

**TITRE DU PROJET Contribution des mécanismes cortico- et réticulo-spinaux aux adaptations nerveuses induites par un renforcement musculaire**

**1) Renseignements administratifs sur la direction de thèse<sup>1</sup> (1 page maximum) :**

Directeur de thèse HDR :

Nom : Martin

Prénom : Alain

**2) Descriptif du projet de thèse (devra inclure les rubriques suivantes) :**

- nom et label de l'unité de recherche (ainsi que l'équipe interne s'il y a lieu) :

INSERM U1093 – Cognition Action Plasticité Sensorimotrice

- localisation

Université de Bourgogne

- nom du directeur de thèse et du co-directeur s'il y a lieu

Directeur de thèse : Pr. Alain Martin

- adresse courriel du contact scientifique

Pr. Alain Martin; alain.martin@u-bourgogne.fr

- titre du projet

- description du projet (2 pages maximum)

Il est maintenant clairement démontré qu'un renforcement musculaire (RM) réalisé à des intensités élevées associées à un faible nombre de répétitions constitue un stimulus efficace pour augmenter la force musculaire chez l'homme. Bien qu'un RM prolongé de ce type s'accompagne d'adaptations intervenant au niveau de la structure musculaire, il a été montré que les augmentations précoces de la production de force étaient principalement liées à des adaptations nerveuses. En effet, dans la phase initiale de l'entraînement les modifications de la structure musculaire sont modestes ou absentes (Sale 1988). Si ce phénomène est largement étayé par des données expérimentales (Enoka 1997), les mécanismes nerveux qui sous-tendent l'augmentation de la force à l'issue d'un RM ne sont pas clairs (Tallent et al 2021). Les travaux antérieurs se sont principalement concentrés sur les adaptations de la voie cortico-spinale (CS), avec des résultats relativement inconsistants (Aagaard et al 2020). Il apparaît donc probable que d'autres voies nerveuses contribuent à l'augmentation précoce de la force musculaire lors d'un RM.

A partir de lésions chirurgicales réalisées successivement au niveau du CS puis de la voie réticulo-spinale (RS) de primates, Lawrenre & Kuypers (1968) ont montré une préservation de la motricité globale (locomotion, maintien debout...) et une perte de la motricité fine du membre supérieure uniquement après une lésion de la voie CS. Plus récemment, Glover & Baker (2020) ont montré, à l'issue d'un RM de 8 à 9 semaines réalisé sur le membre supérieur de primates, une augmentation des réponses électrophysiologiques (EMG) des muscles du membre supérieur induites par des stimulations électriques appliquées au

<sup>1</sup> ATTENTION : selon l'article 16 de l'arrêté du 25 mai 2016, le total d'encadrants ne peut pas dépasser 2, sauf si l'un des encadrants appartient au monde socio-économique, qui peut venir en sus, ou en cas de co-tutelle; Le décompte des co-encadrements se fera au prorata du nombre d'encadrants : 1 pour 1 encadrant, ½ pour deux encadrants.

niveau du cortex moteur et de la voie RS mais pas de la voie CS (stimulation de la voie pyramidale). Ces travaux, réalisés chez le primate, démontrent l'implication de la voie RS dans le contrôle de la motricité globale (Drew et al 2004) ainsi que son rôle majeur dans les adaptations nerveuses qui sous-tendent les gains de force observés à l'issue d'un RM. Cependant, l'existence de tels mécanismes dans les adaptations nerveuses responsables des gains de force musculaire obtenus lors de la phase initiale d'un RM reste à être identifiée chez l'homme.

La méconnaissance de l'implication de la voie RS dans le contrôle de la motricité chez l'homme résulte de l'incapacité à stimuler directement cette voie. Toutefois, l'utilisation d'un son fort et soudain (stimulus auditif (SA) > 110 dB) lors d'une tâche de temps de réaction induit un raccourcissement du temps de réponse. Ce phénomène serait la conséquence d'une activation involontaire du mouvement pré-planifié stocké par des structures sous-corticales impliquant la voie RS (Valls-Sole et al 2005). Ce type de SA a été associé à la mesure de potentiel moteur évoqué par stimulation magnétique ou électrique appliquées à différents étages du système nerveux. Il a été montré qu'un SA précédent de 80 ms une stimulation électrique appliquée au niveau cervicomédullaire induisait une facilitation de la réponse évoquée alors qu'aucune modulation de la réponse évoquée par stimulation magnétique transcranienne (TMS) du cortex moteur primaire était observée (Tazoe & Perez 2017). Ces résultats suggèrent une augmentation de la facilitation spinale causée par l'activation de la voie RS induite par le SA associée à une inhibition corticale persistante (Furubayashi et al 2000). Si les voies CS et RS contribuent aux adaptations nerveuses qui sous-tendent les gains de force précoce lors d'un renforcement musculaire, alors une modulation différente des réponses EMG induites électriquement ou magnétiquement à différents étages du système nerveux avec et sans conditionnement par SA devrait être observée.

L'objectif de ce projet de thèse est d'analyser la contribution des mécanismes cortico- et réticulo-spinaux aux adaptations nerveuses induites par un RM. Notre hypothèse, soutenue par les résultats obtenus sur le primate (Glover & Baker 2020), est que des mécanismes réticulo-spinaux contribuent aux adaptations nerveuses induites par un RM. Ce travail de thèse devrait permettre d'améliorer notre compréhension des mécanismes d'adaptation du système nerveux à la suite d'un RM, étape nécessaire au développement de méthodes de reconditionnement musculaire innovantes.

Trois études sont envisagées.

**Etude 1.** L'objectif de cette étude est de déterminer les paramètres optimaux de conditionnement par SA des réponses EMG évoquées électriquement ou magnétiquement et induites à différents niveaux du système nerveux. Trois intensités de SA (80, 100 et 120 dB), dix intervalles de stimulation (ISI de 10 à 100 ms avec un incrément de 10 ms) seront combinés pour constituer 30 protocoles de stimulation. Ces protocoles seront utilisés pour conditionner les réponses EMG induites par (i) stimulation magnétique transcranienne du cortex moteur primaire, indice de l'excitabilité corticospinale (potentiel évoqué moteur, MEP), (ii) stimulation électrique au niveau thoracique haut (T1-T3), indice de l'excitabilité motoneuronale (potentiel évoqué moteur thoracique, TMEP) et (iii) stimulation électrique du nerf périphérique, indice de l'excitabilité spinale (réflexe-H). Ce travail sera réalisé sur les muscles fléchisseurs plantaires en condition de repos. L'analyse des résultats sera réalisée par une comparaison des réponses conditionnées aux réponses non conditionnées. Ses mesures permettront de déterminer l'intensité de SA et les ISI qui induisent des modulations significatives des réponses.

**Etude 2.** L'objet de la seconde étude est d'analyser l'effet du niveau d'activité volontaire sur les modulations cortico- et réticulo-spinales. Lors de cette étude, les mesures de MEP, TMEP et réflexe-H conditionnées et non conditionnées seront évoquées lors de contractions volontaires effectuées à 25, 50 et 75% de la force maximale volontaire. Les stimulations

conditionnées seront réalisées aux ISI déterminés dans l'étude 1. Le résultat envisagé est que si les voies CS et RS contribuent différemment au contrôle de la motricité (Zaaimi et al 2012) alors on peut s'attendre à une modulation différente des réponses EMG (MEP, TMEP et réflexe-H) conditionnées en fonction du niveau de force développé.

**Etude 3.** L'objet de la troisième étude est d'analyser la contribution des mécanismes cortico- et réticulo-spinaux aux adaptations nerveuses induites par RM. L'entraînement de force des muscles fléchisseurs plantaires sera réalisé à une intensité élevée (80 à 90% de la charge maximale pouvant être mobilisée une fois) avec un faible nombre de répétitions (4 à 6 séries de 4 à 8 répétitions). Il sera effectué sur 12 séances à raison de 3 séances par semaine. La performance musculaire des muscles fléchisseurs plantaires sera obtenue par la mesure de la force développée au cours d'un effort maximal volontaire isométrique. Les mécanismes cortico- et réticulo-spinaux seront évalués par la mesure des réponses EMG conditionnées et non conditionnées aux repos et lors de contractions sous-maximales suivant les méthodes développées à l'étude 1 et 2. L'ensemble de ces mesures, seront réalisées avant pendant et à la fin de la période d'entraînement ainsi qu'à l'issue d'une période de désentraînement de 4 semaines. Le résultat attendu est que l'augmentation de la force maximale volontaire des muscles de la flexion plantaire sera associée à des adaptations nerveuses impliquant principalement des mécanismes réticulospinaux.

### Références

- Enoka RM.(1997) *J Biomech* 30: 447-455.  
Tallent J et al. (2021) *Eur J Appl Physiol* 121: 707-719.  
Aagaard P et al. (2020) *Exerc Sport Sci Rev* 48: 151-162.  
Glover IS & Baker SN (2020). *J Neurosci* 40: 5820-5832.  
Drew T et al. (2004). *Prog Brain Res* 143: 251-261.  
Valls-Sole J et al. (2005). *Exp Brain Res* 165: 541-548.  
Sale DG (1988). *Med Sci Sports Exerc* 20:S135–S145.  
Lawrence DG & Kuypers HG (1968). *Brain* 91: 1-14.  
Tazoe T & Perez MA (2017). *J Physiol* 595: 2715-2730.  
Furubayashi T et al. (2000). *Clin Neurophysiol* 111: 178-183.

- Financement du projet – partie Recherche (montants acquis, type de contrat)  
Équipement (ergométrie, électromyographie, stimulodétection) : financement acquis (financement Région Bourgogne Franche-Comté).  
Consommables, informatique, petit matériel : financement acquis (financement récurrent INSERM).  
Ce projet nécessite une allocation de recherche de 3 ans.

- connaissances et compétences requises

Le candidat devra avoir des connaissances en neurophysiologie, biomécanique et physiologie musculaire et maîtriser les techniques de stimulodétection électrique et magnétique du système neuromusculaire (ergométrie, électromyographie de surface, neuro-stimulation électrique).

### **Résumé en français et anglais (limité chacun à 1800 caractères)**

**Titre :** Contribution des mécanismes cortico- et réticulo-spinaux aux adaptations nerveuses induites par un renforcement musculaire.

Il est maintenant clairement démontré qu'un entraînement par renforcement musculaire (RM) constitue un stimulus efficace pour augmenter la force chez l'homme. Bien qu'un RM s'accompagne d'adaptations intervenant au niveau de la structure musculaire, les augmentations précoces de la production de force sont principalement liées à des

adaptations nerveuses. Si ce phénomène est étayé par des données expérimentales, les mécanismes nerveux qui sous-tendent l'augmentation de la force ne sont pas clairs. L'objectif de ce projet est d'analyser la contribution des mécanismes cortico- et réticulo-spinaux aux adaptations nerveuses induites par un RM. Notre hypothèse, sous-tendue par les résultats obtenus sur le primate, est que les adaptations nerveuses induites par un RM sont essentiellement liées à des mécanismes impliquant la voie réticulo-spinale (RS) plutôt que cortico-spinale (CS). Ce travail de thèse comprend trois études. L'objectif de la première étude est de mettre au point une méthode permettant d'activer indirectement la voie RS en conditionnant, par un stimulus auditif intense des réponses électrophysiologiques musculaires (EMG) évoquées électriquement ou magnétiquement à différents étages du système nerveux. L'objet de la seconde étude sera d'analyser l'effet du niveau d'activité volontaire sur les modulations des voies CS et RS. Lors de cette étude, les réponses EMG conditionnées et non conditionnées seront évoquées lors de contractions volontaires effectuées à 25, 50 et 75% de la force maximale volontaire. Le résultat envisagé est une modulation différente des réponses EMG conditionnées et non conditionnées en fonction du niveau de force développé. L'objectif de la troisième étude sera d'analyser la contribution des mécanismes impliquant les voies CS et RS aux adaptations nerveuses induites par RM. Les mesures développées dans les études 1 et 2 seront réalisées avant, pendant et à l'issue d'un RM d'une durée de 4 semaines. Le résultat attendu est que l'augmentation de la force maximale volontaire sera associée à des adaptations nerveuses impliquant la voie RS.

Title: Contribution of corticospinal and reticulospinal mechanisms to neural adaptations induced by muscle strengthening.

It is now clearly demonstrated that a muscle strengthening training (MST) is an effective stimulus for increasing strength in humans. Although MST is accompanied by muscle structure adaptations, the early increases in force production are primarily related to neural adaptations. While this phenomenon is supported by experimental data, the neural mechanisms underlying the increase in force are not clear. The objective of this project is to analyze the contribution of cortical and reticulospinal mechanisms to MST-induced neural adaptations. Our hypothesis, underpinned by the results obtained in primates, is that MST-induced neural adaptations are essentially related to mechanisms involving the reticulospinal (RS) rather than the cortico-spinal (CS) pathway. This thesis work includes three studies. The objective of the first study is to develop a method to indirectly activate the RS pathway by conditioning the electrically or magnetically evoked electrophysiological muscle responses (EMG) at different levels of the nervous system with an intense auditory stimulus. The purpose of the second study will be to analyze the effect of the level of voluntary activity on the modulations of the CS and RS pathways. In this study, conditioned and unconditioned EMG responses will be evoked during voluntary contractions performed at 25, 50 and 75% of the maximum voluntary force. The expected result is a different modulation of the conditioned and unconditioned EMG responses according to the level of the developed force. The objective of the third study will be to analyze the contribution of mechanisms involving the CS and RS pathways to MST-induced neural adaptations. The measurements developed in studies 1 and 2 will be performed before, during and after a 4-week MST. It is hypothesized that the increase in maximal voluntary force will be associated to neural adaptations involving the RS pathway.

**Préciser le domaine de compétence dans la liste ci-dessous :**

**Santé, médecine humaine, vétérinaire**

Terre, univers, espace

**Mots clés** : potentiels évoqués, électrophysiologie, excitabilité corticospinale