesure de la taille d'effet du f de Cohen (f). Les analyses statistiques ont été effectuées sous R (R, version 4.1.0, 2021-05-18).

5.1.2 Résultats

Aucune différence statistiquement significative n'a pu être objectivée entre les deux groupes au cours de la session PRE.

Moment de force et activité EMG en condition maximale

Un effet d'interaction statistiquement significatif a été montré entre le mode de contraction, la session et le groupe par ANOVA à mesures répétées sur le moment de force moyen produit au cours des CMVs lors des sessions expérimentales ($F(2,36) = 6.27$; $p = .005$; $\eta^2 = 0.26$; $f = 0.59$). Pour le TG, le moment de force était augmenté en session POST comparé à la session PRE en condition excentrique ($p = 0.007$; 27,0 ± 25,7 % d'augmentation), mais pas en condition isométrique ($p = 0.85$) ou concentrique ($p = 0.94$). Pour le CG, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre PRE et POST en

CMV excentrique (p = 0.66), isométrique (p = 1.00), ou concentrique (p = 1.00). Le moment de force produit était inférieur en concentrique comparé aux conditions isométrique et excentrique (p < 0,001) mais était égal entre les conditions isométrique et excentrique (p = 0,89), indépendamment de la session et du groupe (Figure 1).

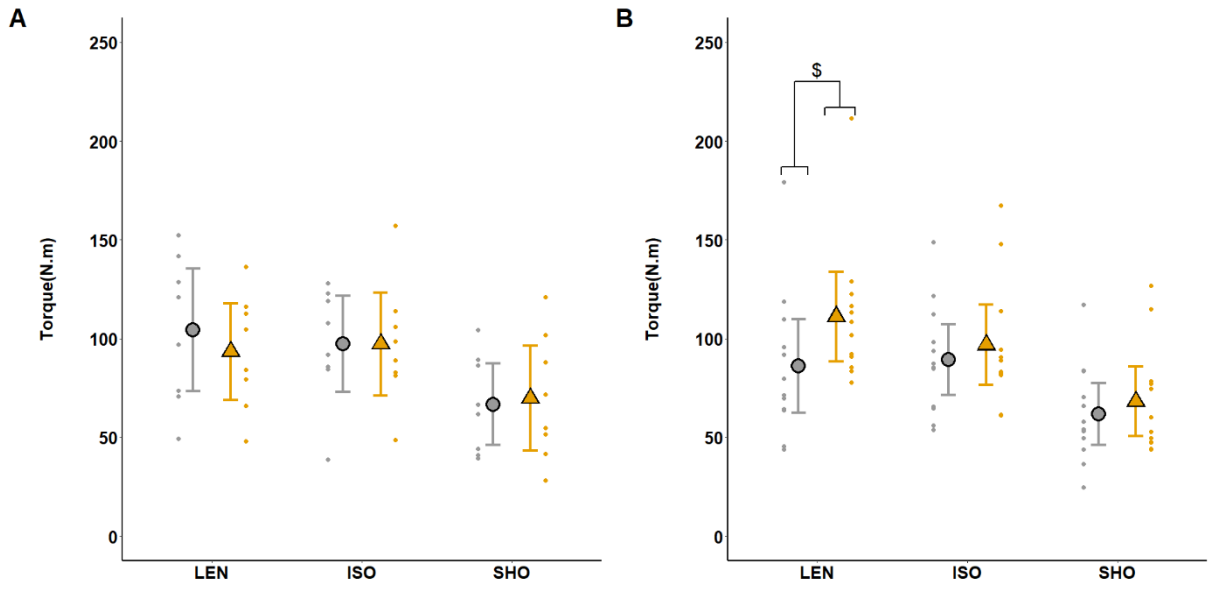

Figure 1 : Effet du groupe, de la session et du mode de contraction sur le moment de force maximal

Le moment de force mesuré au cours de flexions plantaires maximales volontaires est représenté pour le groupe CG (panel A) et le groupe TG (panel B), en session PRE (cercle et points gris) et POST (triangle et points jaunes) en condition excentrique (LEN), isométrique (ISO) et concentrique (SHO). Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne (n = 20). Excentrique PRE vs Excentrique POST : $ p = 0.007.

Un effet d'interaction statistiquement significatif a été montré entre le mode de contraction, la session et le groupe pour l'activité EMG du SOL, exprimée par le ratio RMS/M_{sup}, enregistrée au cours des CMVs lors des sessions expérimentales ($F(2,36) = 7.22$; $p = .002$; $\eta^2 = 0.29$; $f = 0.63$). Pour le TG, l'activité EMG du SOL mesurée lors de CMVs excentriques était augmentée en session POST comparée à la session PRE ($p < 0.001$; 42,1 ± 30,1 % d'augmentation), au point d'être supérieure à celle mesurée dans la

condition concentrique POST ($p < 0.001$), mais pas en isométrique ($p = 0,31$) ni en concentrique ($p = 1,00$) (Figure 2). Pour le CG, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre PRE et POST en CMV excentrique ($p = 1,00$), isométrique ($p = 1.00$), ou concentrique ($p = 1.00$).

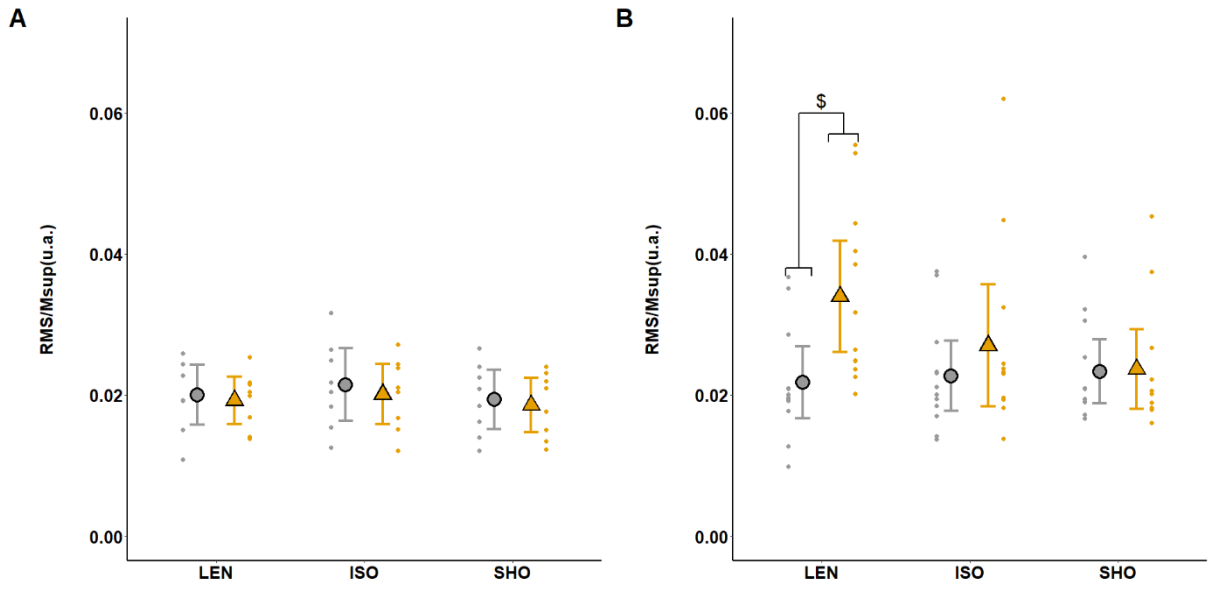

Figure 2 : Effet du groupe, de la session et du mode de contraction sur l'activité normalisée du SOL en condition maximale

L'activité électrique du muscle SOL mesurée au cours de flexions plantaires maximales volontaires est représentée pour le groupe CG (panel A) et le groupe TG (panel B), en session PRE (cercle et points gris) et POST (triangle et points jaunes) en condition excentrique (LEN), isométrique (ISO) et concentrique (SHO). Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne (n = 20). Excentrique PRE vs Excentrique POST : $ p < 0.001.

Pour le MG, un effet d'interaction statistiquement significatif entre la session et le groupe a été montré en condition maximale pour l'activité EMG du MG, exprimée par le ratio RMS/M_{sup} ($F(1,18) = 5.80$; $p = 0.027$; $\eta^2 = 0.24$; $f = 0.56$). L'activité EMG du MG était en effet supérieure pour le TG en POST par rapport au PRE ($p = 0,012$), indépendamment du mode de contraction.

En condition maximale, aucun effet statistique simple ou d'interaction significatif n'a pu être montré sur la co-activation du TA ($p > 0,16$). Cette dernière avait une valeur de 11,4 ± 3,64 % en condition maximale, moyennée entre les modes de contraction, les sessions, et les groupes.

Moment de force et activité EMG en condition sous-maximale

Un effet simple du mode de contraction a été observé sur le torque développé en condition sous-maximale ($F (2,40) = 65.86$; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.77$; $f = 1.81$). Le moment de force produit était inférieur en concentrique comparé aux conditions isométrique et excentrique ($p < 0,001$) mais était égal entre les conditions isométrique et excentrique ($p = 0,56$), indépendamment de la session et du groupe.

En condition sous-maximale, aucun effet statistique simple ou d'interaction significatif n'a pu être montré pour l'activité EMG du SOL ($p > 0,13$) ou sur la co-activation du TA ($p > 0,16$). Cette dernière avait une valeur de 5,86 ± 2,78 %, moyennée entre les modes de contraction, les sessions, et les groupes.

Neurostimulations périphériques

Pour le SOL, aucun effet statistique simple ou d'interaction significatif n'a pu être montré en condition sous-maximale pour l'onde M (M_{sup}) ($p > 0,11$), le H-reflex conditionné brut (H_1) ($p > 0,44$) et normalisé (H_1/M_{sup}) ($p > 0,46$), l'onde V brute (V_{sup}) ($p > 0,14$) et normalisée (V_{sup}/M_{sup}) ($p > 0,21$). A l'inverse, un effet d'interaction statistiquement significatif a été montré entre le mode de contraction, la session et le groupe pour le H-reflex test normalisé par le H-reflex conditionné correspondant (H'/H_1) en condition sous-maximale

(F (2,36) = 3.23; p = 0.04; η^2 = 0.14; f = 0.40). Le ratio H'/H_1 était inférieur en session PRE pour les deux groupes en condition excentrique comparée aux conditions isométrique et concentrique (p < 0,001). Toutefois, si le ratio H'/H_1 demeurait similaire entre les sessions PRE et POST pour le groupe CG, indépendamment du mode de contraction (p = 1,00), il était augmenté pour le TG en condition excentrique (p = 0.004) au point qu'aucune différence n'a pu être observée pour ce groupe en session POST entre la condition excentrique et isométrique ou concentrique (p = 1,00) (Figure 3).

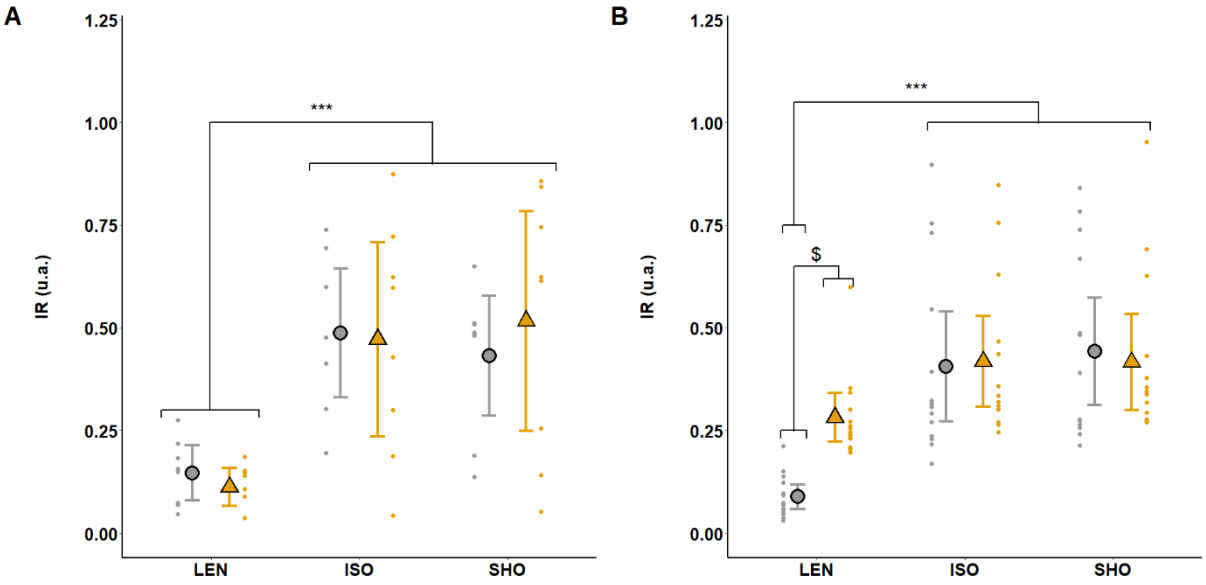

Figure 3 : Effet du groupe, de la session et du mode de contraction sur l'inhibition récurrente du SOL en condition sous-maximale

*L'IR du muscle SOL mesurée au cours de flexions plantaires sous-maximales est représentée pour le groupe CG (panel A) et le groupe TG (panel B), en session PRE (cercle et points gris) et POST (triangle et points jaunes) en condition excentrique (LEN), isométrique (ISO) et concentrique (SHO). Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne. Excentrique PRE vs Excentrique POST : $ p < 0.05. Excentrique vs Isométrique et concentrique : *** p < 0.001.*

Pour le MG, aucun effet statistique simple ou d'interaction significatif n'a pu être montré en condition sous-maximale pour l'onde M (M_{sup}) (p > 0,19), l'onde V brute (V_{sup}) (p > 0,10) et normalisée (V_{sup}/M_{sup}) (p > 0,11).

Cohérence corticomusculaire

Pour le SOL un effet d'interaction statistiquement significatif a été montré entre le mode de contraction, la session et le groupe sur la CMC mesurée dans la bande de fréquence Beta en condition sous-maximale ($F(2,40) = 3.53$; $p = 0.04$; $\eta^2 = 0.15$; $f = 0.42$). Celle-ci était inférieure en session PRE pour les deux groupes en condition excentrique comparée aux conditions isométrique et concentrique ($p < 0,01$). Toutefois, si la CMC-ß demeurait similaire entre les sessions PRE et POST pour le groupe CG, indépendamment du mode de contraction ($p = 1,00$), elle était augmentée pour le TG en condition excentrique ($p < 0.001$) au point qu'aucune différence n'a pu être observée pour ce groupe en session POST entre la condition excentrique et isométrique ou concentrique ($p = 1,00$) (Figure 4).

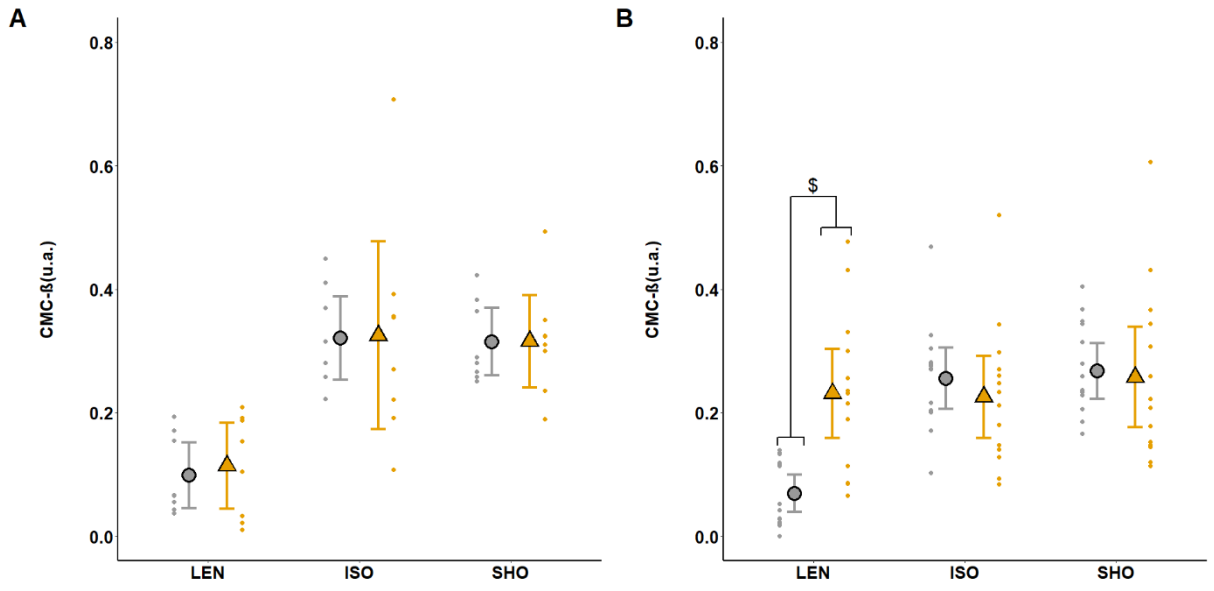

Figure 4 : Effet du groupe, de la session et du mode de contraction sur la cohérence corticomusculaire Beta entre l'électrode Cz et le SOL en condition sous-maximale

La CMC-ß du muscle SOL mesurée au cours de flexions plantaires volontaires sous-maximales est représentée pour le groupe CG (panel A) et le groupe TG (panel B), en session PRE (cercle et points gris) et POST (triangle et points jaunes) en condition excentrique (LEN), isométrique (ISO) et concentrique (SHO). Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95% de la moyenne. Excentrique PRE vs Excentrique POST : $ p < 0.001.

5.1.3 Discussion

Afin d'approfondir nos connaissances sur les mécanismes neuraux à l'origine des modulations plastiques des interactions corticomusculaires, cette contribution a exploré les variations de CMC-ß et d'IR du muscle SOL au cours de contractions maximales et sous-maximales isométriques, excentriques, et concentriques, suite à un protocole d'entrainement supra-maximal excentrique de sept semaines. Ce faisant, nous avons mis en évidence une augmentation de CMC, conjointe à une diminution d'IR, uniquement en excentrique à la suite de l'entrainement. En conséquence, la réduction de CMC et l'augmentation d'IR, initialement présentes en condition excentrique comparée aux conditions isométrique et concentrique, n'étaient plus observées après la période d'entrainement.

Effets de l'entrainement excentrique supra-maximal sur la CMC-ß

Le caractère plastique de la CMC avait déjà été suggéré par des études mettant en évidence des différences de CMC chez des sujets spécialistes de l'entrainement en force comparés à des sujets non entrainés (Ushiyama *et al*., 2010) ou à des spécialistes de l'endurance (Dal Maso *et al*., 2017). Toutefois, ces dernières études comparant des populations de manière transversale permettent difficilement d'identifier clairement les mécanismes mis en cause. Afin de répondre à cette problématique, la présente contribution est la première étude longitudinale à montrer une influence de l'entrainement en force sur la magnitude de la CMC-ß. Après 17 sessions d'entrainement excentrique supra-maximal réparties sur 7 semaines, nous avons en effet montré une augmentation de la magnitude de la CMC-ß dans le muscle SOL, uniquement en condition excentrique. Qui plus est, la diminution de CMC-ß initialement présente en condition excentrique comparée aux conditions isométrique et concentrique, comme

classiquement observé (Glories *et al*., 2021, 2022), n'était plus observée après l'entrainement. Seule une étude avait jusqu'ici exploré les effets d'un entrainement en force sur la CMC-ß, sans montrer de variations associées (Elie *et al*., 2021). Il est possible que cette disparité de résultats puisse être due à une différence de protocole d'entrainement. Les paramètres de l'entrainement mis en place dans notre contribution étaient supérieurs en termes de durée (3 semaines vs 7 semaines ; 9 sessions vs 17 sessions), de charge (maximale vs supra-maximale) et de volume de la séance (4*4 vs 6*6). La durée du protocole semble être un facteur particulièrement déterminant, puisqu'il a notamment été suggéré par Elie *et al*. (2021) que les différences de CMC observées entre les populations entrainées et non-entrainées (Ushiyama *et al*., 2010) aient été permises par des adaptations neurales à plus long terme que leur protocole. Bien que des adaptations structurelles du muscle puissent contribuer au gain de performance, particulièrement dans le cadre d'un entrainement sur une longue période (Duclay *et al*., 2008), l'augmentation du moment de force à la suite d'un entrainement est fréquemment associée à une augmentation concomitante de l'activation neurale (Hortobágyi *et al*., 1996*a*; Higbie *et al*., 1996; Aagaard *et al*., 2002; Seger & Thorstensson, 2005; Duclay *et al*., 2008; Roig *et al*., 2009; Guilhem *et al*., 2013; Vangsgaard *et al*., 2014). Selon ces études, l'augmentation du moment de force maximal peut majoritairement être expliquée par une commande descendante plus importante pour les muscles agonistes à la tâche réalisée. Dans la présente contribution, le gain de moment de force maximal en condition excentrique était effectivement accompagné par une augmentation de l'activité électrique normalisée des muscles SOL et MG, confirmant la présence d'adaptations neurales. Comme précédemment rapporté (Pensini *et al*., 2002; Duclay *et al*., 2008; Nordlund Ekblom, 2010), ces adaptations semblent différer en fonction du muscle concerné. En effet, l'augmentation de l'activité EMG normalisée du muscle SOL était spécifique à la condition excentrique, tandis que celle du MG était indépendante du mode de contraction. Nos résultats semblent alors confirmer que l'augmentation de CMC-ß spécifique à

la condition excentrique soit concomitante à une augmentation de la commande descendante maximale. Néanmoins, le protocole mis en place par Elie *et al*. (2021) avait bien induit une augmentation de la performance motrice similaire en condition isométrique à la suite de leur période entrainement, sans modification de la CMC-ß. Par conséquent, l'augmentation de la commande descendante n'expliquerait pas à elle seule les modulations de CMC-ß observée dans la présente contribution.

Contribution de gains d'origine spinale à l'évolution de la CMC-ß

En condition initiale, la magnitude de la CMC-ß était diminuée pour le SOL lors de contractions excentriques comparée aux conditions isométrique et concentrique. Cette modulation de la CMC-ß entre les modes de contractions avait précédemment été observée, et attribuée à la contribution de mécanismes d'inhibition d'origine spinale (Glories *et al*., 2021, 2022, 2023), majorée en condition excentrique (Abbruzzese *et al.*, 1994; Sekiguchi *et al.*, 2003; Duclay & Martin, 2005; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011). De précédentes études ont plus précisément suggéré une implication de l'IR dans la modulation de la CMC-ß, agissant comme un « filtre neural » sur les interactions corticomusculaires (Matsuya *et al*. 2017 ; Williams *et al*., 2009). En accord avec cette hypothèse, nous avons précédemment mis en évidence un lien entre la modulation de la CMC-ß entre les modes de contraction et celle de l'IR (Glories *et al*., 2023). Dans la présente étude, l'IR mesurée au niveau du muscle SOL était augmentée en condition initiale lors de contractions excentriques comparées aux conditions isométrique et concentrique, comme classiquement observé pour ce mode de contraction (Barrue-Belou *et al*., 2018, 2019 ; Glories *et al*., 2023). Or, nos résultats montrent qu'à la suite de l'entrainement, une diminution de l'IR mesurée au niveau du muscle SOL peut être induite en condition excentrique, provoquant la disparition de cette différence d'IR initialement présente entre les modes de contractions. Cette variation conjointe de la CMC-ß et de l'IR

corrobore une nouvelle fois la présence d'une régulation spinale des interactions corticomusculaires. De plus, l'association de ces évolutions suggère fortement que les modulations de la CMC-ß induites par l'entrainement en force puissent être, tout au moins en partie, inférée à une variation du contrôle de mécanismes d'origine spinale. Il avait déjà été montré qu'un entrainement excentrique supra-maximal pouvait induire une augmentation de l'excitabilité spinale, initialement réduite en condition excentrique (Duclay & Martin, 2005; Duclay *et al.*, 2011, 2014) par une levée des inhibitions spinales attribuée à une augmentation de la commande descendante (Duclay et al., 2008). Or, l'activité des cellules de Renshaw à l'origine de l'IR est fortement dépendante du contrôle de la commande descendante (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979; Mazzocchio *et al.*, 1994), entrainant une diminution de l'IR avec l'augmentation de l'intensité de la contraction, indépendamment du mode de contraction (Barrue-Belou *et al*., 2019). Ainsi, l'augmentation de la commande descendante maximale induite par l'entrainement excentrique pourrait moduler la régulation de la balance excitation-inhibition agissant au niveau spinal, diminuant notamment l'activité des cellules de Renshaw générant l'IR. Cette variation serait alors responsable d'une modulation du "filtre neural" agissant au niveau spinal sur les interactions corticomusculaires, entrainant une augmentation de la CMC-ß. Cette hypothèse impliquerait que l'association entre l'augmentation de la CMC-ß et celle de la commande descendante serait majoritairement due à des modifications de l'inhibition spinale, ce qui éclaircirait les disparités entre la présente étude et celle d'Elie *et al*. (2021). Dans cette précédente étude, la CMC-ß mesurée en isométrie n'aurait ainsi pas été influencée par des variations de l'inhibition spinale, malgré une augmentation de la commande descendante.

5.1.4 Conclusion

Notre étude a donc montré qu'à la suite d'un entrainement excentrique supra-maximal, les gains de performances motrices étaient associés à une augmentation de la CMC-ß en condition excentrique. De plus, cette modulation de CMC-ß était concomitante à une diminution de l'IR générée au niveau spinale, et une augmentation de la commande descendante. Les variations plastiques de CMC-ß observées après l'entrainement pourrait donc être secondaires à une levée des inhibitions spinales induites par le biais d'une commande descendante accrue.

Chapitre 6.

Discussion générale

6.1 Synthèse des objectifs et hypothèses

Au cours des dernières décades, un nombre croissant d'études a proposé d'explorer le fonctionnement du système neuromusculaire non pas en considérant chacune de ses structures de manière indépendantes, mais en mesurant les interactions neurales échangées entre les différents niveaux de ce système (Bourguignon *et al.*, 2019). En se basant sur cette approche, les principaux objectifs de ce travail de thèse visaient d'une part à explorer la spécificité d'activation neurale retrouvée en condition excentrique (Duchateau *et al*., 2014) par le prisme des interactions corticomusculaires. D'autre part, ce travail avait pour ambition de confirmer la présence d'une régulation spinale sur la magnitude de la CMC au cours de contractions volontaires sous-maximales, ainsi que de déterminer les mécanismes impliqués dans cette régulation, de même que leur moyen d'action. Afin de répondre à ces objectifs, l'ensemble des protocoles s'appuie sur la mesure conjointe de CMC, et de l'inhibition agissant au niveau spinal, toutes deux obtenues chez des sujets sains. Cette mesure était permise par l'enregistrement des activités corticales et musculaires, respectivement par EEG et EMG, et par l'application de neurostimulations percutanées. Les mesures étaient réalisées lors de contractions sous-maximales isométriques, concentriques, et excentriques des fléchisseurs plantaires, à amplitude et vitesse angulaire contrôlées. L'originalité majeure de ce travail s'appuie donc sur le paradigme expérimental utilisé, mettant à profit les spécificités d'activation nerveuse inhérentes à la comparaison des modes de contraction entre eux. En effet, cette comparaison présente le double avantage de permettre à la fois l'exploration des stratégies de recrutement uniques rapportées en condition excentrique par l'étude des interactions corticomusculaires, tout en offrant l'opportunité d'observer les modulations de CMC induites par l'augmentation des inhibitions spinales propre à ce mode de contraction. Cette thèse présente enfin l'originalité

d’avoir permis d’observer la plasticité de la CMC, et de l'inhibition récurrente (IR) générée au niveau spinal, à la suite d’un entraînement excentrique supra-maximal en fonction du mode de contraction.

Nos hypothèses de travail supposaient que pour le SOL, la contraction excentrique serait marquée par un comportement spécifique des inhibitions spinales comme il a été précédemment reporté à de multiples reprises (Duclay & Martin, 2005; Gruber *et al.*, 2009; Duclay *et al.*, 2011; Duchateau & Baudry, 2014), accompagné par une diminution conjointe de la CMC. Nous avons cependant supposé que ces effets dépendraient du muscle considéré, et qu’ils soient plus spécifiquement absent sur le MG pour qui on ne reporte habituellement pas d’effet du mode de contraction sur les paramètres d’inhibition spinale. Nous avons avancé que la diminution spécifique de la CMC en excentrique résulterait plus précisément d’un phénomène de « filtre » fréquentiel, découlant de la majoration de l’IR dans ce mode de contraction. Les mécanismes de l’inhibition générée au niveau spinal pouvant être modulés par la commande descendante, nous avons également émis l’hypothèse qu’il existerait une interaction entre l’effet du mode de contraction, et une incrémentation de l’intensité de la contraction. Enfin, l’inhibition spinale et la commande descendante étant toutes deux sujettes à des variations induites par un entrainement en force, nous avons suggéré que celui-ci puisse générer des adaptations similaires sur la CMC.

Nous allons à présent discuter de l’ensemble des résultats obtenus au regard de la littérature, tout en pointant les limites de ce travail de thèse, puis nous conclurons en indiquant les perspectives de ce travail de thèse.

6.2 Discussion

6.2.1 Considérations méthodologiques

En premier lieu, il convient de mettre en exergue que les contributions de ce travail proposent une approche comparant des contractions isométriques à des contractions anisométriques. Or, il existe une controverse dans la littérature quant à la présence de CMC significative au cours de ces dernières. Les premiers travaux ayant exploré la CMC en condition dynamique ont en effet montré une absence de ce paramètre tout au long du mouvement (Kilner et al., 1999, 2003), et il a par conséquent était conclu que la CMC serait abolie lors de contractions anisométriques. Néanmoins, la très grande majorité des études depuis ont montré que la CMC était détectable en condition dynamique (Boonstra *et al.*, 2009; Gwin *et al.*, 2011; Gwin & Ferris, 2012; Severens *et al.*, 2012; Petersen *et al.*, 2012; Storzer *et al.*, 2016; Yoshida *et al.*, 2017; Artoni *et al.*, 2017; Roeder *et al.*, 2018, 2020; Liu *et al.*, 2019*b*; Jensen *et al.*, 2019; Kenville *et al.*, 2020; Nijhuis *et al.*, 2021). Ces disparités de résultats peuvent potentiellement s'expliquer par l'évolution des méthodes de traitement, notamment par l'apport des transformées par ondelettes, et des méthodes de détection de significativité (Bigot *et al.*, 2011). Qui plus est, de récents travaux basés sur l'analyse dynamique de la connectivité fonctionnelle ont montré que la CMC-ß pouvait être maintenue tout au long du mouvement, dans le cadre d'une motricité saine comme altérée (Fauvet *et al.*, 2021). Pris dans leur ensemble, ces résultats laissent supposer que la présence d'interactions continues entre les différentes structures du système neuromusculaire favoriserait la réalisation de la tâche motrice. La CMC mesurée pendant le mouvement traduirait alors en temps réel les ajustements du cortex sensorimoteur, permis par l'émission de la commande motrice (Mima *et al.*, 2001), couplée aux afférences

sensorimotrices (Baker *et al.*, 2006; Witham *et al.*, 2011) renseignant, via le relais du thalamus et du tronc cérébral, sur l'état de la périphérie et des membres en mouvement (Rosenbaum, 2009). Dans la lignée de ces résultats, l'ensemble des contributions de ce travail ont permis de mettre en évidence une CMC significative quel que soit le mode de contraction concerné. Ceci constitue un prérequis incontournable à l'étude des spécificités d'activation neurales de la contraction excentrique par le biais des interactions corticomusculaires.

Un autre point cardinal de nos contributions est constitué par le choix du feedback de la sortie motrice apporté aux participants. A notre connaissance, la très grande majorité des études s'intéressant à l'effet de l'intensité de la contraction sur la CMC emploient un feedback de moment de force (pour une revue, voir Liu *et al.*, 2019a). Ce faisant, les auteurs partent du postulat que l'augmentation du niveau de force généré par le muscle engendrera une variation proportionnelle de la fréquence de décharge et/ou du nombre d'UMs recrutées (Ushiyama *et al.*, 2012) et que l'augmentation du moment musculaire est liée à l'augmentation de l'activité EMG des muscles agonistes (Bigland & Lippold, 1954). Néanmoins, plusieurs points constituent une limite à cette interprétation. Tout d'abord, un modèle récent suggère qu'un recrutement similaire peut se produire sous différentes charges mécaniques avec différents niveaux d'excitation, simplement en raison de différences de codage des UMs (Potvin & Fuglevand, 2017). De plus, si la force exercée par un muscle isolé dépend bien des paramètres de recrutement de ses UMs (Farina *et al.*, 2004), le moment de force produit au niveau d'une articulation correspondra, lui, à l'addition des forces générées par chacun des muscles synergistes de l'articulation, aussi appelée rendement mécanique de cette articulation. Qui plus est, la part relative des mécanismes neurophysiologiques impliquée dans la capacité de production du moment indépendamment des paramètres structuraux (Moritani & deVries, 1979) doit notamment tenir compte de l'activité des muscles antagonistes. En effet, cette activité, appelée co-activation, peut également affecter le rendement mécanique de

l'articulation (Carolan & Cafarelli, 1992). Enfin, si une relation linéaire ou curviligne est souvent décrite entre l'amplitude du signal EMG d'un muscle et la force qu'il génère en condition isométrique pour un angle articulaire donné (Bigland-Ritchie *et al.*, 1981), les paramètres de cette relation se complexifient nettement en condition anisométrique avec les variations de longueur et de vitesse du muscle (Farina, 2006). En raison de ces nombreux facteurs impliqués dans la modulation de la relation EMG-force, nous avons opté pour l'emploi d'un feedback de l'activité musculaire au cours de la contraction. Celui-ci garantissait que l'incrémentation de l'intensité de contraction serait bien accompagnée d'une augmentation conjointe de l'amplitude de l'EMG, indissociable des variations du recrutement spatial et temporel des UMs. De plus, les conditions isométrique et concentrique ont montré une différence de moment de force dans nos contributions tandis que l'activité EMG et la CMC demeuraient similaires (contributions 1, 2, 3, 4). Ce résultat suggère fortement que les variations de CMC associées à l'incrémentation de l'intensité de contraction soient plus probablement induites par une modulation de la commande descendante que par une augmentation de la tension mécanique au niveau des structures musculo-tendineuses.

6.2.2 Spécificités du mode de contraction excentrique et cohérence corticomusculaire

Le pilotage nerveux de la contraction musculaire n'est pas uniforme en fonction du mode de contraction et les stratégies d'activations en condition excentrique sont différentes de celles utilisées pour les contractions isométriques et concentriques (Enoka, 1996; Duchateau & Enoka, 2008, 2016). Ce mode de contraction est en effet marqué par l'influence de mécanismes inhibiteurs pré- et/ou post-synaptiques agissant au niveau spinal, et se traduisant par une diminution de l'excitabilité spinale largement reportée dans la littérature (Romanò & Schieppati, 1987; Abbruzzese *et al.*, 1994; Nordlund *et al.*, 2002; Duclay & Martin, 2005;

Duclay *et al.*, 2008, 2009, 2011; Gruber *et al.*, 2009). Dans ce travail de thèse, le comportement neural unique à la condition excentrique est à nouveau mis en lumière par l'analyse des interactions corticomusculaire, avec une diminution de CMC-ß observée uniquement dans ce mode de contraction (Contribution 1, 2, 3, 4), indépendamment de l'intensité de contraction (Contribution 2). L'auto-régulation de la commande motrice par une recalibration sensorimotrice continue, supposément reflétée par la CMC (MacKay, 1997; Baker, 2007; Witham *et al.*, 2011), serait donc altérée en condition excentrique, perturbant la stabilité de l'état moteur en comparaison des autres modes de contraction.

En effet, lors du maintien d'une contraction volontaire à une intensité désignée, la force appliquée n'est pas constante, mais fluctue autour d'une valeur moyenne (Enoka *et al.*, 2003; Enoka & Farina, 2021). La CMC a fréquemment été associée avec cette capacité d'un individu à maintenir avec précision un niveau de contraction stable, aussi appelée Force Steadiness (FS). Et ainsi, tandis qu'aucune relation inter-individuelle n'ait été montrée entre la CMC-ß et la FS dans une condition donnée (Bourguignon *et al.*, 2017), une multitude d'études ont montré que chez un même individu, une augmentation de la CMC-ß était concomitante avec une meilleure FS (Kristeva-Feige *et al.*, 2002; Kristeva *et al.*, 2007; Witte *et al.*, 2007; Mendez-Balbuena *et al.*, 2012; Parr *et al.*, 2023), bien que ce résultat semble néanmoins dépendre de la tâche réalisée (Ushiyama *et al.*, 2017). En outre, l'existence d'une co-variation de la CMC-ß et de la FS est étayée par une diminution synchrone de ces deux paramètres à la suite d'un effort fatiguant (Liang *et al.*, 2021), ou avec le vieillissement du système neuromusculaire (Spedden *et al.*, 2018). De même, on retrouve une augmentation simultanée de ces deux paramètres à la suite d'un apprentissage visuo-moteur (Perez *et al.*, 2006). Il est également intéressant de noter que la FS et la CMC-ß adopteraient toutes deux un comportement similaire lors d'une incrémentation de l'intensité de contraction. On observe en effet, pour des contractions de faible intensité, une augmentation de la CMC-ß avec l'augmentation de l'intensité de contraction

(Witte *et al.*, 2007; Chakarov *et al.*, 2009), et pour des contractions de forte intensité, une diminution de la CMC-ß avec l'augmentation de l'intensité de contraction (Brown *et al.*, 1998; Mima *et al.*, 1999; Ushiyama *et al.*, 2012; Cremoux *et al.*, 2017; Dal Maso *et al.*, 2017). De manière homologue, la FS présente une relation parabolique avec l'augmentation du niveau de contraction, avec une valeur minimale à 2,5 % de la CMV, un pic atteint à des forces intermédiaires, et des valeurs modérées à des intensités supérieures à 50 % de CMV (Graves *et al.*, 2000; Burnett *et al.*, 2000; Tracy & Enoka, 2002) (**Figure 25**).

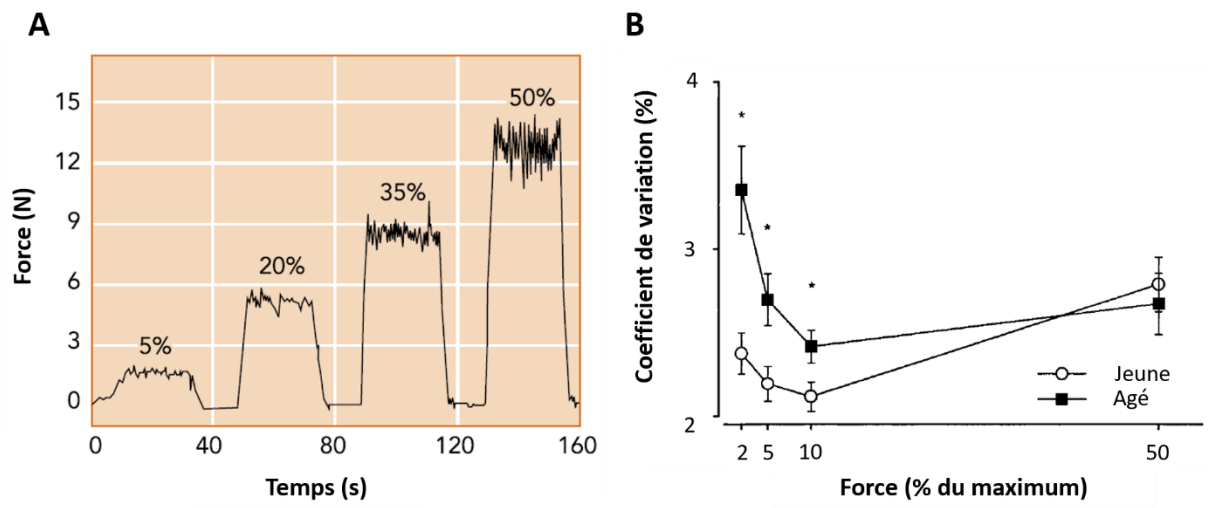

***Figure 25** : Force steadiness en fonction du temps et de l'intensité de contraction*

A/ Evolution de la stabilité du plateau de force en fonction du temps et de l'intensité de contraction. **B/** Evolution de la force steadiness, mesurée par le coefficient de variation de la force, en fonction de l'intensité de contraction, chez des sujets jeunes et âgés.

Adapté de Tracy & Enoka (2002) et Enoka & Farina (2021)

Etant donné ce rôle fonctionnel que reflèterait la CMC-ß, la stratégie neurale d'activation spécifique de la contraction excentrique se caractériserait alors par une restriction partielle de la recalibration sensorimotrice continue entre les structures supra-spinales et le muscle effecteur, et donc par une potentielle perturbation de la FS. Or, cette hypothèse coïncide

avec de précédents travaux rapportant une diminution de la FS en condition excentrique (Laidlaw *et al.*, 1999; Burnett *et al.*, 2000; Fang *et al.*, 2001; Christou & Carlton, 2002; Enoka *et al.*, 2003), majorée par le vieillissement des individus (Laidlaw *et al.*, 1999; Enoka *et al.*, 2003; Yao *et al.*, 2014). Ces résultats traduisent une plus grande difficulté dans la réalisation d'une tâche en condition excentrique (Fang et al. 2001) ce qui conduirait à observer une majoration du degré d'activation cérébrale, comme cela a été montré indépendamment du mode de contraction (Roland et al . 1980 ; Yue et al. 2000), avec un temps de préparation plus précoce que pour une contraction concentrique (Fang *et al.*, 2001; Park *et al.*, 2018; Sharifnezhad *et al.*, 2020). Par conséquent, les résultats des contributions de ce travail de thèse explorant les variations de CMC-ß entre les modes de contraction tendent à confirmer qu'elle reflèterait la capacité de maintien d'une sortie motrice stable. Ce travail de thèse ne permet cependant pas de s'en assurer, ni qu'une recalibration sensorimotrice soit à l'origine de ce phénomène.

6.2.3 Mécanismes de régulation spinale de la cohérence corticomusculaire

Le comportement particulier de la CMC en excentrique permet également de clarifier les mécanismes à l'origine de la régulation de cet outil. La CMC présente en effet une importante variabilité interindividuelle, chez des participants sains, et au cours d'une même tâche (Mima *et al.*, 2000; Perez *et al.*, 2006; Ushiyama *et al.*, 2011*b*). La détermination des mécanismes impliqués dans l'observation de cette disparité constitue un objectif primordial pour la caractérisation de la CMC, et ainsi permettre de la considérer comme un biomarqueur fiable. Comme nous l'avons évoqué précédemment, certains résultats rapportés dans la littérature suggèrent la présence d'un phénomène de régulation de la CMC au niveau spinal. Cependant, ces travaux sont uniquement constitués d'observations obtenues par le biais de

mesures indirectes. On retrouve des résultats obtenus sur des données simulées (Williams *et al*., 2009), sur des variations interindividuelles (Matsuya *et al*., 2017) ou encore sur une comparaison à de la motricité altérée (Cremoux *et al*., 2017). Qui plus est, l'ensemble de ces études n'ont utilisé que des contractions isométriques, limitant le transfert de leurs conclusions à des contractions volontaires anisométriques, plus proches de celles employées dans la vie de tous les jours. Compte tenu de la dynamique spatio-temporelle complexe des interactions corticomusculaires, tout modèle basé uniquement sur une seule méthode d'inférence, telle que l'interprétation de données corrélationnelles, est moins susceptible de mettre clairement en évidence l'implication d'un mécanisme spécifique (Vaidya *et al*., 2019). Les différentes contributions expérimentales de ce travail de thèse proposent de s'affranchir de ces limites, et apportent de nouveaux éléments de compréhension sur les mécanismes de régulation spinale de la CMC. En effet, le paradigme de la comparaison des modes qui a permis de montrer une modulation spécifique de la CMC en excentrique dans l'ensemble des études de ce travail, permet également d'induire volontairement une modification de paramètres d'inhibition spinale. Un tel modèle expérimental, permettant de combiner des données provenant de diverses méthodes d'inférence, est soutenu par de multiples axes de recherche pour sa robustesse (Munafò & Davey Smith, 2018). En l'occurrence, ce paradigme nous a permis de montrer que l'effet du mode de contraction sur la CMC était lié à l'effet du mode de contraction sur les paramètres d'inhibition spinale.

En premier lieu, nous avons pu mettre en évidence que les variations de CMC observées au cours d'une contraction excentrique (Contribution 1, 2, 3, 4) étaient associées, le cas échéant, à une augmentation de l'inhibition spinale, classiquement rapportée dans ce mode de contraction (pour une revue, voir Duchateau & Baudry, 2014). En effet, pour le muscle SOL, la réalisation d'une contraction volontaire excentrique sous-maximale entrainait une diminution conjointe de la CMC et de l'excitabilité spinale globale, comparativement aux conditions

isométriques et concentriques (contribution 1) et ce quel que soit l'intensité de contraction (contribution 2). Ce phénomène est appuyé par l'absence conjointe de variation de CMC et d'excitabilité spinale pour le MG (contributions 1, 2). De plus, l'ampleur de cette diminution de CMC était également associée à l'ampleur de l'augmentation de l'IR générée par les cellules de Renshaw au niveau spinal (contribution 3), ce qui corrobore de précédents résultats obtenus en condition isométrique (Matsuya *et al*., 2017). Ces résultats permettent à la fois de confirmer la présence d'un phénomène de régulation de la CMC précédemment suggéré, mais offrent également des pistes quant à son/ses moyen(s) d'action.

L'influence de l'IR sur les signaux électrophysiologiques se traduirait en effet par une altération de leur contenu fréquentiel (Williams *et al*., 2009), induite par une modulation de la synchronisation motoneuronale (Adam *et al.*, 1978; Windhorst *et al.*, 1978; Windhorst, 1996; Maltenfort *et al.*, 1998). Par ailleurs, il a été montré que la diminution de fréquence de décharge des motoneurones précédemment observée en excentrique (Del Valle & Thomas, 2005*b*; Altenburg *et al.*, 2009; Kallio *et al.*, 2013) puisse être en partie induite par l'augmentation de l'IR inhérente à ce mode de contraction (Barrue-belou *et al*., 2018). Qui plus est, pour certains auteurs, la réduction de l'amplitude du signal EMG observée en condition excentrique sous maximale, comparativement aux autres modes de contraction, pourrait justement être due à cette diminution de fréquence de décharge (Bigland & Lippold, 1954; Komi & Buskirk, 1972; Nakazawa *et al.*, 1993; Aagaard *et al.*, 2000; Linnamo, 2002; Mchugh *et al.*, 2002). En d'autres termes, la condition excentrique induirait, comparativement aux autres modes, une majoration de l'IR générée au niveau spinal, entrainant une altération de la synchronisation des motoneurones. Celle-ci, perturbant les interactions corticomusculaires, provoquerait une diminution de la CMC associée à une diminution de l'excitabilité spinale, et à une diminution de l'activité musculaire.

Puisque des mécanismes d'origine spinale semblent induire des variations de CMC entre les modes de contractions, il serait envisageable d'en déduire que ces mécanismes puissent être impliqué constamment dans la régulation la CMC. Cette hypothèse éluciderait, au moins en partie, la grande variabilité interindividuelle des valeurs de CMC, même au cours de tâches isométriques (Ushiyama *et al*., 2011), par la variabilité interindividuelle de mécanismes spinaux comme l'IR (Matsuya *et al.*, 2017). Outre son rôle de transfert des informations efférentes et afférentes, la moelle épinière constitue un réseau capable de coordonner de nombreuses boucles réflexes, de manière indépendante des centres supra-spinaux (Harrow-Mortelliti *et al.*, 2022). Elle permet donc une recalibration sensorimotrice locale tout au long du mouvement, supplémentant d'éventuels influx correctifs efférents. La régulation spinale de la CMC pourrait alors traduire un phénomène de modulation de la synchronisation continue et variable présente au cours d'une contraction volontaire (Fauvet *et al*., 2021), en réponse directe et rapide à des afférences afin de lisser les variations de la performance motrice au cours du temps (Baker *et al*., 2006). Cette hypothèse est en accord avec la capacité du système nerveux central à déclencher d'un même influx la modulation du comportement de tout un groupe de motoneurones, dont les propriétés physiques détermineront localement les caractéristiques de recrutement et de déclenchement (De Luca & Contessa, 2012). Il résulterait donc de cette régulation spinale de la CMC une simplification du schéma moteur qui faciliterait la programmation motrice.

Nos travaux n'ont cependant pas montré d'interaction entre l'effet du mode et celui de l'intensité de contraction. De plus, contrairement à la diminution de la CMC en excentrique, la diminution de la CMC avec l'augmentation de l'intensité de la contraction s'est produite en l'absence de variation d'excitabilité spinale. Ces résultats suggèrent donc que ces deux types de variation de la CMC soient issus de mécanismes bien distincts. Toutefois, des analyses complémentaires ont associé l'effet de l'intensité de la contraction sur la CMC avec une

modulation du comportement fréquentiel des signaux électrophysiologiques mesurés. Et ainsi, la diminution de CMC était associée, le cas échéant, à une augmentation de la fréquence moyenne et de la fréquence pic du signal EMG, sans évolution de celle du signal EEG, créant ainsi une divergence entre les deux signaux. Une diminution de CMC à la suite de la dissociation des comportements corticaux et musculaires avait d'ailleurs déjà été suggérée (Yang *et al.*, 2009). Malgré une absence de modulation de l'excitabilité spinale avec l'intensité de contraction dans nos travaux, cette divergence pourrait être générée au niveau spinal. On sait en effet que l'IR issue des cellules de Renshaw est contrôlée par la commande descendante (Hultborn & Pierrot-Deseilligny, 1979), indépendamment du mode de contraction (Barrue-Belou *et al*., 2019). En d'autres termes, l'intensification de la contraction impliquerait une majoration de la quantité de commande descendante qui diminuerait progressivement l'IR par une réduction de l'activité de la cellule de Renshaw. Et cette diminution inhérente de l'IR, liée à l'augmentation de l'intensité de la contraction, pourrait être responsable d'une augmentation de la fréquence de décharge des motoneurones spinaux (McCrea *et al.*, 1980), et donc de l'augmentation de la fréquence du signal EMG. Cette variation de l'IR avec l'intensité de contraction pourrait alors être à l'origine de la divergence observée du comportement fréquentiel des signaux électrophysiologiques, et donc de la diminution de la CMC-ß. Par conséquent, même si nos résultats ne permettent pas de le confirmer directement, la diminution de la CMC-ß avec l'incrémentation de l'intensité de contraction pourrait être, au moins partiellement, liée à une diminution de l'IR par une dissociation des signaux EEG et EMG.

6.2.4 Plasticité de la cohérence corticomusculaire à l'entrainement en force

Dans la dernière partie de ce travail de thèse, nous avons évalué la plasticité de la CMC à la suite d'un entrainement en force, et les mécanismes nerveux associés à cette adaptation. Le caractère plastique de la CMC avait déjà été suggéré par des études sur la maturation (James *et al.*, 2008; Graziadio *et al.*, 2010; Beck *et al.*, 2021) et le vieillissement du système neuromusculaire (Bayram *et al.*, 2015; Yoshida *et al.*, 2017; Spedden *et al.*, 2018). De plus, la CMC a fréquemment été associée à des modulations induites par une période d'immobilisation (Lundbye-Jensen & Nielsen, 2008), ou par des pathologies affectant le système nerveux, comme l'accident vasculaire cérébral (Yang *et al.*, 2009; Rossiter *et al.*, 2013; Larsen *et al.*, 2017; Krauth *et al.*, 2019; Delcamp *et al.*, 2022). Concernant les effets de l'entrainement, des différences de CMC avaient déjà été mises en évidence chez des sujets spécialistes de l'entrainement en force comparés à des sujets spécialistes de l'entrainement en endurance (Dal Maso *et al.*, 2017), ou encore à des sujets non-entrainés (Ushiyama *et al.*, 2010). Ces altérations de la CMC liées à l'entraînement suggèrent que les interactions oscillatoires entre le cortex sensorimoteur et les muscles recrutés peuvent être modifiées par une implication spécialisée du système neuromusculaire sur le long terme. Nous avons donc examiné l'impact d'un protocole d'entraînement excentrique supra-maximal sur les paramètres nerveux de la contraction et particulièrement sur d'éventuelles variations de CMC et d'IR lors de sollicitations sous-maximales volontaires isométriques, concentriques et excentriques. Les résultats obtenus montrent une augmentation du moment maximal volontaire et de l'activité EMG du muscle SOL lors des CMV, uniquement en condition excentrique (+27,0 ± 25,7% et 42,1 ± 30,1% respectivement), du même ordre que ce qui avait été obtenu précédemment dans la littérature (Hortobágyi *et al.*, 1996*a*; Duclay *et al.*, 2008; Nordlund Ekblom, 2010; Vangsgaard *et al.*, 2014). L'absence de gains lors des CMV isométriques et concentriques montre cependant que

notre protocole ne permet pas d'importants transferts des gains aux autres modes de contraction que celui utilisé lors des sessions d'entraînement. La similitude des patterns de modulation du moment et de l'activité EMG suggère que les augmentations de moment sont principalement expliquées par l'augmentation de la commande descendante vers les muscles agonistes, comme précédemment montré à la suite de sollicitations excentriques chroniques (Komi & Buskirk, 1972; Nordlund Ekblom, 2010; Kidgell *et al.*, 2015; Tallent *et al.*, 2017). Suite à la période d'entrainement, nos résultats mettent ensuite en évidence une augmentation de la CMC-ß spécifique à la contraction excentrique, faisant disparaitre la réduction de ce paramètre initialement présente dans cette condition (Glories *et al*., 2021, 2022, 2023). En parallèle, nous avons pu montrer une diminution de l'IR après l'entrainement uniquement lors de contractions excentriques, effaçant son augmentation initiale en condition excentrique (Barrue-Belou *et al*., 2018, 2019, Glories *et al*., 2023). Si l'on considère le lien établi par nos premières contributions entre CMC-ß et inhibition spinale, cette variation conjointe de la CMC-ß et de l'IR semble donc signifier que la levée des inhibitions spinales à la suite d'un entrainement excentrique supra-maximal (Duclay *et al*., 2008) engendrerait une facilitation des interactions oscillatoires entre le cortex sensorimoteur et le muscle contracté. Cette assomption corrobore de précédents résultats obtenus à la suite d'un apprentissage visuomoteur à court terme, montrant une augmentation de la CMC-ß concomitante à une amélioration de la performance motrice (Perez *et al*., 2006 ; Mendez-Balbuena *et al*., 2012 ; Geertsen *et al*., 2013 ; Larsen *et al*., 2016). Plus spécifiquement, ces travaux ont relié l'augmentation de la CMC-ß à un gain de précision du mouvement (Perez *et al*., 2006 ; Larsen *et al*., 2016), et de la stabilité de maintien d'un moment de force isométrique (Mendez-Balbuena *et al*., 2012 ; Geertsen *et al*., 2013). D'une part, ces résultats confirment la facilitation des interactions corticomusculaires apportée par l'entrainement par le biais d'une adaptation neurale (Perez et al., 2004, 2006 ; Mendez-Balbuena et al., 2012 ; Geertsen et al., 2013). D'autre part, ils suggèrent que cette

facilitation consécutive à l'entrainement refléterait le développement d'un couplage oscillatoire corticomusculaire optimal pour une recalibration sensorimotrice rapide, permettant ainsi de maintenir la sortie motrice désirée (Kilner *et al.*, 2004; Patino *et al.*, 2006). De nombreux auteurs ont en effet souligné les effets d'un entraînement sur l'augmentation de la stabilité et précision de la production de force (Hortobagyi *et al.*, 2001; Tracy *et al.*, 2004) et particulièrement en condition excentrique (Laidlaw *et al.*, 1999). Les résultats obtenus dans ce travail de thèse à la suite d'un entrainement permettent donc à la fois de mettre en avant le caractère plastique de la CMC-ß, et d'associer une fois de plus sa magnitude à la capacité de FS d'un individu. En revanche, si nos résultats sont en accord avec ceux obtenus par Dal Maso *et al*. (2017), suggérant une augmentation de la CMC-ß chez les spécialistes de l'entrainement en force, ils semblent néanmoins dénoter de ceux obtenus par Ushiyama *et al*. (2010), rapportant une diminution de la CMC-ß chez les sujets entrainés en comparaison d'une population de sujets non-entrainés. Cette disparité pourrait impliquer la présence de différents mécanismes d'adaptation de la CMC-ß sur le plus long terme. Ainsi, la diminution de la CMC-ß chez le sujet spécialiste de l'entrainement en force pourrait traduire un contrôle moteur affiné, ne nécessitant pas une recalibration aussi importante que chez le sujet non-entrainé. De même, il est intéressant de noter que si les effets d'une session d'apprentissage visuomoteur sur la CMC-ß n'étaient que transitoires et disparaissaient quelques minutes après la fin de la session malgré le maintien de la performance motrice (Perez *et al*., 2006 ; Geertsen *et al*., 2013), l'augmentation de la CMC-ß dans notre protocole était mesurée une semaine après la dernière session, suggérant un maintien plus pérenne de cet effet. Combinés, l'ensemble de ces résultats suggèrent l'existence d'une courbe d'évolution de la CMC-ß face à l'entrainement. On observerait à très court terme une augmentation transitoire de la CMC-ß, qui s'entérinerait à moyen terme, marque d'une facilitation des interactions corticomusculaires par le biais d'une adaptation neurale. Cette facilitation ne serait plus nécessaire à long terme, provoquant la

diminution de la CMC-ß chez les individus spécialistes de l'entrainement en force. Enfin, il est important de rappeler que dans notre étude, malgré l'augmentation de la CMC-ß en condition excentrique, aucune différence n'était présente entre les modes de contractions à la fin du protocole d'entrainement. Nous ne pouvons alors pas écarter la possibilité que cette variation ne soit pas de l'ordre d'un gain véritable, mais plutôt d'une normalisation des interactions corticomusculaires par la levée des mécanismes d'inhibition spinale. Analogiquement, la notion d'un « retour » de la CMC-ß à des valeurs physiologiques avait déjà été évoqué dans le cadre de la récupération suite à un accident vasculaire cérébral (Delcamp *et al*., 2022).

6.3 Conclusion générale et perspectives

Les différentes contributions de ce travail de thèse ont une nouvelle fois montré la spécificité de pilotage de la commande motrice au cours de contractions volontaires excentriques comparées à des contractions isométriques ou concentriques. Plus précisément, les interactions électrophysiologiques entre le cerveau et le muscle seraient réduites dans ce mode de contraction, perturbant potentiellement la capacité du système neuromusculaire à maintenir une sortie motrice stable. Là où de précédentes investigations avaient associé la spécificité de la condition excentrique à une altération quantitative de la capacité du système nerveux à recruter le muscle ciblé, nos résultats suggèrent en plus une modification qualitative de la commande motrice volontaire. En raison du choix d'un feedback de l'activité électrique du muscle au cours des contractions, la stabilité du moment de force en fonction du mode et de l'intensité de contraction ne pouvait pas être explorée avec justesse dans nos différentes contributions. Cette mesure constitue pourtant une piste prometteuse quant à la caractérisation du rôle fonctionnel prêté aux interactions corticomusculaires, reflétées par la CMC, notamment vis-à-vis de l'effet de l'intensité de contraction dont les mécanismes sont encore mal compris.

Ce travail de thèse a également mis en évidence une diminution spécifique de la CMC-ß en condition excentrique, associée à une diminution conjointe de l'excitabilité spinale, et ce quelle que soit l'intensité de contraction. Nous avons plus particulièrement pu mettre en lumière la contribution de l'inhibition récurrente à cette diminution simultanée. Ce mécanisme généré au niveau spinal agirait comme un « filtre » neural sur les oscillations électrophysiologiques échangées entre les structures supra-spinales et le muscle contracté. L'inhibition récurrente et la CMC-ß étaient en effet modulée de façon concourante et proportionnelle en condition excentrique comparée aux autres modes de contraction. Par conséquent, nos différents travaux

ont permis de souligner l'influence de la moelle épinière dans la régulation des interactions corticomusculaires. Ce travail de thèse enjoint donc fortement de futures études à prendre cette contribution spinale en considération lors de la mise en place de protocoles expérimentaux, et de l'interprétation de leurs résultats. L'inhibition récurrente n'est toutefois pas le seul mécanisme responsable de la spécificité de la commande motrice au cours de contractions excentriques. Des mécanismes pré-synaptiques comme la dépolarisation afférente primaire sont notamment connus pour moduler l'excitabilité spinale dans cette condition, sous l'influence de la commande descendante. L'exploration de la contribution supplémentaire d'autres facteurs spinaux étayerait les présents résultats, et approfondirait notre compréhension de la régulation des interactions corticomusculaires. Qui plus est, comme cela a été décrit dans le cadre théorique, la condition excentrique est également marquée par des modulations spécifiques au niveau supra-spinal qui n'ont pas été explorées dans nos contributions. L'augmentation de l'activité corticale au cours de contractions excentriques pourrait notamment être, au moins partiellement, impliquée dans la modulation de CMC observée pour ce mode de contraction. De ce fait, l'analyse des comportements oscillatoires corticaux comparés entre les modes de contraction, par exemple par le biais de la puissance spectrale du signal EEG, et leur lien avec la CMC, proposerait un point d'approche particulièrement attrayant pour répondre à cette hypothèse. Ensuite, il est intéressant de signaler que la majoration de l'inhibition spinale rapportée en condition excentrique puisse dépendre de la vitesse du mouvement (Duclay *et al.*, 2009). Etant donnée la relation entre l'inhibition spinale et la CMC soulignée par nos contributions, l'étude de l'influence de la vitesse du mouvement sur la CMC constitue une piste d'exploration prometteuse quant à la caractérisation de cet outil. Une expérimentation permettant de répondre à ce questionnement méthodologique est actuellement menée par notre équipe.

Enfin, nous avons pu mettre en évidence pour la première fois le caractère plastique de la CMC-ß à la suite d'un entrainement excentrique en force supra-maximale. Nous avons plus particulièrement montré une augmentation de la CMC-ß spécifique aux contractions excentriques, faisant disparaitre sa diminution initiale dans cette condition. La diminution conjointe de l'inhibition récurrente en condition excentrique induite par l'entrainement suggère également que cette évolution de la CMC-ß soit due à une levée des inhibitions spinales, corroborant nos résultats précédents. La plasticité de la CMC-ß pourrait alors refléter la modulation des interactions corticomusculaires par des adaptations neuromusculaires. Cependant, notre travail de thèse ne permet pas de discerner si les modulations de CMC-ß induites par l'entrainement étaient directement liées au gain en capacité de production motrice maximale, par exemple par le biais d'une variation de la quantité de commande descendante. Il est possible que ce gain ait en réalité simplement permis une stabilisation de la sortie motrice pour une intensité de contraction donnée, augmentant de manière secondaire la CMC-ß. Ainsi, de nombreuses pistes semblent se dessiner quant à l'exploration de la plasticité de la CMC-ß à l'entrainement et dans le cadre de l'apprentissage l'apprentissage visuomoteur.

Chapitre 7.

Références bibliographiques

Aagaard P (2010). Neural Adaptations to Resistance Exercise. In *Strength and Conditioning Biological Principles and Practical Applications*, Wiley., pp. 105–124.

Aagaard P (2018). Spinal and supraspinal control of motor function during maximal eccentric muscle contraction: Effects of resistance training. *Journal of Sport and Health Science* **7,** 282–293.

Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P & Dyhre-Poulsen P (2002). Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *Journal of Applied Physiology* **92,** 2309–2318.

Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson SP, Bojsen-Møller F & Dyhre-Poulsen P (2000). Antagonist muscle coactivation during isokinetic knee extension: Antagonist coactivation. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **10,** 58–67.

Aagaard P & Thorstensson A (2003). Neuromuscular Aspects of Exercise– Adaptive Responses Evoked by Strength Training. In *Textbook of Sports Medicine*, ed. Kjr M, Krogsgaard M, Magnusson P, Engebretsen L, Roos H, Takala T & Woo SL-Y, pp. 70–106. Blackwell Science Ltd, Oxford, UK. Available at: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470757277.ch4 [Accessed May 24, 2022].

Abbott BC, Bigland B & Ritchie JM (1952). The physiological cost of negative work. *The Journal of Physiology* **117,** 380–390.

Abbruzzese G, Morena M, Spadavecchia L & Schieppati M (1994). Response of arm flexor muscles to magnetic and electrical brain stimulation during shortening and lengthening tasks in man. *The Journal of Physiology* **481,** 499–507.

Adam D, Windhorst U & Inbar GF (1978). The effects of recurrent inhibition on the cross-correlated firing patterns of motoneurones (and their relation to signal transmission in the spinal cord-muscle channel). *Biol Cybernetics* **29,** 229–235.

Altenburg TM, de Ruiter CJ, Verdijk PWL, van Mechelen W & de Haan A (2009). Vastus lateralis surface and single motor unit electromyography during shortening, lengthening and isometric contractions corrected for mode-dependent differences in force-generating capacity. *Acta Physiologica* **196,** 315–328.

Amiridis IG, Martin A, Morlon B, Martin L, Cometti G, Pousson M & van Hoecke J (1996). Co-activation and tension-regulating phenomena during isokinetic knee extension in sedentary and highly skilled humans. *Europ J Appl Physiol* **73,** 149–156.

Amo C, Luis De Santiago, Barea R, López-Dorado A & Boquete L (2017). Analysis of Gamma-Band Activity from Human EEG Using Empirical Mode Decomposition. *Sensors* **17,** 989.

Androulidakis AG, Doyle LMF, Gilbertson TP & Brown P (2006). Corrective movements in response to displacements in visual feedback are more effective during periods of 13-35 Hz oscillatory synchrony in the human corticospinal system. *European Journal of Neuroscience* **24,** 3299–3304.

Androulidakis AG, Doyle LMF, Yarrow K, Litvak V, Gilbertson TP & Brown P (2007). Anticipatory changes in beta synchrony in the human corticospinal system and associated improvements in task performance. *Eur J Neurosci* **25,** 3758–3765.

Artoni F, Fanciullacci C, Bertolucci F, Panarese A, Makeig S, Micera S & Chisari C (2017). Unidirectional brain to muscle connectivity reveals motor cortex control of leg muscles during stereotyped walking. *Neuroimage* **159,** 403–416.

Ashe J (1997). Force and the motor cortex. *Behavioural Brain Research* **86,** 1–15.

Babault N, Pousson M, Ballay Y & Van Hoecke J (2001). Activation of human quadriceps femoris during isometric, concentric, and eccentric contractions. *Journal of Applied Physiology* **91,** 2628–2634.

Baillet S, Mosher JC & Leahy RM (2001). Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Process Mag* **18,** 14–30.

Baker MR & Baker SN (2003). The effect of diazepam on motor cortical oscillations and corticomuscular coherence studied in man. *The Journal of Physiology* **546,** 931–942.

Baker SN (2007). Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery. *Current Opinion in Neurobiology* **17,** 649–655.

Baker SN, Chiu M & Fetz EE (2006). Afferent encoding of central oscillations in the monkey arm. *J Neurophysiol* **95,** 3904–3910.

Baker SN, Olivier E & Lemon RN (1997). Coherent oscillations in monkey motor cortex and hand muscle EMG show task-dependent modulation. *The Journal of Physiology* **501,** 225–241.

Baker SN, Pinches EM & Lemon RN (2003). Synchronization in Monkey Motor Cortex During a Precision Grip Task. II. Effect of Oscillatory Activity on Corticospinal Output. *Journal of Neurophysiology* **89,** 1941–1953.

Baratta RV, Solomonow M, Zhou B-H & Zhu M (1998). Methods to reduce the variability of EMG power spectrum estimates. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **8,** 279–285.

Barrué-Belou S, Marque P & Duclay J (2018). Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiologica* **223,** e13064.

Barrué-Belou S, Marque P & Duclay J (2019). Supraspinal Control of Recurrent Inhibition during Anisometric Contractions: *Medicine & Science in Sports & Exercise* **51,** 2357–2365.

Bayraktaroglu Z, von Carlowitz-Ghori K, Losch F, Nolte G, Curio G & Nikulin VV (2011). Optimal imaging of cortico-muscular coherence through a novel regression technique based on multi-channel EEG and un-rectified EMG. *NeuroImage* **57,** 1059–1067.

Bayram MB, Siemionow V & Yue GH (2015). Weakening of Corticomuscular Signal Coupling During Voluntary Motor Action in Aging. *GERONA* **70,** 1037–1043.

Beck MM, Spedden ME & Lundbye-Jensen J (2021). Reorganization of functional and directed corticomuscular connectivity during precision grip from childhood to adulthood. *Sci Rep* **11,** 22870.

Beck S, Taube W, Gruber M, Amtage F, Gollhofer A & Schubert M (2007). Task-specific changes in motor evoked potentials of lower limb muscles after different training interventions. *Brain Res* **1179,** 51–60.

Beltman JGM, Sargeant AJ, van Mechelen W & de Haan A (2004). Voluntary activation level and muscle fiber recruitment of human quadriceps during lengthening contractions. *Journal of Applied Physiology* **97,** 619–626.

Bernardi M, Felici F, Marchetti M, Montellanico F, Piacentini MF & Solomonow M (1999). Force generation performance and motor unit recruitment strategy in muscles of contralateral limbs. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **9,** 121–130.

Bigland B & Lippold OCJ (1954). The relation between force, velocity and integrated electrical activity in human muscles. *The Journal of Physiology* **123,** 214–224.

Bigland-Ritchie B, Donovan EF & Roussos CS (1981). Conduction velocity and EMG power spectrum changes in fatigue of sustained maximal efforts. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* **51,** 1300–1305.

Bigot J, Longcamp M, Dal Maso F & Amarantini D (2011). A new statistical test based on the wavelet cross-spectrum to detect time–frequency dependence between non-stationary signals: Application to the analysis of cortico-muscular interactions. *NeuroImage* **55,** 1504–1518.

Bland JM & Altman DG (2011). Correlation in restricted ranges of data. *BMJ* **342,** d556–d556.

Bonato P, Roy SH, Knaflitz M & de Luca CJ (2001). Time-frequency parameters of the surface myoelectric signal for assessing muscle fatigue during cyclic dynamic contractions. *IEEE Trans Biomed Eng* **48,** 745–753.

Boonstra TW (2013). The potential of corticomuscular and intermuscular coherence for research on human motor control. *Frontiers in Human Neuroscience*; DOI: 10.3389/fnhum.2013.00855.

Boonstra TW, van Wijk BCM, Praamstra P & Daffertshofer A (2009). Corticomuscular and bilateral EMG coherence reflect distinct aspects of neural synchronization. *Neurosci Lett* **463,** 17–21.

Borot L, Vergotte G & Perrey S (2018). Different Hemodynamic Responses of the Primary Motor Cortex Accompanying Eccentric and Concentric Movements: A Functional NIRS Study. *Brain Sciences* **8,** 75.

Bouisset S & Maton B (1972). Quantitative relationship between surface EMG and intramuscular electromyographic activity in voluntary movement.

Bourguignon M, Jousmäki V, Dalal SS, Jerbi K & De Tiège X (2019). Coupling between human brain activity and body movements: Insights from non-invasive electromagnetic recordings. *NeuroImage* **203,** 116177.

Bourguignon M, Piitulainen H, Smeds E, Zhou G, Jousmäki V & Hari R (2017). MEG Insight into the Spectral Dynamics Underlying Steady Isometric Muscle Contraction. *J Neurosci* **37,** 10421–10437.

Boyas S & Guével A (2011). Neuromuscular fatigue in healthy muscle: Underlying factors and adaptation mechanisms. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* **54,** 88–108.

Brown P, Salenius S, Rothwell JC & Hari R (1998). Cortical Correlate of the Piper Rhythm in Humans. *Journal of Neurophysiology* **80,** 2911–2917.

Budini F, McManus LM, Berchicci M, Menotti F, Macaluso A, Di Russo F, Lowery MM & De Vito G (2014). Alpha Band Cortico-Muscular Coherence Occurs in Healthy Individuals during Mechanically-Induced Tremor ed. Ahveninen J. *PLoS ONE* **9,** e115012.

Bullmore E & Sporns O (2009). Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci* **10,** 186–198.

Burke D, Hagbarth KE & Löfstedt L (1978). Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *The Journal of Physiology* **277,** 131–142.

Burnett RA, Laidlaw DH & Enoka RM (2000). Coactivation of the antagonist muscle does not covary with steadiness in old adults. *Journal of Applied Physiology* **89,** 61–71.

Bussel B & Pierrot-Deseilligny E (1977). Inhibition of human motoneurones, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge. *The Journal of Physiology* **269,** 319–339.

Buzsáki G & Draguhn A (2004). Neuronal Oscillations in Cortical Networks. *Science* **304,** 1926–1929.

Carolan B & Cafarelli E (1992). Adaptations in coactivation after isometric resistance training. *J Appl Physiol (1985)* **73,** 911–917.

Chakarov V, Naranjo JR, Schulte-Mönting J, Omlor W, Huethe F & Kristeva R (2009). Beta-Range EEG-EMG Coherence With Isometric Compensation for Increasing Modulated Low-Level Forces. *Journal of Neurophysiology* **102,** 1115–1120.

Chen R, Lozano AM & Ashby P (1999). Mechanism of the silent period following transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research* **128,** 539–542.

Christou EA & Carlton LG (2002). Motor output is more variable during eccentric compared with concentric contractions: *Medicine & Science in Sports & Exercise* **34,** 1773–1778.

Cohen MX (2017). Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends in Neurosciences* **40,** 208–218.

Colson S, Pousson M, Martin A & Van Hoecke J (1999). Isokinetic elbow flexion and coactivation following eccentric training. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **9,** 13–20.

Conway BA, Halliday DM, Farmer SF, Shahani U, Maas P, Weir AI & Rosenberg JR (1995). Synchronization between motor cortex and spinal motoneuronal pool during the performance of a maintained motor task in man. *The Journal of Physiology* **489,** 917–924.

Cremoux S, Tallet J, Dal Maso F, Berton E & Amarantini D (2017). Impaired corticomuscular coherence during isometric elbow flexion contractions in humans with cervical spinal cord injury. *European Journal of Neuroscience* **46,** 1991–2000.

Cress NM, Peters KS & Chandler JM (1992). Eccentric and Concentric Force-Velocity Relationships of the Quadriceps Femoris Muscle. *J Orthop Sports Phys Ther* **16,** 82–86.

Crone C, Hultborn H, Jespersen B & Nielsen J (1987). Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man. *The Journal of Physiology* **389,** 163–185.

Dal Maso F, Longcamp M, Cremoux S & Amarantini D (2017). Effect of training status on beta-range corticomuscular coherence in agonist vs. antagonist muscles during isometric knee contractions. *Experimental Brain Research* **235,** 3023–3031.

Day SJ & Hulliger M (2001). Experimental Simulation of Cat Electromyogram: Evidence for Algebraic Summation of Motor-Unit Action-Potential Trains. *Journal of Neurophysiology* **86,** 2144–2158.

De Luca CJ (1979). Physiology and Mathematics of Myoelectric Signals. *IEEE Trans Biomed Eng* **BME-26,** 313–325.

De Luca CJ (1997). The Use of Surface Electromyography in Biomechanics. *Journal of Applied Biomechanics* **13,** 135–163.

De Luca CJ & Contessa P (2012). Hierarchical control of motor units in voluntary contractions. *Journal of Neurophysiology* **107,** 178–195.

Del Valle A & Thomas CK (2005*a*). Firing rates of motor units during strong dynamic contractions. *Muscle Nerve* **32,** 316–325.

Del Valle A & Thomas CK (2005*b*). Firing rates of motor units during strong dynamic contractions. *Muscle Nerve* **32,** 316–325.

Delcamp C, Cormier C, Chalard A, Amarantini D & Gasq D (2022). Botulinum toxin combined with rehabilitation decrease corticomuscular coherence in stroke patients. *Clinical Neurophysiology* **136,** 49–57.

Desmedt JE (1958). [Methods of studying neuromuscular function in humans: isometric myogram, excitation electromyogram, and topography of terminal innervation]. *Acta Neurol Psychiatr Belg* **58,** 977–1017.

Dideriksen JL & Farina D (2019). Amplitude cancellation influences the association between frequency components in the neural drive to muscle and the rectified EMG signal ed. Haith AM. *PLoS Comput Biol* **15,** e1006985.

Dien J (1998). Issues in the application of the average reference: Review, critiques, and recommendations. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers* **30,** 34–43.

Dimitrova NA & Dimitrov GV (2003). Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **13,** 13–36.

Duchateau J & Baudry S (2014). Insights into the neural control of eccentric contractions. *Journal of Applied Physiology* **116,** 1418–1425.

Duchateau J & Enoka RM (2008). Neural control of shortening and lengthening contractions: influence of task constraints. *J Physiol* **586,** 5853–5864.

Duchateau J & Enoka RM (2016). Neural control of lengthening contractions. *The Journal of Experimental Biology* **219,** 197–204.

Duclay J & Martin A (2005). Evoked H-Reflex and V-Wave Responses During Maximal Isometric, Concentric, and Eccentric Muscle Contraction. *Journal of Neurophysiology* **94,** 3555–3562.

Duclay J, Martin A, Robbe A & Pousson M (2008). Spinal Reflex Plasticity during Maximal Dynamic Contractions after Eccentric Training: *Medicine & Science in Sports & Exercise* **40,** 722–734.

Duclay J, Pasquet B, Martin A & Duchateau J (2011). Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles: Corticospinal and spinal excitabilities during lengthening contraction. *The Journal of Physiology* **589,** 2901–2916.

Duclay J, Pasquet B, Martin A & Duchateau J (2014). Specific modulation of spinal and cortical excitabilities during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions in plantar flexor muscles. *Journal of Applied Physiology* **117,** 1440–1450.

Duclay J, Robbe A, Pousson M & Martin A (2009). Effect of angular velocity on soleus and medial gastrocnemius H-reflex during maximal concentric and eccentric muscle contraction. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **19,** 948–956.

Edman KA (1988). Double-hyperbolic force-velocity relation in frog muscle fibres. *The Journal of Physiology* **404,** 301–321.

El Bouse AO, Bouse AOE, Gabriel DA & Tokuno CD (2013). Examining the reliability of the flexor carpi radialis V-wave at different levels of muscle contraction. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **23,** 296–301.

Elie D, Barbier F, Ido G & Cremoux S (2021). Corticomuscular Coherence and Motor Control Adaptations after Isometric Maximal Strength Training. *Brain Sciences* **11,** 254.

Enders H & Nigg BM (2016). Measuring human locomotor control using EMG and EEG: Current knowledge, limitations and future considerations. *European Journal of Sport Science* **16,** 416–426.

Engel AK & Fries P (2010). Beta-band oscillations — signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology* **20,** 156–165.

Enoka RM (1996). Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *Journal of Applied Physiology* **81,** 2339–2346.

Enoka RM, Christou EA, Hunter SK, Kornatz KW, Semmler JG, Taylor AM & Tracy BL (2003). Mechanisms that contribute to differences in motor performance between young and old adults. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **13,** 1–12.

Enoka RM & Farina D (2021). Force Steadiness: From Motor Units to Voluntary Actions. *Physiology* **36,** 114–130.

Enoka RM & Fuglevand AJ (2001). Motor unit physiology: Some unresolved issues. 14.

Fang Y, Siemionow V, Sahgal V, Xiong F & Yue GH (2001). Greater Movement-Related Cortical Potential During Human Eccentric Versus Concentric Muscle Contractions. *Journal of Neurophysiology* **86,** 1764–1772.

Fang Y, Siemionow V, Sahgal V, Xiong F & Yue GH (2004). Distinct brain activation patterns for human maximal voluntary eccentric and concentric muscle actions. *Brain Research* **1023,** 200–212.

Farina D (2006). Interpretation of the surface electromyogram in dynamic contractions. *Exerc Sport Sci Rev* **34,** 121–127.

Farina D, Cescon C & Merletti R (2002). Influence of anatomical, physical, and detection-system parameters on surface EMG. *Biological Cybernetics* **86,** 445–456.

Farina D, Cescon C, Negro F & Enoka RM (2008). Amplitude Cancellation of Motor-Unit Action Potentials in the Surface Electromyogram Can Be Estimated With Spike-Triggered Averaging. *Journal of Neurophysiology* **100,** 431–440.

Farina D, Gazzoni M & Merletti R (2003). Assessment of low back muscle fatigue by surface EMG signal analysis: methodological aspects. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **13,** 319–332.

Farina D, Holobar A, Merletti R & Enoka RM (2010). Decoding the neural drive to muscles from the surface electromyogram. *Clinical Neurophysiology* **121,** 1616–1623.

Farina D, Merletti R & Enoka RM (2004). The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology* **96,** 1486–1495.

Farina D, Merletti R & Enoka RM (2014). The extraction of neural strategies from the surface EMG: an update. *Journal of Applied Physiology* **117,** 1215–1230.

Farina D, Negro F & Jiang N (2013). Identification of common synaptic inputs to motor neurons from the rectified electromyogram: EMG rectification. *The Journal of Physiology* **591,** 2403–2418.

Farmer SF, Bremner FD, Halliday DM, Rosenberg JR & Stephens JA (1993*a*). The frequency content of common synaptic inputs to motoneurones studied during voluntary isometric contraction in man. *The Journal of Physiology* **470,** 127–155.

Farmer SF, Swash M, Ingram DA & Stephens JA (1993*b*). Changes in motor unit synchronization following central nervous lesions in man. *The Journal of Physiology* **463,** 83–105.

Fauvet M, Cremoux S, Chalard A, Tisseyre J, Gasq D & Amarantini D (2019). A novel method to generalize time-frequency coherence analysis between EEG or EMG signals during repetitive trials with high intra-subject variability in duration. In *2019 9th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*, pp. 437–440. IEEE, San Francisco, CA, USA. Available at: https://ieeexplore.ieee.org/document/8716973/ [Accessed June 12, 2019].

Fauvet M, Gasq D, Chalard A, Tisseyre J & Amarantini D (2021). Temporal Dynamics of Corticomuscular Coherence Reflects Alteration of the Central Mechanisms of Neural Motor Control in Post-Stroke Patients. *Front Hum Neurosci* **15,** 682080.

Fenn WO (1924). The relation between the work performed and the energy liberated in muscular contraction. *The Journal of Physiology* **58,** 373–395.

Forman CR, Jacobsen KJ, Karabanov AN, Nielsen JB & Lorentzen J (2022). Corticomuscular coherence is reduced in relation to dorsiflexion fatigability to the same extent in adults with cerebral palsy as in neurologically intact adults. *Eur J Appl Physiol* **122,** 1459–1471.

Friston KJ (2011). Functional and Effective Connectivity: A Review. *Brain Connectivity* **1,** 13–36.

Fry A, Vogt T & Folland JP (2014). Does sensorimotor cortex activity change with quadriceps femoris torque output? A human electroencephalography study. *Neuroscience* **275,** 540–548.

Galea MP & Darian-Smith I (1994). Multiple Corticospinal Neuron Populations in the Macaque Monkey Are Specified by Their Unique Cortical Origins, Spinal Terminations, and Connections. *Cereb Cortex* **4,** 166–194.

Gandevia SC (2001). Spinal and Supraspinal Factors in Human Muscle Fatigue. *Physiological Reviews* **81,** 1725–1789.

Garner JC, Blackburn T, Weimar W & Campbell B (2008). Comparison of electromyographic activity during eccentrically versus concentrically loaded isometric contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **18,** 466–471.

Geertsen SS, Kjær M, Pedersen KK, Petersen TH, Perez MA & Nielsen JB (2013). Central common drive to antagonistic ankle muscles in relation to short-term cocontraction training in nondancers and professional ballet dancers. *Journal of Applied Physiology* **115,** 1075–1081.

Gerdle B, Henriksson-Larsén K, Lorentzon R & Wretling M-L (1991). Dependence of the mean power frequency of the electromyogram on muscle force and fibre type. *Acta Physiologica Scandinavica* **142,** 457–465.

Gerdle B, Wretling M-L & Henriksson-Larsén K (1988). Do the fibre-type proportion and the angular velocity influence the mean power frequency of the electromyogram? *Acta Physiologica Scandinavica* **134,** 341–346.

Gerilovsky L, Tsvetinov P & Trenkova G (1989). Peripheral effects on the amplitude of monopolar and bipolar H-reflex potentials from the soleus muscle. *Experimental Brain Research*; DOI: 10.1007/BF00253634.

Gilbertson T (2005). Existing Motor State Is Favored at the Expense of New Movement during 13-35 Hz Oscillatory Synchrony in the Human Corticospinal System. *Journal of Neuroscience* **25,** 7771–7779.

Glories D & Duclay J (2023). Recurrent inhibition contribution to corticomuscular coherence modulation between contraction types. *Scandinavian Med Sci Sports*sms.14309.

Glories D, Soulhol M, Amarantini D & Duclay J (2021). Specific modulation of corticomuscular coherence during submaximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions. *Sci Rep* **11,** 6322.

Glories D, Soulhol M, Amarantini D & Duclay J (2022). Combined effect of contraction type and intensity on corticomuscular coherence during isokinetic plantar flexions. *Eur J Appl Physiol*; DOI: 10.1007/s00421-022-05087-y.

Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RNA, Friston KJ & Frackowiak RSJ (2001). A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *NeuroImage* **14,** 21–36.

Graimann B & Pfurtscheller G (2006). Quantification and visualization of event-related changes in oscillatory brain activity in the time–frequency domain. In *Progress in Brain Research*, pp. 79–97. Elsevier. Available at: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612306590065 [Accessed January 12, 2021].

Graves AE, Kornatz KW & Enoka RM (2000). Older Adults Use a Unique Strategy to Lift Inertial Loads With the Elbow Flexor Muscles. *Journal of Neurophysiology* **83,** 2030–2039.

Graziadio S, Basu A, Tomasevic L, Zappasodi F, Tecchio F & Eyre JA (2010). Developmental Tuning and Decay in Senescence of Oscillations Linking the Corticospinal System. *Journal of Neuroscience* **30,** 3663–3674.

Griffin JW (1987). Differences in Elbow Flexion Torque Measured Concentrically, Eccentrically, and Isometrically. *Physical Therapy* **67,** 1205–1208.

Grosprêtre S, Duclay J & Martin A (2016). Assessment of Homonymous Recurrent Inhibition during Voluntary Contraction by Conditioning Nerve Stimulation ed. Phillips WD. *PLoS ONE* **11,** e0167062.

Grosprêtre S & Martin A (2012). H reflex and spinal excitability: methodological considerations. *J Neurophysiol* **107,** 1649–1654.

Grosprêtre S, Papaxanthis C & Martin A (2014). Modulation of spinal excitability by a sub-threshold stimulation of M1 area during muscle lengthening. *Neuroscience* **263,** 60–71.

Gross J, Tass PA, Salenius S, Hari R, Freund H -J. & Schnitzler A (2000). Cortico-muscular synchronization during isometric muscle contraction in humans as revealed by magnetoencephalography. *The Journal of Physiology* **527,** 623–631.

Gruber M, Linnamo V, Strojnik V, Rantalainen T & Avela J (2009). Excitability at the Motoneuron Pool and Motor Cortex Is Specifically Modulated in Lengthening Compared to Isometric Contractions. *Journal of Neurophysiology* **101,** 2030–2040.

Guilhem G, Cornu C, Maffiuletti NA & Guével A (2013). Neuromuscular adaptations to isoload versus isokinetic eccentric resistance training. *Med Sci Sports Exerc* **45,** 326–335.

Gwin JT & Ferris DP (2012). Beta- and gamma-range human lower limb corticomuscular coherence. *Frontiers in Human Neuroscience*; DOI: 10.3389/fnhum.2012.00258.

Gwin JT, Gramann K, Makeig S & Ferris DP (2011). Electrocortical activity is coupled to gait cycle phase during treadmill walking. *Neuroimage* **54,** 1289–1296.

Hagood S, Solomonow M, Baratta R, Zhou BH & D'Ambrosia R (1990). The effect of joint velocity on the contribution of the antagonist musculature to knee stiffness and laxity. *The American Journal of Sports Medicine* **18,** 182–187.

Hahn D, Hoffman BW, Carroll TJ & Cresswell AG (2012). Cortical and Spinal Excitability during and after Lengthening Contractions of the Human Plantar Flexor Muscles Performed with Maximal Voluntary Effort ed. Jones KE. *PLoS ONE* **7,** e49907.

Häkkinen K & Komi PV (1986). Training-induced changes in neuromuscular performance under voluntary and reflex conditions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **55,** 147–155.

Halliday DM, Conway BA, Farmer SF & Rosenberg JR (1998). Using electroencephalography to study functional coupling between cortical activity and electromyograms during voluntary contractions in humans. *Neuroscience Letters* **241,** 5–8.

Halliday DM, Rosenberg JR, Amjad AM, Breeze P, Conway BA & Farmer SF (1995). A framework for the analysis of mixed time series/point process data–theory and application to the study of physiological tremor, single motor unit discharges and electromyograms. *Prog Biophys Mol Biol* **64,** 237–278.

Hari R & Puce A (2017). *MEG–EEG Primer*. Oxford University Press. Available at: https://research.aalto.fi/en/publications/megeeg-primer [Accessed February 6, 2023].

Harrow-Mortelliti M, Reddy V & Jimsheleishvili G (2022). Physiology, Spinal Cord. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544267/ [Accessed February 3, 2023].

Haug H & Eggers R (1991). Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiology of Aging* **12,** 336–338.

Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C & Rau G (2000). Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **10,** 361–374.

Herzog W (2014). The role of titin in eccentric muscle contraction. *Journal of Experimental Biology* **217,** 2825–2833.

Herzog W (2018). Why are muscles strong, and why do they require little energy in eccentric action? *Journal of Sport and Health Science* **7,** 255–264.

Heuninckx S (2005). Neural Basis of Aging: The Penetration of Cognition into Action Control. *Journal of Neuroscience* **25,** 6787–6796.

Heuninckx S, Wenderoth N & Swinnen SP (2008). Systems Neuroplasticity in the Aging Brain: Recruiting Additional Neural Resources for Successful Motor Performance in Elderly Persons. *Journal of Neuroscience* **28,** 91–99.

Higbie EJ, Cureton KJ, Warren GL & Prior BM (1996). Effects of concentric and eccentric training on muscle strength, cross-sectional area, and neural activation. *J Appl Physiol (1985)* **81,** 2173–2181.

Hortobágyi T, Barrier J, Beard D, Braspennincx J, Koens P, Devita P, Dempsey L & Lambert J (1996*a*). Greater initial adaptations to submaximal muscle lengthening than maximal shortening. *J Appl Physiol (1985)* **81,** 1677–1682.

Hortobágyi T, Hill JP, Houmard JA, Fraser DD, Lambert NJ & Israel RG (1996*b*). Adaptive responses to muscle lengthening and shortening in humans. *J Appl Physiol (1985)* **80,** 765–772.

Hortobagyi T, Tunnel D, Moody J, Beam S & DeVita P (2001). Low- or High-Intensity Strength Training Partially Restores Impaired Quadriceps Force Accuracy and Steadiness in Aged Adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* **56,** B38–B47.

Howatson G, Taylor MB, Rider P, Motawar BR, McNally MP, Solnik S, DeVita P & Hortobágyi T (2011). Ipsilateral motor cortical responses to TMS during lengthening and shortening of the contralateral wrist flexors: Contraction-specificity in the ipsilateral M1. *European Journal of Neuroscience* **33,** 978–990.

Hultborn H & Pierrot-Deseilligny E (1979). Changes in recurrent inhibition during voluntary soleus contractions in man studied by an H-reflex technique. *The Journal of Physiology* **297,** 229–251.

Huttenlocher PR (1979). Synaptic density in human frontal cortex — Developmental changes and effects of aging. *Brain Research* **163,** 195–205.

Inghilleri M, Berardelli A, Cruccu G & Manfredi M (1993). Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol* **466,** 521–534.

James LM, Halliday DM, Stephens JA & Farmer SF (2008). On the development of human corticospinal oscillations: age-related changes in EEGEMG coherence and cumulant. *European Journal of Neuroscience* **27,** 3369–3379.

Jensen P, Frisk R, Spedden ME, Geertsen SS, Bouyer LJ, Halliday DM & Nielsen JB (2019). Using Corticomuscular and Intermuscular Coherence to Assess Cortical Contribution to Ankle Plantar Flexor Activity During Gait. *Journal of Motor Behavior* **51,** 668–680.

Johnson MA & Polgar J (n.d.). Data on the Distribution of Fibre Types in Thirty-six Human Muscles An Autopsy Study. 19.

Kallio J, Søgaard K, Avela J, Komi PV, Selänne H & Linnamo V (2013). Motor unit firing behaviour of soleus muscle in isometric and dynamic contractions. *PLoS One* **8,** e53425.

Karlsson S & Gerdle B (2001). Mean frequency and signal amplitude of the surface EMG of the quadriceps muscles increase with increasing torque — a study using the continuous wavelet transform. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **11,** 131–140.

Kasuga S, Momose N, Ushiyama J & Ushiba J (2018). Corticomuscular coherence reflects somatosensory feedback gains during motor adaptation. *Neuroscience Research* **131,** 10–18.

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

Katz R & Pierrot-Deseilligny E (1999). Recurrent inhibition in humans. *Progress in Neurobiology* **57,** 325–355.

Keenan KG, Farina D, Maluf KS, Merletti R & Enoka RM (2005). Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram. *Journal of Applied Physiology* **98,** 120–131.

Keenan KG, Farina D, Merletti R & Enoka RM (2006). Amplitude cancellation reduces the size of motor unit potentials averaged from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology* **100,** 1928–1937.

Kellis E & Baltzopoulos V (1998). Muscle activation differences between eccentric and concentric isokinetic exercise: *Medicine & Science in Sports & Exercise* **30,** 1616–1623.

Kenville R, Maudrich T, Vidaurre C, Maudrich D, Villringer A, Nikulin VV & Ragert P (2020). Corticomuscular interactions during different movement periods in a multi-joint compound movement. *Scientific Reports* **10,** 5021.

Kidgell DJ, Frazer AK, Daly RM, Rantalainen T, Ruotsalainen I, Ahtiainen J, Avela J & Howatson G (2015). Increased cross-education of muscle strength and reduced corticospinal inhibition following eccentric strength training. *Neuroscience* **300,** 566–575.

Kidgell DJ, Stokes MA, Castricum TJ & Pearce AJ (2010). Neurophysiological responses after short-term strength training of the biceps brachii muscle. *J Strength Cond Res* **24,** 3123–3132.

Kilner JM, Baker SN, Salenius S, Hari R & Lemon RN (2000). Human Cortical Muscle Coherence Is Directly Related to Specific Motor Parameters. *J Neurosci* **20,** 8838–8845.

Kilner JM, Fisher RJ & Lemon RN (2004). Coupling of Oscillatory Activity Between Muscles Is Strikingly Reduced in a Deafferented Subject Compared With Normal Controls. *Journal of Neurophysiology* **92,** 790–796.

Kim K-M, Kim J-S, Cruz-Díaz D, Ryu S, Kang M & Taube W (2019). Changes in Spinal and Corticospinal Excitability in Patients with Chronic Ankle Instability: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Clin Med* **8,** 1037.

Klimesch W (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences* **16,** 606–617.

Komi PV & Buskirk ER (1972). Effect of Eccentric and Concentric Muscle Conditioning on Tension and Electrical Activity of Human Muscle*. *Ergonomics* **15,** 417–434.

Komi PV, Linnamo V, Silventoinen P & Sillanp???? M (2000). Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions: *Medicine & Science in Sports & Exercise* **32,** 1757–1762.

Krauth R, Schwertner J, Vogt S, Lindquist S, Sailer M, Sickert A, Lamprecht J, Perdikis S, Corbet T, Millán J del R, Hinrichs H, Heinze H-J & Sweeney-Reed CM (2019). Cortico-Muscular Coherence Is Reduced Acutely Post-stroke and Increases Bilaterally During Motor Recovery: A Pilot Study. *Front Neurol* **10,** 126.

Kristeva R, Patino L & Omlor W (2007). Beta-range cortical motor spectral power and corticomuscular coherence as a mechanism for effective corticospinal interaction during steady-state motor output. *NeuroImage* **36,** 785–792.

Kristeva-Feige R, Fritsch C, Timmer J & Lücking C-H (2002). Effects of attention and precision of exerted force on beta range EEG-EMG synchronization during a maintained motor contraction task. *Clinical Neurophysiology* **113,** 124–131.

Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P & Marsden CD (1993). Corticocortical inhibition in human motor cortex. *The Journal of Physiology* **471,** 501–519.

Künkel H & Seyfert S (1975). Analysis of Muscular Activity during Voluntary Contraction of Different Strengths. *Studies on Neuromuscular Diseases*112–115.

Kwon Y-H & Park J-W (2011). Different cortical activation patterns during voluntary eccentric and concentric muscle contractions: An fMRI study. *NRE* **29,** 253–259.

Lachaux J-P, Lutz A, Rudrauf D, Cosmelli D, Le Van Quyen M, Martinerie J & Varela F (2002). Estimating the time-course of coherence between single-trial brain signals: an introduction to wavelet coherence. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* **32,** 157–174.

Laidlaw DH, Bilodeau M & Enoka RM (2000). Steadiness is reduced and motor unit discharge is more variable in old adults. *Muscle Nerve* **23,** 600–612.

Laidlaw DH, Kornatz KW, Keen DA, Suzuki S & Enoka RM (1999). Strength training improves the steadiness of slow lengthening contractions performed by old adults. *Journal of Applied Physiology* **87,** 1786–1795.

Laporte Y & Lloyd DPC (1952). Nature and Significance of the Reflex Connections Established by Large Afferent Fibers of Muscular Origin. *American Journal of Physiology-Legacy Content* **169,** 609–621.

Larsen LH, Jensen T, Christensen MS, Lundbye-Jensen J, Langberg H & Nielsen JB (2016). Changes in corticospinal drive to spinal motoneurones following tablet-based practice of manual dexterity. *Physiol Rep* **4,** e12684.

Larsen LH, Zibrandtsen IC, Wienecke T, Kjaer TW, Christensen MS, Nielsen JB & Langberg H (2017). Corticomuscular coherence in the acute and subacute phase after stroke. *Clinical Neurophysiology* **128,** 2217–2226.

Lauber B, Lichtwark GA & Cresswell AG (2014). Reciprocal activation of gastrocnemius and soleus motor units is associated with fascicle length change during knee flexion. *Physiol Rep* **2,** e12044.

Lemon RN & Porter R (1976). Afferent input to movement-related precentral neurones in conscious monkeys. *Proc R Soc Lond B* **194,** 313–339.

Liang T, Zhang Q, Hong L, Liu X, Dong B, Wang H & Liu X (2021). Directed Information Flow Analysis Reveals Muscle Fatigue-Related Changes in Muscle Networks and Corticomuscular Coupling. *Front Neurosci* **15,** 750936.

Lim M, Kim JS, Kim M & Chung CK (2014). Ascending beta oscillation from finger muscle to sensorimotor cortex contributes to enhanced steady-state isometric contraction in humans. *Clinical Neurophysiology* **125,** 2036–2045.

Linari M, Woledge RC & Curtin NA (2003). Energy storage during stretch of active single fibres from frog skeletal muscle. *The Journal of Physiology* **548,** 461–474.

Lindstrom LH & Magnusson RI (1977). Interpretation of myoelectric power spectra: A model and its applications. *Proc IEEE* **65,** 653–662.

Linnamo V (2002). Motor unit activation and force production during eccentric, concentric and. 83.

Linnamo V, Moritani T, Nicol C & Komi PV (2003). Motor unit activation patterns during isometric, concentric and eccentric actions at different force levels. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **13,** 93–101.

Liu J, Sheng Y & Liu H (2019*a*). Corticomuscular Coherence and Its Applications: A Review. *Frontiers in Human Neuroscience*; DOI: 10.3389/fnhum.2019.00100.

Liu J, Sheng Y, Zeng J & Liu H (2019*b*). Corticomuscular Coherence for Upper Arm Flexor and Extensor Muscles During Isometric Exercise and Cyclically Isokinetic Movement. *Frontiers in Neuroscience*; DOI: 10.3389/fnins.2019.00522.

Liu JZ, Shan ZY, Zhang LD, Sahgal V, Brown RW & Yue GH (2003). Human Brain Activation During Sustained and Intermittent Submaximal Fatigue Muscle Contractions: An fMRI Study. *Journal of Neurophysiology* **90,** 300–312.

Liv Hansen N & Bo Nielsen J (2004). The effect of transcranial magnetic stimulation and peripheral nerve stimulation on corticomuscular coherence in humans: Transcranial magnetic stimulation and coherence. *The Journal of Physiology* **561,** 295–306.

Lopes da Silva F (2013). EEG and MEG: Relevance to Neuroscience. *Neuron* **80,** 1112–1128.

Löscher WN, Cresswell AG & Thorstensson A (1996). Recurrent inhibition of soleus α-motoneurons during a sustained submaximal plantar flexion. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Electromyography and Motor Control* **101,** 334–338.

de Luca CJ, LeFever RS, McCue MP & Xenakis AP (1982). Behaviour of human motor units in different muscles during linearly varying contractions. *The Journal of Physiology* **329,** 113–128.

Lundbye-Jensen J & Nielsen JB (2008). Central nervous adaptations following 1 wk of wrist and hand immobilization. *Journal of Applied Physiology* **105,** 139–151.

MacKay A (1997). Oscillations and their role in motor processes. *Trends Cogn Sci*176–183.

Maezawa H, Mima T, Yazawa S, Matsuhashi M, Shiraishi H, Hirai Y & Funahashi M (2014). Contralateral dominance of corticomuscular coherence for both sides of the tongue during human tongue protrusion: An MEG study. *NeuroImage* **101,** 245–255.

Maltenfort MG, Heckman CJ & Rymer WZ (1998). Decorrelating actions of Renshaw interneurons on the firing of spinal motoneurons within a motor nucleus: a simulation study. *J Neurophysiol* **80,** 309–323.

Maris E, Schoffelen J-M & Fries P (2007). Nonparametric statistical testing of coherence differences. *Journal of Neuroscience Methods* **163,** 161–175.

Marsh E, Sale D, McComas AJ & Quinlan J (1981). Influence of joint position on ankle dorsiflexion in humans. *Journal of Applied Physiology* **51,** 160–167.

Martin S & MacIsaac D (2006). Innervation zone shift with changes in joint angle in the brachial biceps. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **16,** 144–148.

Matsuya R, Ushiyama J & Ushiba J (2017). Inhibitory interneuron circuits at cortical and spinal levels are associated with individual differences in corticomuscular coherence during isometric voluntary contraction. *Scientific Reports*; DOI: 10.1038/srep44417.

Mazzocchio R, Rossi A & Rothwell JC (1994). Depression of Renshaw recurrent inhibition by activation of corticospinal fibres in human upper and lower limb. *The Journal of Physiology* **481,** 487–498.

McClelland VM, Cvetkovic Z & Mills KR (2012). Rectification of the EMG is an unnecessary and inappropriate step in the calculation of Corticomuscular coherence. *Journal of Neuroscience Methods* **205,** 190–201.

McCrea DA, Pratt CA & Jordan LM (1980). Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *Journal of Neurophysiology* **44,** 475–488.

Mchugh MP, Tyler TF, Greenberg SC & Gleim GW (2002). Differences in activation patterns between eccentric and concentric quadriceps contractions. *Journal of Sports Sciences* **20,** 83–91.

Mehrkanoon S, Breakspear M & Boonstra TW (2014). The reorganization of corticomuscular coherence during a transition between sensorimotor states. *NeuroImage* **100,** 692–702.

Mendez-Balbuena I, Huethe F, Schulte-Monting J, Leonhart R, Manjarrez E & Kristeva R (2012). Corticomuscular Coherence Reflects Interindividual Differences in the State of the

Corticomuscular Network During Low-Level Static and Dynamic Forces. *Cerebral Cortex* **22,** 628–638.

Merletti R, Knaflitz M & De Luca CJ (1990). Myoelectric manifestations of fatigue in voluntary and electrically elicited contractions. *Journal of Applied Physiology* **69,** 1810–1820.

Merton PA (1954). Interaction between muscle fibres in a twitch. *The Journal of Physiology* **124,** 311–324.

Miller KJ, Zanos S, Fetz EE, den Nijs M & Ojemann JG (2009). Decoupling the Cortical Power Spectrum Reveals Real-Time Representation of Individual Finger Movements in Humans. *Journal of Neuroscience* **29,** 3132–3137.

Mima T & Hallett M (1999*a*). Corticomuscular Coherence: A Review. *Journal of Clinical Neurophysiology,*.

Mima T & Hallett M (1999*b*). Electroencephalographic analysis of cortico-muscular coherence: reference effect, volume conduction and generator mechanism. *Clinical Neurophysiology* **110,** 1892–1899.

Mima T, Matsuoka T & Hallett M (2001). Information flow from the sensorimotor cortex to muscle in humans. *Clin Neurophysiol* **112,** 122–126.

Mima T, Simpkins N, Oluwatimilehin T & Hallett M (1999). Force level modulates human cortical oscillatory activities. *Neuroscience Letters* **275,** 77–80.

Mima T, Steger J, Schulman AE, Gerloff C & Hallett M (2000). Electroencephalographic measurement of motor cortex control of muscle activity in humans. *Clin Neurophysiol* **111,** 326–337.

Misiaszek JE (2003). The H-reflex as a tool in neurophysiology: Its limitations and uses in understanding nervous system function. *Muscle Nerve* **28,** 144–160.

Moritani T & deVries HA (1979). Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* **58,** 115–130.

Munafò MR & Davey Smith G (2018). Robust research needs many lines of evidence. *Nature* **553,** 399–401.

Murayama N, Lin Y-Y, Salenius S & Hari R (2001). Oscillatory Interaction between Human Motor Cortex and Trunk Muscles during Isometric Contraction. *NeuroImage* **14,** 1206–1213.

Murthy VN & Fetz EE (1992). Coherent 25- to 35-Hz oscillations in the sensorimotor cortex of awake behaving monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* **89,** 5670–5674.

Muthukumaraswamy SD (2010). Functional Properties of Human Primary Motor Cortex Gamma Oscillations. *Journal of Neurophysiology* **104,** 2873–2885.

Muthuraman M, Arning K, Govindan RB, Heute U, Deuschl G & Raethjen J (2012). Cortical representation of different motor rhythms during bimanual movements. *Experimental Brain Research* **223,** 489–504.

Myers LJ, Lowery M, O'Malley M, Vaughan CL, Heneghan C, St Clair Gibson A, Harley YXR & Sreenivasan R (2003). Rectification and non-linear pre-processing of EMG signals for cortico-muscular analysis. *Journal of Neuroscience Methods* **124,** 157–165.

Nagamori A, Valero-Cuevas FJ & Finley JM (2016). Unilateral Eccentric Contraction of the Plantarflexors Leads to Bilateral Alterations in Leg Dexterity. *Frontiers in Physiology*; DOI: 10.3389/fphys.2016.00582.

Nakamura H, Kitagawa H, Kawaguchi Y & Tsuji H (1997). Intracortical facilitation and inhibition after transcranial magnetic stimulation in conscioushliumans. *Journal of Physiology*817–823.

Nakazawa K, Kawakami Y, Fukunaga T, Yano H & Miyashita M (1993). Differences in activation patterns in elbow flexor muscles during isometric, concentric and eccentric contractions. *Europ J Appl Physiol* **66,** 214–220.

Negro F, Keenan K & Farina D (2015). Power spectrum of the rectified EMG: when and why is rectification beneficial for identifying neural connectivity? *J Neural Eng* **12,** 036008.

Neto OP & Christou EA (2010). Rectification of the EMG Signal Impairs the Identification of Oscillatory Input to the Muscle. *Journal of Neurophysiology* **103,** 1093–1103.

Niedermeyer E & Lopes da Silva FH eds. (1999). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*, 4. ed. Williams & Wilkins, Philadelphia.

Nijhuis P, Keller PE, Nozaradan S & Varlet M (2021). Dynamic modulation of cortico-muscular coupling during real and imagined sensorimotor synchronisation. *NeuroImage* **238,** 118209.

Nishikawa K (2016). Eccentric contraction: unraveling mechanisms of force enhancement and energy conservation ed. Lindstedt SL & Hoppeler HH. *Journal of Experimental Biology* **219,** 189–196.

Nishikawa KC, Monroy JA, Uyeno TE, Yeo SH, Pai DK & Lindstedt SL (2012). Is titin a 'winding filament'? A new twist on muscle contraction. *Proc R Soc B* **279,** 981–990.

Nordlund Ekblom MM (2010). Improvements in dynamic plantar flexor strength after resistance training are associated with increased voluntary activation and V-to-M ratio. *Journal of Applied Physiology* **109,** 19–26.

Nordlund MM, Thorstensson A & Cresswell AG (2002). Variations in the soleus H-reflex as a function of activation during controlled lengthening and shortening actions. *Brain Research* **952,** 301–307.

Nunez PL & Srinivasan R (2006). *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford ; New York.

Ohara S, Nagamine T, Ikeda A, Kunieda T, Matsumoto R, Taki W, Hashimoto N, Baba K, Mihara T, Salenius S & Shibasaki H (2000). Electrocorticogram–electromyogram coherence during isometric contraction of hand muscle in human. *Clinical Neurophysiology* **111,** 2014–2024.

Olejniczak P (2006). Neurophysiologic Basis of EEG: *Journal of Clinical Neurophysiology* **23,** 186–189.

Olsson C-J, Hedlund M, Sojka P, Lundström R & Lindström B (2012). Increased prefrontal activity and reduced motor cortex activity during imagined eccentric compared to concentric muscle actions. *Front Hum Neurosci*; DOI: 10.3389/fnhum.2012.00255.

Omlor W, Patino L, Hepp-Reymond M-C & Kristeva R (2007). Gamma-range corticomuscular coherence during dynamic force output. *NeuroImage* **34,** 1191–1198.

Opie GM & Semmler JG (2016). Intracortical Inhibition Assessed with Paired-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation is Modulated during Shortening and Lengthening Contractions in Young and Old Adults. *Brain Stimulation* **9,** 258–267.

Ortega JO, Lindstedt SL, Nelson FE, Jubrias SA, Kushmerick MJ & Conley KE (2015). Muscle force, work and cost: a novel technique to revisit the Fenn Effect. *Journal of Experimental Biology*jeb.114512.

Oya T, Hoffman BW & Cresswell AG (2008). Corticospinal-evoked responses in lower limb muscles during voluntary contractions at varying strengths. *Journal of Applied Physiology* **105,** 1527–1532.

Palmer E & Ashby P (1992). Corticospinal projections to upper limb motoneurones in humans. *J Physiol* **448,** 397–412.

Park J-H, Cynn H-S, Cha KS, Kim KH & Jeon H-S (2018). Event-related Desynchronization of Mu Rhythms During Concentric and Eccentric Contractions. *Journal of Motor Behavior* **50,** 457–466.

Parr JVV, Gallicchio G, Canales-Johnson A, Uiga L & Wood G (2023). Cortical, muscular, and kinetic activity underpinning attentional focus strategies during visuomotor control. *Psychophysiology*; DOI: 10.1111/psyp.14249.

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: Motor unit behaviour during fascicle length change. *The Journal of Physiology* **577,** 753–765.

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

Patino L, Chakarov V, Schulte-Mönting J, Hepp-Reymond M-C & Kristeva R (2006). Oscillatory cortical activity during a motor task in a deafferented patient. *Neurosci Lett* **401,** 214–218.

Penfield W & Rasmussen T (1950). The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function.

Pensini M, Martin A & Maffiuletti NA (2002). Central versus peripheral adaptations following eccentric resistance training. *Int J Sports Med* **23,** 567–574.

Perez MA, Lundbye-Jensen J & Nielsen JB (2006). Changes in corticospinal drive to spinal motoneurones following visuo-motor skill learning in humans: Corticomuscular coherence and visuo-motor skill learning. *The Journal of Physiology* **573,** 843–855.

Perez MA, Lundbye-Jensen J & Nielsen JB (2007). Task-Specific Depression of the Soleus H-Reflex After Cocontraction Training of Antagonistic Ankle Muscles. *Journal of Neurophysiology* **98,** 3677–3687.

Perrey S (2018). Brain activation associated with eccentric movement: A narrative review of the literature. *European Journal of Sport Science* **18,** 75–82.

Petersen NT, Butler JE, Carpenter MG & Cresswell AG (2007). Ia-afferent input to motoneurons during shortening and lengthening muscle contractions in humans. *Journal of Applied Physiology* **102,** 144–148.

Petersen TH, Willerslev-Olsen M, Conway BA & Nielsen JB (2012). The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects: Cortico-muscular coupling during walking. *The Journal of Physiology* **590,** 2443–2452.

Pfurtscheller G (1992). Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* **83,** 62–69.

Pfurtscheller G & Lopes da Silva FH (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology* **110,** 1842–1857.

Pfurtscheller G & Neuper C (2003). Movement and ERD/ERS. In *The Bereitschaftspotential*, ed. Jahanshahi M & Hallett M, pp. 191–206. Springer US, Boston, MA. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4615-0189-3_12 [Accessed February 2, 2023].

Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R, Miller GA, Ritter W, Ruchkin DS, Rugg MD & Taylor MJ (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology* **37,** 127–152.

Pierrot-Deseilligny E & Burke DJ (2012). *The circuitry of the human spinal cord: spinal and corticospinal mechanisms of movement*. Cambridge University Press, Cambridge, England ; New York.

Pierrot-Deseilligny E & Bussel B (1975). Evidence for recurrent inhibition by motoneurons in human subjects. *Brain Research* **88,** 105–108.

Piitulainen H, Botter A, Bourguignon M, Jousmäki V & Hari R (2015). Spatial variability in cortex-muscle coherence investigated with magnetoencephalography and high-density surface electromyography. *Journal of Neurophysiology* **114,** 2843–2853.

Piitulainen H, Botter A, Merletti R & Avela J (2013). Multi-channel electromyography during maximal isometric and dynamic contractions. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **23,** 302–310.

Pineda JA, Juavinett A & Datko M (2014). Rationale for Neurofeedback Training in Children with Autism. In *Comprehensive Guide to Autism*, ed. Patel VB, Preedy VR & Martin CR, pp. 439–460. Springer New York, New York, NY. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-4788-7_19 [Accessed February 10, 2023].

Pinniger GJ, Nordlund MM, Steele JR & Cresswell AG (2001). H-reflex modulation during passive lengthening and shortening of the human triceps surae. *The Journal of Physiology* **534,** 913–923.

Pinniger GJ, Steele JR, Thorstensson A & Cresswell AG (2000). Tension regulation during lengthening and shortening actions of the human soleus muscle. *Eur J Appl Physiol* **81,** 0375.

Pohja M & Salenius S (2003). Modulation of cortex-muscle oscillatory interaction by ischaemia-induced deafferentation. *Neuroreport* **14,** 321–324.

Pollok B, Gross J, Dirks M, Timmermann L & Schnitzler A (2004). The cerebral oscillatory network of voluntary tremor: Cerebral oscillatory network of voluntary tremor. *The Journal of Physiology* **554,** 871–878.

Poortvliet PC, Tucker KJ, Finnigan S, Scott D, Sowman P & Hodges PW (2015). Cortical activity differs between position- and force-control knee extension tasks. *Experimental Brain Research* **233,** 3447–3457.

Porter R & Lemon R (1993). Corticospinal Function and Voluntary Movement. Oxford University Press. Available at: https://academic.oup.com/book/2728 [Accessed February 6, 2023].

Potvin JR & Fuglevand AJ (2017). A motor unit-based model of muscle fatigue. *PLoS Comput Biol* **13,** e1005581.

Qi Yang, Siemionow V, Wanxiang Yao, Sahgal V & Yue GH (2010). Single-Trial EEG-EMG Coherence Analysis Reveals Muscle Fatigue-Related Progressive Alterations in Corticomuscular Coupling. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* **18,** 97–106.

Racinais S, Maffiuletti NA & Girard O (2013). M-wave, H- and V-reflex recruitment curves during maximal voluntary contraction. *J Clin Neurophysiol* **30,** 415–421.

Riddle CN & Baker SN (2005). Manipulation of peripheral neural feedback loops alters human corticomuscular coherence: Nerve cooling alters corticomuscular coherence. *The Journal of Physiology* **566,** 625–639.

Rizzolatti G, Luppino G & Matelli M (1998). The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* **106,** 283–296.

Roeder L, Boonstra TW & Kerr GK (2020). Corticomuscular control of walking in older people and people with Parkinson's disease. *Sci Rep* **10,** 2980.

Roeder L, Boonstra TW, Smith SS & Kerr GK (2018). Dynamics of corticospinal motor control during overground and treadmill walking in humans. *J Neurophysiol* **120,** 1017–1031.

Roig M, O'Brien K, Kirk G, Murray R, McKinnon P, Shadgan B & Reid WD (2009). The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine* **43,** 556–568.

Roland PE, Larsen B, Lassen NA & Skinhoj E (1980). Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *Journal of Neurophysiology* **43,** 118–136.

Romanò C & Schieppati M (1987). Reflex excitability of human soleus motoneurones during voluntary shortening or lengthening contractions. *The Journal of Physiology* **390,** 271–284.

Rosenbaum DA (2009). *Human Motor Control - 2nd Edition*.

Rosenberg JR, Amjad AM, Breeze P, Brillinger DR & Halliday DM (1989). The Fourier approach to the identification of functional coupling between neuronal spike trains. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* **53,** 1–31.

Rossi A, Mazzocchio R & Decchi B (2003). Effect of chemically activated fine muscle afferents on spinal recurrent inhibition in humans. *Clinical Neurophysiology* **114,** 279–287.

Rossiter HE, Eaves C, Davis E, Boudrias M-H, Park C, Farmer S, Barnes G, Litvak V & Ward NS (2013). Changes in the location of cortico-muscular coherence following stroke. *NeuroImage: Clinical* **2,** 50–55.

Rothwell J, Thompson P, Day B, Boyd S & Marsden C (1991). Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Exp Physiol* **76,** 159–200.

Roy SH, De Luca CJ & Schneider J (1986). Effects of electrode location on myoelectric conduction velocity and median frequency estimates. *Journal of Applied Physiology* **61,** 1510–1517.

Ruiz-Gonzalez Y, Velázquez-Pérez L, Rodríguez-Labrada R, Torres-Vega R & Ziemann U (2019). Role of EMG Rectification for Corticomuscular and Intermuscular Coherence Estimation of Spinocerebellar Ataxia Type 2 (SCA2). In *Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications*, ed. Nyström I, Hernández Heredia Y & Milián Núñez V, pp. 306–315. Springer International Publishing, Cham. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-33904-3_28 [Accessed January 29, 2020].

Sala S, Agosta F, Pagani E, Copetti M, Comi G & Filippi M (2012). Microstructural changes and atrophy in brain white matter tracts with aging. *Neurobiology of Aging* **33,** 488-498.e2.

Salat DH (2004). Thinning of the Cerebral Cortex in Aging. *Cerebral Cortex* **14,** 721–730.

Salat DH, Tuch DS, Greve DN, van der Kouwe AJW, Hevelone ND, Zaleta AK, Rosen BR, Fischl B, Corkin S, Rosas HD & Dale AM (2005). Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging* **26,** 1215–1227.

Salenius S & Hari R (2003). Synchronous cortical oscillatory activity during motor action. *Current Opinion in Neurobiology* **13,** 678–684.

Salenius S, Portin K, Kajola M, Salmelin R & Hari R (1997). Cortical Control of Human Motoneuron Firing During Isometric Contraction. *Journal of Neurophysiology* **77,** 3401–3405.

Salenius S, Salmelin R, Neuper C, Pfurtscheller G & Hari R (1996). Human cortical 40 Hz rhythm is closely related to EMG rhythmicity. *Neuroscience Letters* **213,** 75–78.

Sauseng P, Klimesch W, Gerloff C & Hummel FC (2009). Spontaneous locally restricted EEG alpha activity determines cortical excitability in the motor cortex. *Neuropsychologia* **47,** 284–288.

Sauseng P, Klimesch W, Stadler W, Schabus M, Doppelmayr M, Hanslmayr S, Gruber WR & Birbaumer N (2005). A shift of visual spatial attention is selectively associated with human EEG alpha activity. *European Journal of Neuroscience* **22,** 2917–2926.

Schieppati M (1987). The Hoffmann reflex: A means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Progress in Neurobiology* **28,** 345–376.

Schoffelen J-M, Oostenveld R & Fries P (2005). Neuronal Coherence as a Mechanism of Effective Corticospinal Interaction. *Science* **308,** 111–113.

Schomer DL & Niedermeyer E eds. (2011). *Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*, 6. ed. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa. London.

Seger JY & Thorstensson A (2005). Effects of Eccentric versus Concentric Training on Thigh Muscle Strength and EMG. *Int J Sports Med* **26,** 45–52.

Seger & Thorstensson (2000). Electrically evoked eccentric and concentric torque-velocity relationships in human knee extensor muscles: Electrically evoked knee extensor torque. *Acta Physiologica Scandinavica* **169,** 63–69.

Sekiguchi H, Kimura T, Yamanaka K & Nakazawa K (2001). Lower excitability of the corticospinal tract to transcranial magnetic stimulation during lengthening contractions in human elbow flexors. *Neuroscience Letters* **312,** 83–86.

Sekiguchi H, Kohno Y, Hirano T, Akai M, Nakajima Y & Nakazawa K (2007). Modulation of corticospinal excitability during lengthening and shortening contractions in the first dorsal interosseus muscle of humans. *Exp Brain Res* **178,** 374–384.

Sekiguchi H, Nakazawa K & Suzuki S (2003). Differences in recruitment properties of the corticospinal pathway between lengthening and shortening contractions in human soleus muscle. *Brain Research* **977,** 169–179.

Semmler JG, Kornatz KW, Dinenno DV, Zhou S & Enoka RM (2002). Motor unit synchronisation is enhanced during slow lengthening contractions of a hand muscle. *The Journal of Physiology* **545,** 681–695.

Semmler JG & Nordstrom MA (1998). Motor unit discharge and force tremor in skill- and strength-trained individuals. *Experimental Brain Research* **119,** 27–38.

Semmler JG, Sale MV, Meyer FG & Nordstrom MA (2004). Motor-Unit Coherence and Its Relation With Synchrony Are Influenced by Training. *Journal of Neurophysiology* **92,** 3320–3331.

Severens M, Nienhuis B, Desain P & Duysens J (2012). Feasibility of measuring event related desynchronization with electroencephalography during walking. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* **2012,** 2764–2767.

Sharifnezhad A, Koohestani M, Sharifnezhad A, Abbasi A, Javadi A-H & Gokeler A (2020). Brain Activation During Maximum Concentric and Eccentric Knee Extension Muscle Contractions. *JBN*1–6.

Simonsen EB & Dyhre-Poulsen P (1999). Amplitude of the human soleus H reflex during walking and running. *The Journal of Physiology* **515,** 929–939.

Singer W (1993). Synchronization of Cortical Activity and its Putative Role in Information Processing and Learning. *Annual Review of Physiology* **55,** 349–374.

Søgaard K, Christensen H, Jensen BR, Finsen L & Sjøgaard G (1996). Motor control and kinetics during low level concentric and eccentric contractions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **101,** 453–460.

Solomonow M, Baten C, Smit J, Baratta R, Hermens H, D'Ambrosia R & Shoji H (1990). Electromyogram power spectra frequencies associated with motor unit recruitment strategies. *Journal of Applied Physiology* **68,** 1177–1185.

Spedden ME, Nielsen JB & Geertsen SS (2018). Oscillatory Corticospinal Activity during Static Contraction of Ankle Muscles Is Reduced in Healthy Old versus Young Adults. *Neural Plasticity* **2018,** 1–13.

Stauber W (1989). Eccentric action of muscles: physiology, injury, and adaptation. *Exercise and sport sciences reviews* **17,** 157—185.

Stein RB & Ocuztgreli MN (1984). Modification of muscle responses by spinal circuitry. *Neuroscience*; DOI: https://doi.org/10.1016/0306-4522(84)90226-4.

Storzer L, Butz M, Hirschmann J, Abbasi O, Gratkowski M, Saupe D, Schnitzler A & Dalal SS (2016). Bicycling and Walking are Associated with Different Cortical Oscillatory Dynamics. *Front Hum Neurosci* **10,** 61.

Stotz PJ & Bawa P (2001). Motor unit recruitment during lengthening contractions of human wrist flexors. *Muscle Nerve* **24,** 1535–1541.

Tallent J, Goodall S, Gibbon KC, Hortobágyi T & Howatson G (2017). Enhanced Corticospinal Excitability and Volitional Drive in Response to Shortening and Lengthening Strength Training and Changes Following Detraining. *Front Physiol*; DOI: 10.3389/fphys.2017.00057.

Tallon-Baudry C, Bertrand O, Delpuech C & Pernier J (1996). Stimulus Specificity of Phase-Locked and Non-Phase-Locked 40 Hz Visual Responses in Human. *J Neurosci* **16,** 4240–4249.

Tax AAM, van der Gon Denier JJ, Gielen CCAM & Kleyne M (1990). Differences in central control of m. biceps brachii in movement tasks and force tasks. *Exp Brain Res* **79,** 138–142.

Tax AAM, van der Gon JJD, Gielen CCAM & van den Tempel CMM (1989). Differences in the activation of m. biceps brachii in the control of slow isotonic movements and isometric contractions. *Exp Brain Res* **76,** 55–63.

Taylor JL, Todd G & Gandevia SC (2006). Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. *Clin Exp Pharmacol Physiol* **33,** 400–405.

Tesch PA, Dudley GA, Duvoisin MR, Hather BM & Harris RT (1990). Force and EMG signal patterns during repeated bouts of concentric or eccentric muscle actions. *Acta Physiologica Scandinavica* **138,** 263–271.

Thakor NV & Tong S (2004). Advances in Quantitative Electroencephalogram Analysis Methods. *Annu Rev Biomed Eng* **6,** 453–495.

Theodosiadou A, Henry M, Duchateau J & Baudry S (2022). Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *Eur J Appl Physiol*; DOI: 10.1007/s00421-022-05119-7.

Tomlinson BE & Irving D (1977). The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. *Journal of the Neurological Sciences* **34,** 213–219.

Tracy BL, Byrnes WC & Enoka RM (2004). Strength training reduces force fluctuations during anisometric contractions of the quadriceps femoris muscles in old adults. *Journal of Applied Physiology* **96,** 1530–1540.

Tracy BL & Enoka RM (2002). Older adults are less steady during submaximal isometric contractions with the knee extensor muscles. *Journal of Applied Physiology* **92,** 1004–1012.

Tsujimoto T, Mima T, Shimazu H & Isomura Y (2009). Directional organization of sensorimotor oscillatory activity related to the electromyogram in the monkey. *Clinical Neurophysiology* **120,** 1168–1173.

Tucker KJ & TüRKER KS (2004). Muscle spindle feedback differs between the soleus and gastrocnemius in humans. *Somatosensory & Motor Research* **21,** 189–197.

Tuncel D, Dizibuyuk A & Kiymik MK (2010). Time Frequency Based Coherence Analysis Between EEG and EMG Activities in Fatigue Duration. *J Med Syst* **34,** 131–138.

Uhlhaas PJ, Haenschel C, Nikolic D & Singer W (2008). The Role of Oscillations and Synchrony in Cortical Networks and Their Putative Relevance for the Pathophysiology of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* **34,** 927–943.

Upton ARM, McComas AJ & Sica REP (1971). Potentiation of `late' responses evoked in muscles during effort. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* **34,** 699–711.

Urigüen JA & Garcia-Zapirain B (2015). EEG artifact removal—state-of-the-art and guidelines. *J Neural Eng* **12,** 031001.

Ushiyama J, Katsu M, Masakado Y, Kimura A, Liu M & Ushiba J (2011*a*). Muscle fatigue-induced enhancement of corticomuscular coherence following sustained submaximal isometric contraction of the tibialis anterior muscle. *J Appl Physiol*.

Ushiyama J, Masakado Y, Fujiwara T, Tsuji T, Hase K, Kimura A, Liu M & Ushiba J (2012). Contraction level-related modulation of corticomuscular coherence differs between the tibialis anterior and soleus muscles in humans. *Journal of Applied Physiology* **112,** 1258–1267.

Ushiyama J, Suzuki T, Masakado Y, Hase K, Kimura A, Liu M & Ushiba J (2011*b*). Between-subject variance in the magnitude of corticomuscular coherence during tonic isometric contraction of the tibialis anterior muscle in healthy young adults. *Journal of Neurophysiology* **106,** 10.

Ushiyama J, Takahashi Y & Ushiba J (2010). Muscle dependency of corticomuscular coherence in upper and lower limb muscles and training-related alterations in ballet dancers and weightlifters. *Journal of Applied Physiology* **109,** 1086–1095.

Ushiyama J, Yamada J, Liu M & Ushiba J (2017). Individual difference in β-band corticomuscular coherence and its relation to force steadiness during isometric voluntary ankle dorsiflexion in healthy humans. *Clinical Neurophysiology* **128,** 303–311.

Vaidya AR, Pujara MS, Petrides M, Murray EA & Fellows LK (2019). Lesion Studies in Contemporary Neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences* **23,** 653–671.

Vangsgaard S, Taylor JL, Hansen EA & Madeleine P (2014). Changes in H reflex and neuromechanical properties of the trapezius muscle after 5 weeks of eccentric training: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol (1985)* **116,** 1623–1631.

Varela F, Lachaux J-P, Rodriguez E & Martinerie J (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neurosci* **2,** 229–239.

Voigt M & Sinkjaer T (1998). The H-reflex in the passive human soleus muscle is modulated faster than predicted from post-activation depression. *Brain Research* **783,** 332–346.

Webber S & Kriellaars D (1997). Neuromuscular factors contributing to in vivo eccentric moment generation. *Journal of Applied Physiology* **83,** 40–45.

Weier AT, Pearce AJ & Kidgell DJ (2012). Strength training reduces intracortical inhibition. *Acta Physiol (Oxf)* **206,** 109–119.

Westing SH, Cresswell AG & Thorstensson A (1991). Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *Europ J Appl Physiol* **62,** 104–108.

Westing SH, Seger JY, Karlson E & Ekblom B (1988). Eccentric and concentric torque-velocity characteristics of the quadriceps femoris in man. *Europ J Appl Physiol* **58,** 100–104.

Westing SH, Seger JY & Thorstensson A (1990). Effects of electrical stimulation on eccentric and concentric torque-velocity relationships during knee extension in man. *Acta Physiologica Scandinavica* **140,** 17–22.

Williams ER & Baker SN (2009). Renshaw Cell Recurrent Inhibition Improves Physiological Tremor by Reducing Corticomuscular Coupling at 10 Hz. *Journal of Neuroscience* **29,** 6616–6624.

Windhorst U (1996). ON THE ROLE OF RECURRENT INHIBITORY FEEDBACK IN MOTOR CONTROL. *Progress in Neurobiology* **49,** 517–587.

Windhorst U, Adam D & Inbar GF (1978). The effects of recurrent inhibitory feedback in shaping discharge patterns of motoneurones excited by phasic muscle stretches. *Biol Cybernetics* **29,** 221–227.

Winter DA (2009). *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*. John Wiley & Sons.

Witham CL, Riddle CN, Baker MR & Baker SN (2011). Contributions of descending and ascending pathways to corticomuscular coherence in humans. *The Journal of physiology* **589,** 3789–3800.

Witham CL, Wang M & Baker SN (2010). Corticomuscular coherence between motor cortex, somatosensory areas and forearm muscles in the monkey. *Front Syst Neurosci*; DOI: 10.3389/fnsys.2010.00038.

Witte M, Patino L, Andrykiewicz A, Hepp-Reymond M-C & Kristeva R (2007). Modulation of human corticomuscular beta-range coherence with low-level static forces: Beta coherence varies with low-level force. *European Journal of Neuroscience* **26,** 3564–3570.

Wu Y, Li RCT, Maffulli N & Chan KM (1997). Relationship Between Isokinetic Concentric and ~ccent-ricContraction Modes in the Knee Flexor and Extensor Muscle Groups.

Yang JF & Winter DA (1984). Electromyographic amplitude normalization methods: improving their sensitivity as diagnostic tools in gait analysis. *Arch Phys Med Rehabil*.

Yang Q, Fang Y, Sun C-K, Siemionow V, Ranganathan VK, Khoshknabi D, Davis MP, Walsh D, Sahgal V & Yue GH (2009). Weakening of functional corticomuscular coupling during muscle fatigue. *Brain Research* **1250,** 101–112.

Yang Y, Solis-Escalante T, van de Ruit M, van der Helm FCT & Schouten AC (2016). Nonlinear Coupling between Cortical Oscillations and Muscle Activity during Isotonic Wrist Flexion. *Frontiers in Computational Neuroscience*; DOI: 10.3389/fncom.2016.00126.

Yao B, Salenius S, Yue GH, Brown RW & Liu JZ (2007). Effects of surface EMG rectification on power and coherence analyses: An EEG and MEG study. *Journal of Neuroscience Methods* **159,** 215–223.

Yao WX, Li J, Jiang Z, Gao J-H, Franklin CG, Huang Y, Lancaster JL & Yue GH (2014). Aging interferes central control mechanism for eccentric muscle contraction. *Front Aging Neurosci*; DOI: 10.3389/fnagi.2014.00086.

Yip DW & Lui F (2022). Physiology, Motor Cortical. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542188/ [Accessed February 9, 2023].

Yoshida T, Masani K, Zabjek K, Chen R & Popovic MR (2017). Dynamic cortical participation during bilateral, cyclical ankle movements: effects of aging. *Sci Rep* **7,** 44658.

Yue GH, Ranganathan VK, Siemionow V, Liu JZ & Sahgal V (2000). Evidence of inability to fully activate human limb muscle. *Muscle Nerve* **23,** 376–384.

Zehr EP (2002). Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol* **86,** 455–468.

Zhan Y, Halliday D, Jiang P, Liu X & Feng J (2006). Detecting time-dependent coherence between non-stationary electrophysiological signals—A combined statistical and time–frequency approach. *Journal of Neuroscience Methods* **156,** 322–332.

Spécificités des interactions corticomusculaires en conditions anisométriques : influence de mécanismes de régulation spinale

Directeur : Julien Duclay

Résumé : L'étude de la commande motrice volontaire a depuis longtemps révélé la spécificité des stratégies neurales des différents modes de contraction. Plus précisément, la contraction excentrique, associée à un allongement des fibres musculaires, fait appel à un pilotage unique de la commande nerveuse caractérisé par une inhibition du signal issue de la moelle épinière. Cependant, l'exploration de ce phénomène a jusqu'à maintenant principalement ciblé de manière isolée chacune des structures composant le système neuromusculaire, permettant difficilement d'obtenir un regard holistique sur le fonctionnement du système nerveux au cours de la contraction volontaire excentrique. Afin de répondre à cette problématique, l'analyse des interactions électrophysiologiques oscillatoires entre le cerveau et le muscle, appelée cohérence corticomusculaire (CMC), constitue un outil adapté à l'investigation de la communication au sein de l'ensemble du système nerveux. Les principaux objectifs de ce travail de thèse ont donc été i) d'étudier les spécificités de pilotage neural de la contraction excentrique par le biais des modulations de la CMC, ii) de contribuer au développement de cet outil émergent en déterminant l'influence de l'inhibition spinale sur les interactions corticomusculaires grâce à la comparaison des modes de contraction, et iii) d'approfondir la compréhension de ces savoirs en explorant les éventuelles adaptations de ces paramètres à la suite d'un entrainement en force supra-maximal. Nos résultats révèlent une modulation des interactions corticomusculaires reflétées par la CMC en condition excentrique, confirmant la spécificité de ce mode de contraction en lui associant une altération fréquentielle de la commande motrice. En mettant en évidence la variation conjointe de la CMC et de l'inhibition spinale entre les modes de contraction, nos résultats indiquent également une contribution de la moelle épinière à la régulation de la CMC. Enfin, nos résultats mettent en lumière un caractère plastique de la CMC à la suite d'un entrainement en force, ici associé à une levée des inhibitions d'origine spinale. Outre la caractérisation de la spécificité de la contraction excentrique par le prisme de la CMC, ce travail de thèse souligne l'influence essentielle de la moelle épinière dans la régulation des interactions corticomusculaires. Il met également en lumière la majoration de cette influence au cours de contractions excentriques, en comparaison de contractions isométriques ou concentriques. Enfin, à notre connaissance, ce travail est le premier à rendre compte par une étude longitudinale au long terme d'une adaptation de la CMC, potentiellement d'origine spinale, à la suite d'un entrainement.

Specificities of corticomuscular interactions during anisometric contractions : influence of spinal regulatory mechanisms

Abstract: During a voluntary contraction, specific neural strategies have since long been described, depending on the contraction type. More precisely, the voluntary contraction during the muscle fibres lengthening has been associated with a unique neural drive, characterized by higher spinal cord inhibition of the signal. However, the study of this phenomenon has been hitherto mostly restricted to the investigation of each neuromuscular system structures individually. Thus, holistic consideration of the voluntary neural drive during lengthening contractions could hardly be attained. To that purpose, the analysis of electrophysiological oscillatory interactions between the brain and the contracting muscle, called corticomuscular coherence (CMC), is a suitable tool to investigate communication in the whole nervous system. This thesis main objectives were to i) study the lengthening contractions specific neural drive through CMC modulations, ii) contribute to this rising tool development by investigating the spinal inhibition influence on corticomuscular interactions through contraction types comparison, and iii) explore these parameters eventual adaptations to supra-maximal strength training. Our results show CMC modulation during lengthening contractions, corroborating this contraction type uniqueness, associating it with a frequency alteration of the neural drive. CMC and spinal inhibition concurrent variation depending on the contraction type highlight a spinal contribution to CMC regulation. Finally, our results show CMC plasticity to strength training associated with spinal inhibition decrease. In addition to the characterization of lengthening contractions specificity using CMC, this work underlines the essential influence of the spinal cord on the regulation of corticomuscular interactions. Furthermore, this spinal influence is specifically enhanced during lengthening contractions, compared to isometric and shortening ones. Finally, this work shows CMC adaptations to training, potentially induced by spinal mechanisms, for the first time in a longitudinal study.