



HAL
open science

Influence du sexe sur la cinétique de récupération structurale et fonctionnelle après une course d'endurance avec dénivelé

Robin Macchi

► **To cite this version:**

Robin Macchi. Influence du sexe sur la cinétique de récupération structurale et fonctionnelle après une course d'endurance avec dénivelé. Physiologie [q-bio.TO]. Aix-Marseille Université (AMU), 2022. Français. NNT : 2022AIXM0432 . tel-04117027

HAL Id: tel-04117027

<https://hal.science/tel-04117027>

Submitted on 5 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

THÈSE DE DOCTORAT

Soutenue à Aix-Marseille Université
le 28 novembre 2022 par

Robin MACCHI

Influence du sexe sur la cinétique de récupération structurale et fonctionnelle après une course d'endurance avec dénivelé

Discipline

Sciences du Mouvement Humain

Spécialité

Sciences du Mouvement Humain

École doctorale

ED 463

Laboratoire/Partenaires de recherche

Unité mixte de recherche Institut des
Sciences Du Mouvement Etienne-Jules
Marey (CNRS)

Unité de recherche Impact de l'Activité
Physique sur la Santé

• **Composition du jury**

• Vincent MARTIN	Rapporteur
• Pr, Université Clermont Auvergne	
• Antoine NORDEZ	Rapporteur
• Pr, Université de Nantes	
• Nathalie BOISSEAU	Examinatrice
• Pr, Université Clermont Auvergne	
• Jacques DUCHATEAU	Examineur
• Pr, Université Libre de Bruxelles	
• Pascale DUCHE	Présidente du jury
• Pr, Université de Toulon	
• Pierre SAMOZINO	Examineur
• MCF, Université Savoie Mont-Blanc	
• Caroline NICOL	Directrice de thèse
• MCF-HDR, Aix-Marseille Université	
• Fabrice VERCRUYSEN	Co-directeur de thèse
• MCF-HDR, Université de Toulon	
• David BENDAHAN	Invité
• DR, Aix-Marseille Université	

Affidavit

Je soussigné, Robin MACCHI, déclare par la présente que le travail présenté dans ce manuscrit est mon propre travail, réalisé sous la direction scientifique de Caroline NICOL et Fabrice VERCRUYSEN, dans le respect des principes d'honnêteté, d'intégrité et de responsabilité inhérents à la mission de recherche. Les travaux de recherche et la rédaction de ce manuscrit ont été réalisés dans le respect à la fois de la charte nationale de déontologie des métiers de la recherche et de la charte d'Aix-Marseille Université relative à la lutte contre le plagiat.

Ce travail n'a pas été précédemment soumis en France ou à l'étranger dans une version identique ou similaire à un organisme examinateur.

Fait à Marseille, le 21 septembre 2022



Cette œuvre est mise à disposition selon les termes de la [Licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

Cette thèse a été construite autour d'une revue narrative publiée dans une revue scientifique internationale à comité de lecture :

1. Besson, T., **Macchi, R.**, Rossi, J., Morio, C. Y. M., Kunimasa, Y., Nicol, C., Vercruyssen, F., Millet, G. Y. (2022). Sex Differences in Endurance Running. *Sports Medicine* (Auckland, N.Z.). <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01651-w>

Cette thèse s'articule également autour de quatre articles : deux sont publiés dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture, un soumis et un en cours de rédaction

2. **Macchi, R.**, Vercruyssen, F., Hays, A., Aubert, G., Exubis, G., Chavet, P., Goubert, E., Souron, R., Yoko, K., Nicol, C. (2021). Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.649396>
3. **Macchi, R.**, Santuz, A., Hays, A., Vercruyssen, F., Arampatzis, A., Bar-Hen, A., Nicol, C. (2022). Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run. *Heliyon*, 8(6), e09573. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09573>

4. **Macchi, R.**, Kunimasa, Y., Chavet, P., Corcelle, B., Pomportes, L., Fazzari, C., Hays, A., Vercruyssen, F., Rossi, F., Soustelle, L., Bendahan, D., Nicol, C. Relationship between indirect markers of muscle damage and functional performance after endurance running: focus on sex specificities with a Bayesian approach. Sera soumis prochainement pour publication à *Acta physiologica*

Cette thèse a fait l'objet de quatre présentations affichées, trois dans des congrès internationaux et une lors de la journée de l'Ecole Doctorale :

1. **Macchi, R.**, Hays, A., Vercruyssen, F., Chavet, P., Goubert, E., Souron, R., Nicol, C. (2020). Sex influence on the functional recovery pattern after a 20 km graded running race. *European College of Sport Sciences, Séville (Espagne)*
2. **Macchi, R.**, Santuz, A., Hays, A., Vercruyssen, F., Arampatzis, A. et Nicol, C. (2021). Sex influence on the neuromuscular fatigue examined by a force-velocity concentric test. *International Society of Biomechanics, Stockholm (Suède)*
3. **Macchi, R.**, Chavet, P., Hays, A., Kunimasa, Y., Vercruyssen, F., Nicol, C. (2021). Multivariate modelling of the recovery pattern and its sex dependence after a graded run. *European College of Sport Sciences, Séville (Espagne)*
4. **Macchi, R.**, Kunimasa, Y., Corcelle, B., Pomportes, L., Fazzari, C., Chavet, P., Vercruyssen, F., Bendahan, D., Nicol, C. (2022). Do women recover better than men after a 20-km graded running race? *Journée de l'Ecole Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Nice (France)*

Liste des publications annexes (en parallèle du travail de thèse) :

1. **Macchi, R.**, Daver, G., Brenet, M., Prat, S., Hugheville, L., Harmand, S., Lewis, J., Domalain, M. (2021). Biomechanical demands of percussive techniques in the context of early stone toolmaking. *Journal of The Royal Society Interface*, 18(178), 20201044. <https://doi.org/10/gmpd7b>
2. Fazzari, C., **Macchi, R.**, Ressam, C., Nicol, C., Martha, C., Bolmont, B., Hays, A., Vercruyssen, F., Sainon, P., Bossard, M., Casanova, R., Lapole, T., Bringoux, L., Chavet, P. (2022). Do the anxiety trait shape the neuromuscular adjustments and physiological responses to unweighting and reloading during running? *European Journal of Sport Science* | soumis le 07/07/2022
3. Giraudeau, A., Nicol, C., **Macchi, R.**, Coyle, T., Mesure, S., Berdha, K., Orthfield, JD., Barthèlemy, J. (2022). Impact of occlusal proprioception on static postural control. Soumis pour publication à *Neuroscience Letters* (octobre 2022)

Liste des communications orales annexes en congrès (en parallèle du travail de thèse) :

1. **Macchi, R.**, Chavet, P., Hays, A., Kunimasa, Y., Vercruyssen, F., Nicol, C. (2021). What could be the neuromuscular adjustments to repeated runs on Mars? *46^{ème} Congrès de la Société de Biomécanique, Saint-Etienne (France)* | Orateur
2. Nicol, C., **Macchi, R.**, Fazzari, C., Ressam, C., Kunimasa, Y., Sainton, P., Chavet, P. (2022). La course en gravité partielle : ajustements neuro-mécaniques à l'allègement et au retour à normo-poids. *Entretiens de Médecine Physique et de Réadaptation, Montpellier (France)*
3. Fazzari, C., **Macchi, R.**, Kunimasa, Y., Ressam, C., Nicol, C., Chavet, P. (2022). Adjustment of muscle synergies to short-term unweighting and reloading during running ». *47^{ème} Congrès de la Société de Biomécanique, Monastir (Tunisie)* | à venir
4. Nicol C., **R. Macchi** (2021) Running pattern dynamics in simulated reduced gravity. 7th International Sportmedica Congress, Luxembourg, 16 octobre.
5. Nicol C., **R. Macchi** (2021) Potential influence of III et IV muscle afferents on the functional recovery pattern after exhaustive SSC exercises. Congrès SFP 2020 (décalé à 2021 à cause de la pandémie): Interaction brain-muscle during physical exercise. Nice 4 septembre.
6. Nicol C., **R. Macchi** (2021) Influence potentielle des afférences musculaires de type III et IV sur la cinétique de récupération fonctionnelle de coureurs amateurs hommes et femmes. 4^{ème} Congrès Société Française de Physiologie. Information du vivant : De la cellule à l'organisme entier ; session : L'interaction muscle - cerveau au cours de l'exercice physique, Nice, France, 2-4 septembre.

Résumé

Après une course d'endurance, le patron de récupération fonctionnelle est décrit comme biphasique, étant caractérisé par des déficits fonctionnels immédiats, suivis d'une récupération partielle à 2 h, avant de nouveaux déficits 1 à 2 jours plus tard ne s'atténuant que progressivement sur plusieurs jours. En raison du potentiel effet protecteur des hormones œstrogènes, notamment au niveau musculaire, les femmes pourraient mieux résister à la fatigue et récupérer plus rapidement. La littérature s'est néanmoins focalisée sur la récupération des hommes et principalement en phase aiguë. La phase retardée se caractérise pourtant par un phénomène inflammatoire lié à la régénérescence des microlésions musculaires causées par la course. Cette phase s'accompagne de courbatures musculaires qui disparaissent avant que la récupération ne soit complète, ce qui constitue un risque potentiellement accru de blessure à la reprise de la pratique. L'objectif principal de ce travail de thèse était d'établir et de comparer la cinétique de récupération structurale et fonctionnelle de coureurs féminins et masculins après une course d'endurance de 20 km avec dénivelé. Nos résultats soulignent l'interaction entre le sexe et le test d'évaluation utilisé. Les femmes ont présenté plus de courbatures et d'altérations structurales (tant à l'échographie que par imagerie par résonance magnétique) des muscles ischio-jambiers que les hommes. Par contre, leurs déficits fonctionnels étaient moindres et leur récupération plus précoce dans certains tests. Ce travail souligne la faiblesse des liens entre les altérations structurales et les déficits fonctionnels, autant que la richesse des ajustements neuromusculaires en situations dynamiques pluri-articulaires et musculaires. Les différences fonctionnelles observées entre les sexes semblent fortement influencées par l'organisation spécifique des synergies musculaires propres à chaque sexe.

Mots clés : Sexe, Fatigue, Récupération, Course à pied, Dommages musculaires, Courbatures, Cycle-étirement-détente, Synergies musculaires

Abstract

After an endurance run, the pattern of functional recovery is described as biphasic, being characterized by immediate functional deficits, followed by partial recovery at 2 h, before new deficits 1 to 2 days later only gradually diminishing over several days. Because of the potential protective effect of estrogen hormones, especially at the muscle level, women may be more resistant to fatigue and recover more quickly. However, the literature has focused on the recovery of men, mainly in the acute phase. The delayed phase, however, is characterized by an inflammatory phenomenon related to the regeneration of ultrastructural muscle damage caused by running. This phase is accompanied by delayed onset muscle soreness that disappears before recovery is complete, which constitutes a potentially increased risk of injury when resuming practice. The main objective of this thesis work was to establish and compare the structural and functional recovery patterns of female and male runners after a 20-km gradient endurance race. Our results highlight the interaction between sex and the assessment test used. Women showed more muscle soreness and structural alterations (both on ultrasound and magnetic resonance imaging) of the hamstring muscles than men. However, their functional deficits were less and their recovery earlier in some tests. This work highlights the weak links between structural alterations and functional deficits, as well as the richness of neuromuscular adjustments in dynamic multi-joint and muscle testing conditions. The functional differences observed between the sexes seem to be strongly influenced by the specific organization of muscle synergies specific to each sex.

Keywords: Sex, Fatigue, Recovery, Running, Muscle damage, DOMS, stretch-shortening cycle, Muscle synergies

Merci. . .

Cette thèse a été réalisée au sein du laboratoire de « **l'Institut des Sciences du Mouvement Etienne Jules Marey** » de Marseille. Celle-ci a bénéficié d'une subvention du **CNRS** suite à un appel d'offre du **GDR Sport & Activité Physique** (anciennement **GDR Sport Santé**). Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont collaboré à ce projet et avec qui j'ai pu échanger au cours de ces 3 années.

Dans un premier temps, je souhaite remercier tout particulièrement le **Professeur Vincent MARTIN** et le **Professeur Antoine NORDEZ** d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail de thèse. J'ai un immense respect pour votre travail et c'est un honneur pour moi de vous compter parmi les membres de ce jury de thèse.

Merci également aux **Professeurs Nathalie BOISSEAU, Jacques DUCHATEAU, Pascale DUCHE**, au **Docteur Pierre SAMOZINO** et au **Directeur de Recherche David BENDAHAN** de m'avoir fait l'honneur d'être membres du jury.

Je remercie mes directeurs de thèse **Caroline NICOL et Fabrice VERCRUYSSSEN** pour leur encadrement.

Caro, les mots ne suffiront probablement pas pour te dire à quel point je te suis reconnaissant. Merci pour ta disponibilité sans faille, en semaine, le week-end et même la nuit parfois ! Je me souviendrai de nos discussions scientifiques sur le parking du techno jusqu'à 1 h du mat ou bien encore de tes imitations allemandes et espagnoles ;-). Je te remercie pour m'avoir transmis tes connaissances en neuromusculaire, pour la confiance que tu m'as octroyée et pour m'avoir transmis cette fameuse fibre scientifique. Tu es une personne qui donne sans compter et qui se consacre d'abord aux autres, un immense merci pour ce que tu es.

Fab, merci de la confiance que tu m'as accordée pour mener à bien ce travail. Je me souviendrai particulièrement de ton humour et ta bonne humeur quotidienne. Tu as toujours le mot pour faire rire même quand les expérimentations sont tendues !

Je souhaite remercier mes nombreux collègues de bureau au cours de ces trois années. Tout particulièrement, merci à **Laura** pour ta gentillesse et d'avoir pris le temps de relire ce manuscrit avec ta rigueur sans faille. Par contre c'est quand que je te challenge au squash ? **Gaetan**, au départ collègue de bureau, et aujourd'hui quelle belle amitié !! Merci pour tous ces moments passés (on se souviendra de nos sorties nocturnes pendant le confinement). **Yoko**, merci pour ton expertise et tes connaissances en échographie et surtout pour nous avoir fait partager cette belle culture japonaise

Camille (*alias* CamCam), je ne saurais comment te remercier. Tu es tout simplement la plus belle rencontre que j'ai faite au cours de ces trois années. Merci pour tous nos fous rires et pour avoir sauvé notre anniversaire of course. Tu m'as fait tant rigoler avec tes nombreuses expressions savoyardes (et pour certaines, probablement sans origines...). Merci pour la personne que tu es et pour la scientifique que tu es déjà. Les synergies musculaires ne sont que le point de rencontre d'une très belle amitié.

Je remercie chaleureusement **l'équipe du Technosport**. Les expérimentations de cette thèse n'auront pas été possibles sans vous. Nos parties de baby-foot vont sans aucun doute me manquer mais je viendrai vous corriger à la Timone, n'en doutez pas ;-)

Je tiens à remercier l'équipe **AdapJuste** notamment **Pascale** pour sa gentillesse et son soutien tant scientifique que moral. Les étudiants ont une chance inouïe de t'avoir comme référente. Je pense également à **Patrick, Jozina, Joëlle** et **Serge**, merci pour vos précieux conseils.

Merci aussi à **Mathis**, j'ai été ravi d'avoir pu t'encadrer, nul doute que tu iras loin.

Je souhaite remercier le **Professeur Avner BAR-HEN** pour ses nombreux conseils en statistiques. Merci également au **Professeur David BENDAHAN** pour son expertise et pour nous avoir permis de réaliser des expérimentations intégrant l'IRM.

Je remercie l'équipe de Saint-Etienne (*Allez les verts !!*) et tout particulièrement le **Professeur Guillaume MILLET** pour nous avoir proposé d'écrire une revue sur l'influence du sexe en course à pied et pour nous avoir prêté ainsi que le **Professeur Vincent MARTIN** un ergomètre isométrique pour la réalisation des tests post-course de la première étude.

Je remercie **l'ensemble des participants** ayant subi les tests des différentes expérimentations de ce manuscrit. Merci pour votre bonne humeur malgré nos tests de torture juste après la course. Merci aussi aux organisateurs de la course Marseille-Cassis (en particulier **Christine Cailhol**) pour tout l'aide apportée pour le bon déroulement des expérimentations.

Je souhaite remercier mes directeurs de stage de master, **Mathieu** et **Guillaume**. Merci de m'avoir transmis les valeurs scientifiques. Je n'aurais sûrement pas réalisé cette thèse sans la réussite de ce stage alors un grand merci.

Je souhaiterais remercier l'**Université Savoie Mont-Blanc** pour la qualité d'enseignement reçu en Licence et en Master. Merci notamment au **Docteur Pierre SAMOZINO** pour avoir encadré une bonne partie de mes projets universitaires. Vous m'avez transmis le goût de la recherche et je suis particulièrement admiratif de votre travail.

Un grand merci à mes amis du **tennis club La Rouvière** pour les superbes moments que l'on a partagé et pour les futurs à venir. Merci notamment à **Simon** qui a subi plusieurs fois les tests utilisés au cours ce manuscrit ou encore à **Alexis** et **Pascal** pour avoir accepté de se faire raser les poils en pré-manips ;-)

Je remercie également **Micka** pour nos nombreux matchs et surtout bières d'après match. Merci aussi à **Lucie**, une belle amitié au cours de ces trois ans.

J'en profite pour remercier mes nombreux amis de mon club de cœur, le **tennis club Saint-Chamond**.

Enfin merci à **Benjamin**, ami de longue date, pour m'avoir fait couper de temps en temps. Hâte que l'on retourne à Geoffroy Guichard...

A mes amis d'enfance (*alias la confrérie du cercle*), on a vécu tellement de choses ensemble ! Vous êtes là depuis le début, merci pour tous les fous rires, on fait une belle bande de dégénérés. **Le mec épuisant**, c'est quand que je monte dans ton Rafale ? ; **La rousse**, boring... ; **Tether**, premier vomis ; **Gagane**, moins quart, ricard ! ; **Sœur bryan**, attention à la dame blanche ! ;

Mature mais ..., tu as des ragots ? ; **Blindcat**, magnifique le guacamole ; **Pq sudoku**, il est passé où le chapeau ? ; **La renarde**, le S !! ; **Reprise en main**, toujours en corée ? ; **Cocoste**, la marque du bandeau est partie ? ; **Chez guinguette**, « c'est pas le couteau le plus aiguisé du tiroir » ; **Jul de la combe-aux-cerfs** ; Bonsoir à tous ; **Thec**, Leave bachir alone ! ; **cheffe des pièces rapportées**, qui t'a ajouté au groupe ?!

Tout simplement je vous aime !

Je souhaite remercier bien évidemment ma **famille** qui m'a toujours soutenu dans ce que je voulais faire. **Nana**, **Mamie** et **Pépé**, merci d'avoir toujours été là pour moi et pour les valeurs que vous m'avez transmises. Un merci aussi à ma marraine **Eliane**.

Une mention spéciale pour mon **frangin** que je n'arrive toujours pas à battre au tennis. Un grand merci pour avoir contribué un petit peu à cette thèse en recueillant les données du cahier de manip quand j'étais dans le rush ;-)

Dieu sait que je ne les remercie pas assez... Merci à **mes parents** sans qui tout ça ne serait pas possible, pour votre soutien permanent et pour avoir toujours été disponibles à n'importe quel moment.

A **Laurène**, ton soutien durant cette thèse (et même bien avant) a toujours été indéfectible. Tu as su me faire couper quand il le fallait, me remonter le moral dans les moments difficiles. Je te serais éternellement reconnaissant pour ta compréhension et les sacrifices que tu as fait. Je souhaite de tout cœur que le destin nous permette enfin de vivre pleinement notre vie à deux. PS : J'espère que cette thèse pourra t'aider à mieux comprendre tes courbatures après le crossfit ;-)

Texte écrit par *Brian DYON* et présenté lors d'un discours à l'occasion de la remise de diplômes dans une université américaine, le 6 septembre 1991

« Imaginez la vie comme un jeu dans lequel vous jonglez avec cinq balles. Vous pouvez les appeler : Travail - Famille - Santé - Amis - Esprit

Vous jonglez avec ces balles. Vous comprendrez vite que le travail est une balle en caoutchouc ; si vous la laissez tomber, elle rebondit. Mais les quatre autres balles, Santé - Famille - Amis - Esprit, sont en verre.

Si vous en laissez tomber une elle va, à coup sûr, rester par terre, à vos pieds, se fendre, s'abîmer ou même être brisée, fracassée, détruite. Elle ne sera plus jamais la même.

Vous devez comprendre cela et être vigilant pour maintenir un équilibre entre chaque domaine de votre vie. »

"doing a data analysis, in good mathematics, is simply searching eigenvectors, all the science it (the art) is just to find the right matrix to diagonalize"

***Jean-Paul Benzécri* (mathématicien et statisticien Français)**

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	1
INTRODUCTION GENERALE	3
CHAPITRE I : ETAT DE L'ART	7
1. LA COURSE A PIED, UNE ACTIVITE DE TYPE CYCLE-ETIREMENT DETENTE	8
1.1. Les fonctionnements neuromusculaires et musculo-tendineux.....	8
1.2. Les ajustements potentiels de la commande nerveuse.....	10
1.3. L'influence fonctionnelle des composantes de l'unité musculo-tendineuse.....	11
1.4. Application à d'autres types de CED : le saut.....	15
2. CONSEQUENCES STRUCTURO-FONCTIONNELLES D'EXERCICES DE TYPE CED	18
2.1. Notions de fatigue et récupération.....	18
2.2. Etiologie de la fatigue et des déficits fonctionnels.....	19
2.2.1. <i>Altérations d'origine centrale vs. périphérique</i>	20
2.3. Patron global de récupération après une épreuve de type CED.....	24
2.4. Microlésions musculaires et cinétique de récupération structurale.....	27
2.4.1. <i>Quantification directe des microlésions musculaires</i>	27
2.4.2. <i>Causes des microlésions</i>	32
2.4.3. <i>Evaluation indirecte des microlésions au cours de la récupération</i>	34
2.4.3.1. Les sensations de courbatures.....	38
2.4.3.2. Les marqueurs sanguins.....	39
2.4.3.3. Marqueurs issus de l'échographie.....	40
2.4.3.4. Marqueurs issus de la résonance magnétique nucléaire.....	44
2.4.4. <i>Influence du sexe sur les dommages et l'inflammation musculaires</i>	54
2.5. Récupération fonctionnelle : influence de la tâche d'évaluation.....	56
2.5.1 <i>Récupération fonctionnelle évaluée en condition isométrique</i>	56
2.5.2 <i>Récupération fonctionnelle évaluée en conditions de tests dynamiques : richesse des ajustements neuromusculaires</i>	59
3. LES MECANISMES SOUS-JACENTS DE L'INFLUENCE DU SEXE SUR LA FATIGUE ET LA RECUPERATION	67
4. EVALUATION DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE : DES MUSCLES ISOLES AUX SYNERGIES MUSCULAIRES	72
4.1. LE CONCEPT DES SYNERGIES MUSCULAIRE.....	73
4.2. METHODES D'EXTRACTION DES SYNERGIES.....	79
4.3. LES FRACTALES.....	81
4.3.1. <i>La dimension fractale d'Higuchi</i>	83
4.3.2. <i>L'exposant de Hurst</i>	85
4.4. SYNERGIES MUSCULAIRES-FRACTALES ET FATIGUE.....	88
OBJECTIFS ET HYPOTHESES :	90
CHAPITRE II : INFLUENCE DU SEXE SUR LA COURSE A PIED	92
ETUDE 1 : Sex differences in endurance running	94

CHAPITRE III : INFLUENCE DU SEXE SUR LA CINETIQUE DE RECUPERATION FONCTIONNELLE ET NEUROMUSCULAIRE APRES UNE COURSE D'ENDURANCE	118
ETUDE 2 : Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles	126
ABSTRACT : Multivariate modelling of the recovery pattern and its sex dependence after a graded run	142
ETUDE 3 : Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run	144
CHAPITRE IV : INFLUENCE DU SEXE SUR LA COURSE A PIED	157
ETUDE 4 : Relationship between indirect markers of muscle damage and functional performance after endurance running: focus on sex specificities with a Bayesian approach	161
ETUDE 5 : Analyse approfondie d'un sous-groupe de coureurs par des techniques d'IRM	195
ETUDE 6 : Influence du sexe sur les synergies musculaires et leur évolution en phase de récupération retardée	208
CHAPITRE V : DISCUSSION GENERALE	230
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	244
REFERENCES	247
ANNEXES	284

GLOSSAIRE

Sessions expérimentales

PRE		Avant la course
2 h		2 h après la course
D1-2	J1-2	1 ou 2 jours après la course
D3-4	J3-4	3 ou 4 jours après la course

Abréviations techniques

BLT		Bilatéral
BW		Masse corporelle
CMJ		Saut avec contre-mouvement
Ctrl		Group contrôle
Dist		Distale
DJ		Drop jump
DL		Membre dominant
DOMS		Sensation subjective de Courbatures
EMG		Electromyographie
GRF		Force de réaction du sol
HF-V		Test force-vitesse à l'horizontale
MFA - AFM		Analyse à facteurs multiples
Mid		Centrale
MRI - IRM		Imagerie par résonance magnétique
NDL		Membre non-dominant
MVC - CMV		Contraction maximale volontaire
NM		Neuromusculaire
NMF		Matrice non négative gaussienne
PCA - ACP		Analyse en composantes principales
Pd		Probabilité de direction comparée à la valeur zéro
Prox		Proximale
R ²		Coefficient de détermination
RMS		Racine de la moyenne du carré
RV		Généralisation multivariée du coefficient de Pearson élevé au carré
SEM		Erreur standard de mesure
SJ		Squat jump
SSC - CED		Cycle étirement-détente
US		Echographie

Muscles

BF	<i>Biceps femoris</i>
BFl	<i>Biceps femoris long head</i>
BFs	<i>Biceps femoris short head</i>
GM	<i>Gastrocnemius medialis</i>
GL	<i>Gastrocnemius lateralis</i>
KE	Extenseurs du genou
PL	<i>Peroneus longus</i>
RF	<i>Rectus femoris</i>
SM	<i>Semimembranosus</i>

SOL	<i>Soleus</i>
ST	<i>Semitendinosus</i>
STSM	<i>Ensemble des semitendinosus et semimembranosus</i>
TA	<i>Tibialis anterior</i>
VM	<i>Vastus medialis</i>
VI	<i>Vastus intermedius</i>
VL	<i>Vastus lateralis</i>

Variables

CaI	Indice de coactivation
CK	Créatine kinase
CoA	Centre d'activité de la primitive motrice
CSA	Aire de la coupe musculaire
DTI	Tenseur de diffusion
ES	Taille d'effet
F0	Force maximale théorique lorsque la vitesse est nulle
FA	Anisotropie fractionnelle
\bar{F}_{brake}	Force moyenne de freinage
$\bar{F}_{\text{push-off}}$	Force moyenne de poussée (\bar{F}_{po})
F-V	Force-Vitesse
FWHM	Largeur totale à mi-hauteur de la primitive motrice
H	Exposant de Hurst
h_{brake}	Distance de freinage
HFD	Fractale de Higuchi
hpo	Distance de poussée
$\text{index}_{\text{ipush}}$	Ratio de l'intégrale de la force de poussée / intégrale de la force totale
IPF	Force du pic d'impact
LDH	Lactate déshydrogénase
L_{stiff}	Raideur du membre inférieur
MD	Diffusivité moyenne
\bar{P}_{brake}	Puissance moyenne de freinage
pd	Probabilité de direction
P_{max}	Puissance maximale produite
$\bar{P}_{\text{push-off}}$	Puissance moyenne de poussée (\bar{P}_{po})
REML	Estimation du maximum de vraisemblance restreinte
RFD	Taux de montée en force
Rope	Region of practical equivalence
RSI	Index de force de réaction
T2	Temps de relaxation transversale
t_{brake}	Temps de freinage
$t_{\text{push-off}}$	Temps de poussée
V0	Vitesse maximale théorique lorsque la force est nulle
\bar{V}_{brake}	Vitesse moyenne de freinage
$\dot{V}O_{2\text{max}}$	Consommation maximale d'oxygène par unité de temps
$\bar{V}_{\text{push-off}}$	Vitesse moyenne de poussée (\bar{V}_{po})
vto	Vitesse au décollage

INTRODUCTION GENERALE

La course à pied est considérée au regard de sa popularité et accessibilité comme contribuant de façon notable à la promotion et à l'adoption d'un mode de vie actif (Ooms *et al.*, 2013). On ne dénombre pas moins de 20 millions de pratiquants de course à pied en France et les courses d'endurance connaissent une augmentation exponentielle du nombre de participants. Ces événements relèvent, en partie, d'un accroissement notable de la participation des femmes au cours des deux dernières décennies (Anthony *et al.*, 2014 ; Scheer, 2019). Cet engouement pour la course à pied est conforté par certains scientifiques qui considèrent l'être humain comme étant « né pour courir » (McDougall et Lefief, 2012). Dans la région Sud Provence-Alpes-Côte d'Azur, la célèbre course de 20 km "Marseille-Cassis" réunit 20 000 participants du monde entier, dont 35% de femmes.

Il convient de noter que ce n'est qu'en 1960 que les femmes ont obtenu l'autorisation de participer à des épreuves de course à pied de plus de 800 m. Le mérite en revient à une athlète du nom de Kathrine Switzer (**Figure 1**) qui s'est invitée au marathon de Boston tout en soulignant déjà à l'époque : « C'est absurde, parce que la force des femmes, c'est justement leur endurance... ».

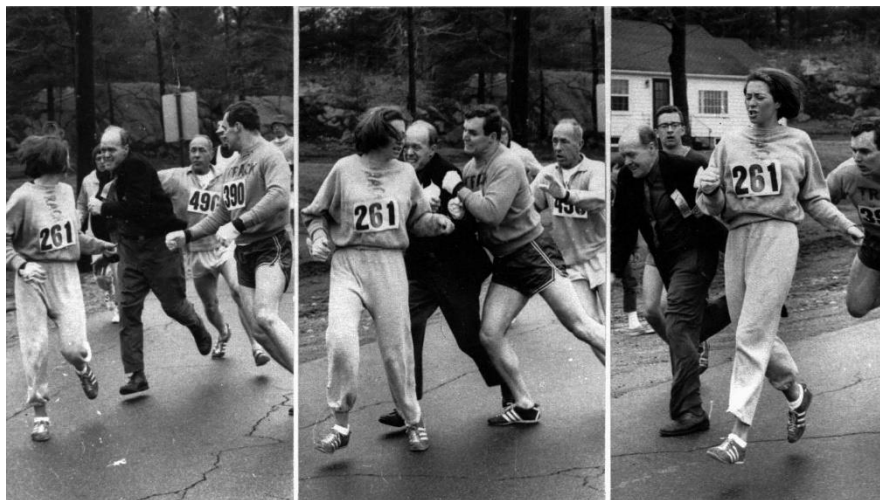


Figure 1: Kathrine Switzer en 1967 lors du marathon de Boston : alors que l'organisateur de la course tente de la stopper, son compagnon et entraîneur (athlète de lancer de marteau) le repousse. Kathrine terminera le marathon en 4 heures et 20 minutes soit une heure de plus que Roberta Gibb. Moins connue, cette dernière est pourtant la première femme à avoir participé au marathon de Boston, mais sans dossard en 1966.

Les performances des femmes se sont rapidement améliorées de façon remarquable, pour des raisons qui relèvent des modifications liées à leur entraînement ainsi qu'à l'évolution de leur place et de celle de la course à pied dans la société (Cheuvront *et al.*, 2005 ; Joyner, 2017) (**Figure 2**).

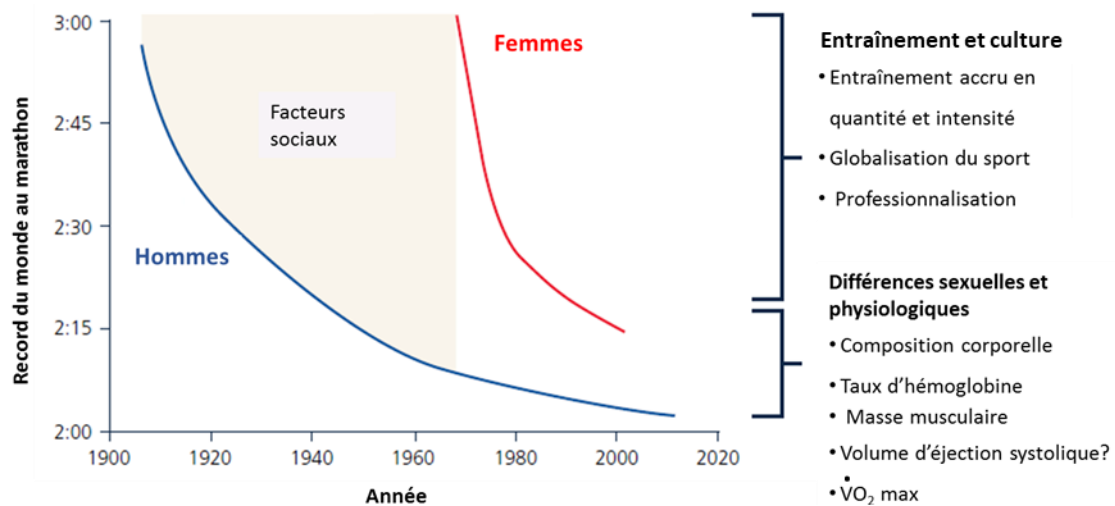


Figure 2: Facteurs d'amélioration du record du monde au marathon (Adapté de Joyner, 2017).

Comme le résume également la **Figure 2**, les différences de performance qui subsistent sont en grande partie d'origine physiologique et structurale. Les spécificités du genre sont liées aux chromosomes sexuels, elles sont donc d'origine génétique. Alors que les femmes présentent deux chromosomes X, les hommes présentent un chromosome Y et un chromosome X. Cette caractéristique génétique induit une différenciation sexuelle au cours du développement, ce qui entraîne des différences d'activité endocrinienne non négligeables (Boisseau *et al.*, 2009). Bien que les hommes et les femmes produisent les mêmes types d'hormones, leurs quantités diffèrent. Concernant les stéroïdes sexuels, les femmes produisent un taux plus élevé d'hormones estrogènes et progestérones alors que les hommes produisent davantage d'androgènes (dont la testostérone). Ces différences hormonales ont des impacts tant structuraux que fonctionnels que nous détaillerons ultérieurement (*voir section 3. Chapitre I*). Parmi les facteurs clés de la performance en course à pied, aucune influence du sexe n'est observée quant à l'économie de course qui représente la quantité d'énergie métabolique consommée par unité de distance parcourue (Black *et al.*, 2018 ; Fletcher *et al.*, 2013 ; Fletcher et MacIntosh, 2014). Cependant, les femmes présentent des valeurs moyennes de $\dot{V}O_2\text{max}$ (i.e. la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut utiliser par unité de temps) inférieures en raison d'un taux d'hémoglobine inférieur, d'une masse musculaire moindre et d'une masse adipeuse supérieure (Boisseau *et al.*, 2009).

Si les performances à haut-niveau des hommes sont, du sprint au marathon, 10% supérieures en moyenne à celles des femmes, cette différence semble s'accroître voire doubler pour les épreuves d'ultra-marathon (Coast *et al.*, 2004). Ainsi, l'analyse de différentes épreuves d'ultra-marathon a révélé une différence de 17 % entre les meilleurs coureurs et coureuses sur

la distance de 100 km (Knechtle *et al.*, 2012) et de 20% sur 161 km (da Fonseca-Engelhardt *et al.*, 2013 ; Hoffman, 2010). Peter *et al.* (2014) ont toutefois rapporté une différence de seulement 10-13 % entre les meilleurs coureurs et coureuses sur une série d'ultra-marathons dans le monde entier, où l'objectif était de parcourir la plus grande distance en 24 h. De plus la différence rapportée n'était plus que de 4,6 % lorsque l'analyse portait sur l'ensemble des participants.

De surcroît, il convient de souligner les récentes performances de certaines coureuses qui ont fini premières au scratch (classement non genré) dans des épreuves d'ultra-endurance. C'est notamment le cas de Jasmin Paris qui a gagné en 2019 la « Montane Spine Race », course réputée pour être la plus dure au monde du fait de ses 420 km avec plus de 13 000 km de dénivelé positif, en pulvérisant le record de l'épreuve de plus de 12 h. Corinne Favre, quant à elle, a remporté en 2006 les 86 km de l'UTMB devant près de 1000 hommes. Plus récemment, l'américaine Courtney Dauwalter a terminé à la 7^{ème} place de l'UTMB, course de 171 km avec 10.000 m de dénivelé positif (D⁺), avec un écart de moins de 10 % avec le vainqueur François d'Haene considéré comme un des meilleurs traileurs au monde. Courtney a également terminé 5^{ème} de la terrible Hardrock 100 (160 km, 10.000 de D⁺). La Néo-Zélandaise Ruth Croft a même remporté les 102 km du « Tarawera Ultramarathon ». Enfin, la performance de Marie Leautey est tout aussi impressionnante : en 2019, elle a traversé les quatre continents (28.300 km) à raison de six marathons par semaine (698 au total) avec une vitesse moyenne de 9,2 km/h. La course à pied n'est pas la seule discipline où les femmes s'illustrent sur des épreuves d'ultra-endurance. Ainsi, Fiona Kolbinger a remporté en 2019 la « Transcontinental race » (environ 4000 km de vélo) et Sarah Thomas a établi le nouveau record du nombre de traversées de la Manche (4 traversées à la suite). L'ensemble de ces performances féminines, comparées à celles des hommes, suggèrent une meilleure résistance des femmes à la fatigue et potentiellement une récupération plus rapide lors des pauses intermédiaires sur des courses extrêmes (Bam *et al.*, 1997 ; Speechly *et al.*, 1996).

Ces résultats doivent néanmoins être considérés avec précaution pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la majorité des courses d'ultra-endurance sont des trails, lesquels diffèrent selon leurs spécificités (distance exacte, dénivelé, terrain et technicité). De plus, ces résultats sont dépendants de la méthode d'analyse (i.e. en considérant les meilleures femmes versus les meilleurs hommes ou l'ensemble des participants). Par ailleurs, la professionnalisation tardive du sport féminin constitue un autre élément susceptible d'influencer cette comparaison. La proportion de femmes inscrites sur l'UTMB est ainsi passée en moyenne de 8 à 12 % depuis 10 ans.

Si la performance en course à pied présente des différences majeures entre les sexes, la littérature manque de connaissances concernant les effets d'une telle activité sur la santé et notamment pour le public féminin. Certaines études suggèrent qu'un kilométrage hebdomadaire élevé est bénéfique pour la santé (Hespanhol Junior *et al.*, 2015). Cependant, la répétition des contraintes mécaniques est rapportée pour accroître le risque de blessures ostéo-musculaires (Ferber et Macdonald, 2014). Dans ce domaine, les femmes sembleraient présenter un moindre taux de blessures (Worp *et al.*, 2015) mais ces résultats restent à vérifier. Concernant plus généralement la fatigue neuromusculaire et les conséquences structuro-fonctionnelles d'une épreuve de course à pied, plusieurs revues soulignent que la cinétique de récupération est essentiellement étudiée chez des coureurs hommes (Clarkson et Hubal, 2002 ; Enns et Tiidus, 2010 ; Hunter, 2016). Une récente étude (Choi *et al.*, 2020) se justifie même de ne pas avoir recruté des femmes en spécifiant que les efforts répétés auraient été trop exigeants pour elles. Ces observations vont dans le sens de celle de Costello *et al.* (2014) qui soulignent la place quasi-inexistante des participantes dans la recherche en sciences et médecine du sport.

Ce travail de thèse a conduit à la rédaction d'une revue (**Etude 1**) concernant les différences liées au sexe dans les courses d'endurance (Besson *et al.*, 2022). Celle-ci sera présentée dans le **Chapitre II**. Par conséquent, l'état de l'art qui constitue le **Chapitre I** focalisera sur les caractéristiques de la course à pied indépendamment du sexe, avant de synthétiser les conséquences structurales et fonctionnelles rapportées par la littérature tant pour les hommes que pour les femmes. Afin de justifier des choix méthodologiques de la partie expérimentale de ce travail, les différents tests fonctionnels, techniques de mesure et méthodes d'analyse utilisés seront définis au regard de leurs apports spécifiques attendus et de leurs limites potentielles. La partie expérimentale de ce travail de thèse sera organisée en 2 chapitres. Le **Chapitre III** visera à étudier le patron de récupération fonctionnelle et neuromusculaire des femmes comparé à celui des hommes après une course d'endurance de 20 km avec dénivelé. Le **Chapitre IV** se focalisera davantage sur l'influence du sexe sur la récupération structurale évaluée au travers de méthodes d'imagerie médicale (échographie et IRM) et fera les liens avec la récupération neuromusculaire et fonctionnelle. Enfin, le **Chapitre V** discutera et synthétisera ce travail de thèse.

CHAPITRE I.

Etat de l'art

1 La course à pied, une activité de type cycle-étirement détente

La succession de phases d'impact et de propulsion lors de la course à pied à vitesse sous-maximale est associée une faible dépense d'énergie métabolique totale, en raison de la capacité du système musculo-tendineux des membres inférieurs à absorber et restituer l'énergie élastique produite au cours de chaque foulée. L'optimisation de ce processus d'absorption-restitution de l'énergie élastique permet d'améliorer *in fine* l'économie de course du coureur à pied qui peut être quantifiée à partir du coût énergétique qui est la quantité d'énergie métabolique consommée par unité de distance parcourue (di Prampero, 1986; Vernillo *et al.*, 2017). L'Homme est considéré comme l'une des espèces les plus économiques, ceci est en partie dû au fait que son système neuromusculaire s'est parfaitement adapté à la contrainte de la gravité à laquelle tous les êtres vivants terrestres sont soumis.

1.1. Les fonctionnements neuromusculaires et musculo-tendineux

Dans les formes naturelles de locomotion, telles que la course à pied, les mouvements segmentaires sont le résultat de la combinaison de toutes les formes d'actions musculaires : isométrique, excentrique et concentrique au sein d'une séquence appelée cycle étirement-détente (CED en Français et SSC en Anglais). De manière schématique, le CED consiste en l'enchaînement de trois phases, dites de préactivation, freinage et poussée, schématisées sur la **Figure 3**. La notion de détente fait référence à l'efficacité de la phase de poussée (supérieure à celle d'une poussée réalisée de façon isolée) initialement attribuée à la restitution d'énergie élastique (Ee) accumulée lors de la phase précédente de freinage (Komi, 2000).

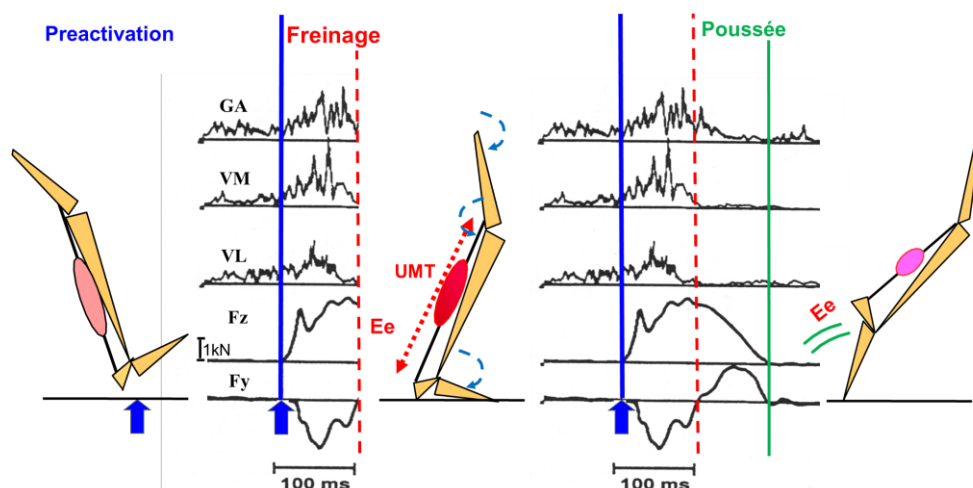


Figure 3 : Les trois phases du cycle étirement-détente en course à pied à allure modérée. Fz et Fy : forces verticale et horizontale de réaction du sol associées à l'activité électromyographique moyennée des muscles *gastrocnemii* (GA), *vastus medialis* (VM) et *lateralis* (VL). Le terme de détente reflète le gain de force associé à la restitution lors de la phase de poussée de l'énergie élastique (Ee) préalablement accumulée (Adapté de Komi, 2000).

En course à pied d'endurance sans dénivelé, les pics d'impact varient de 2 à 3 fois le poids du corps. A une vitesse donnée de course, ces derniers tendent à augmenter en descente (Vernillo *et al.*, 2017) et à diminuer en montée (Gottschall et Kram, 2005). Pour résister à ces impacts, les muscles extenseurs du membre inférieur, tels que les gastrocnémii et les vasti, sont préactivés 100 à 200 ms avant l'impact de manière optimale afin de minimiser les délais inhérents à la montée en force et d'ajuster la raideur du complexe musculo-tendineux aux contraintes d'étirement post-impact (e.g., Avela *et al.*, 1994). Lors d'un patron de course dit en « attaque talon », le pic d'impact apparait entre 30 et 35 ms après le contact pied-sol (Hennig et Milani, 1995) et le taux de chargement vertical moyen est compris entre 66 et 77 poids de corps par seconde (Zadpoor et Nikooyan, 2011).

Suite à l'impact, s'en suit une phase de freinage caractérisée par une force antéropostérieure négative et une activité musculaire accrue des extenseurs du membre inférieur (**Figure 3**). La réponse électromyographique du réflexe myotatique (notamment favorisée par une préactivation optimale) se surajoute à l'activation volontaire avec un pic d'activité environ 40 à 45 ms après le début de la phase de freinage (Dietz *et al.*, 1979 ; Komi et Gollhofer, 1987). La réponse mécanique réflexe est considérée comme contribuant positivement à la raideur du complexe-musculo-tendineux en phase de freinage. En effet, le délai électromécanique mesuré *in-vivo* entre le début de la bouffée EMG réflexe et celui de la réponse mécanique n'est que de 10 à 15 ms (Nicol et Komi, 1998) et les ponts d'acto-myosine ainsi formés produisent une forte résistance à l'étirement (Komi et Nicol, 2010a). Il convient toutefois de noter que la contribution réflexe tend à s'atténuer à vitesse élevée (Cronin *et al.*, 2008). L'activité musculaire élevée (d'origine centrale et réflexe) associée à la phase de freinage est considérée comme favorisant l'accumulation d'énergie élastique par l'unité musculo-tendineuse, et plus précisément par les composantes élastiques séries (tendons, aponévroses, titine et le bras des ponts d'actomyosines) voire potentiellement, mais sans doute dans une moindre mesure, par les composantes élastiques parallèles (épimysium, périmysium, endomysium) (voir revue de (Roberts et Azizi, 2011)). Ces aspects seront développés dans la section suivante (**1.3**). L'importance relative de cette phase au sein du CED varie selon le dénivelé, étant accrue en descente et atténuée en montée comparativement à la phase de poussée (Gottschall et Kram, 2005).

La phase de poussée débute lorsque la position du centre de gravité est la plus basse et se poursuit jusqu'à la fin du contact au sol. Si la transition entre les phases de freinage et de poussée est brève (< 1 s), l'énergie élastique préalablement emmagasinée par les unités musculo-tendineuses impliquées est restituée en poussée (Cavagna *et al.*, 1964) alors que si le

délai s'accroît une partie de celle-ci est perdue (Cavagna *et al.*, 1965 ; Fukutani *et al.*, 2017). En sprint, le gain de force en phase de poussée du CED a été clairement démontré par l'enregistrement in-vivo de la force au sein du tendon d'Achille, permettant ainsi d'établir les relations force-longueur et force-vitesse instantanées du couple musculo-tendineux des *gastrocnemii* (Komi, 1992) (**Figure 4**). A vitesse sous-maximale de course, ce mécanisme contribuerait à l'économie de la phase de poussée comme le reflètent les forces verticale et horizontale produites alors que l'activité musculaire est faible, voire quasiment nulle pour certains extenseurs (Arampatzis *et al.*, 2006 ; Komi, 2000) (**Figure 3**).

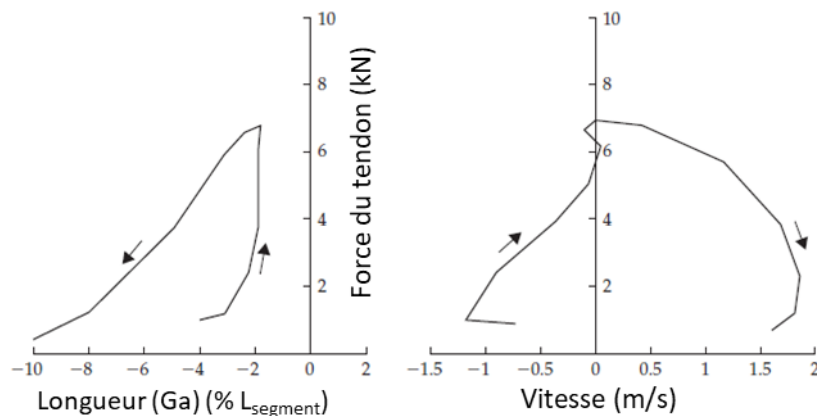


Figure 4 : Courbes force-longueur et force-vitesse instantanées des muscles gastrocnémii (Ga) en CED lors d'une course à vitesse rapide (9 m/s). La flèche vers le haut signifie l'étirement (action excentrique) et celle vers le bas le raccourcissement (action concentrique) du muscle pendant la phase de contact au sol (*Adapté de Komi, 1992*).

1.2. Les ajustements de la commande nerveuse

La cyclicité de certaines activités de type CED, telles que la course à pied, sont propices aux ajustements de la commande nerveuse (Komi et Nicol, 2010b ; Taube *et al.*, 2012). La **Figure 5** résume les interactions entre les prédictions (feedforward) et les retours somato-sensoriels (feedbacks) lors d'une tâche de type CED. La préactivation, contrôlée centralement, est ajustée par rapport à l'instant et à l'intensité de l'impact au sol. Le début de la phase de freinage (jusqu'à l'intervention des boucles réflexes) est également centralement programmé. C'est ainsi qu'une inhibition de l'activation peut se produire dès l'impact, par exemple pour absorber un choc au lieu de lui résister. En course à pied et en saut, la durée de la phase de freinage est suffisamment longue pour autoriser l'intervention de nombreux feedbacks en fonction des contraintes de la tâche (*e.g.*, réflexes myotatique et myotatique inverse). Au fil des cycles de course ou des sauts, des ajustements de la préactivation voire une remise à jour du modèle interne (*i.e.* le système prédictif) permettraient de mieux s'ajuster lors des impacts suivants (Taube *et al.*, 2012). Un seul saut est rapporté comme suffisant à la remise à jour du modèle interne (Márquez *et al.*,

2010). Toutefois, de tels ajustements ne sont pas toujours nécessaires en raison de l'efficacité des ajustements passifs, tels que la rétraction de jambe connue pour conduire à une auto-stabilisation de l'angle d'attaque du pied en cas de variation du niveau du sol (Müller et Blickhan, 2010).

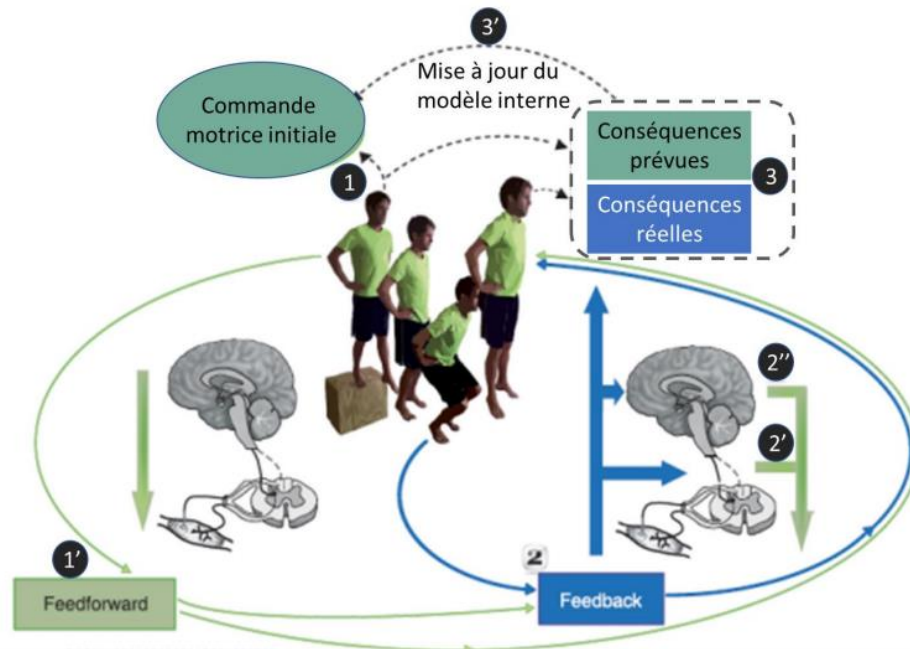


Figure 5. Interaction des contrôles en feedforward et en feedback pendant un mouvement de type CED (*Adapté de Taube et al., 2012*).

1.3. L'influence fonctionnelle des composantes de l'unité musculo-tendineuse

Un ressort suit un comportement simple : il se déforme lorsqu'une force lui est appliquée stockant ainsi de l'énergie élastique, qu'il libère par la suite lorsque la contrainte se relâche. L'énergie stockée dépend à la fois de la rigidité du ressort et de sa déformation. En course à pied, le tendon est considéré comme contribuant à l'économie du CED par le stockage et la restitution d'énergie (**Figure 6A**), comme amplifiant la puissance produite en course en montée par un lent stockage de l'énergie produite par la contraction du muscle suivi de sa rapide restitution (**Figure 6B**), ou absorbant en partie l'énergie du corps en descente par l'étirement initial du tendon dont le « recoil » conduit de façon retardée à un étirement moindre du muscle activé en freinage (**Figure 6C**) (Roberts, 2019 ; Roberts et Azizi, 2010, 2011). Selon Fukunaga *et al.* (2001), l'unité musculo-tendineuse humaine serait conçue pour une consommation minimale d'énergie métabolique afin d'obtenir les forces contractiles nécessaires au soutien et au déplacement du corps. Le comportement élastique du tendon favoriserait quant à lui le

stockage et la libération de l'énergie élastique. Des études plus récentes soulignent de surcroît l'influence d'autres composantes élastiques qui seront détaillées ultérieurement.

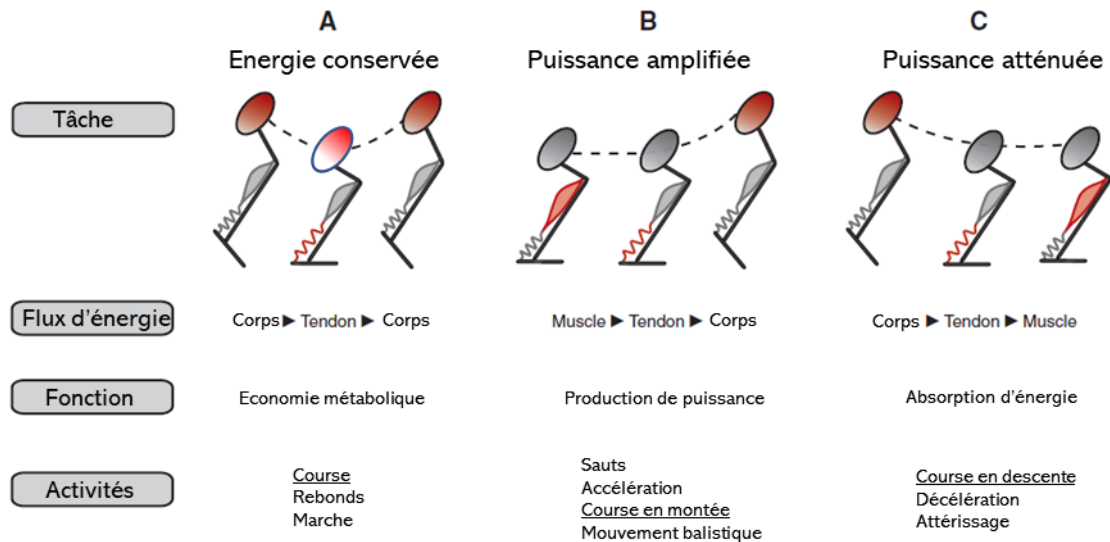


Figure 6 : Schéma illustrant comment le flux directionnel de l'énergie dans les systèmes musculo-tendineux détermine la fonction mécanique. (A) Lorsque les structures élastiques stockent temporairement de l'énergie élastique grâce à la résistance active du muscle à son étirement et la lui restituent en phase de raccourcissement. (B) Les tendons étirés par le seul travail musculaire peuvent libérer cette énergie plus rapidement qu'elle n'a été stockée, amplifiant ainsi la puissance musculaire. (C) Une partie de l'énergie mécanique du corps ou d'un appendice peut être absorbée par le stockage temporaire d'énergie par l'étirement du tendon avant que son raccourcissement conduise à l'étirement du muscle. Ce découplage muscle-tendon a le potentiel de réduire la vitesse d'étirement musculaire, fonctionnant ainsi comme un atténuateur de puissance. La couleur rouge indique le flux d'énergie entre la contraction du muscle actif, l'énergie de déformation du tendon et les énergies potentielle/cinétique du corps. Le muscle actif jouant un rôle majeur en A, nous nous sommes permis de le rougir en phase de freinage (Adapté de Roberts et Azizi, 2011).

Le tendon d'Achille étant connu pour être plus compliant que le tendon patellaire (Kubo *et al.*, 2014), cela affecte le degré d'étirement des composantes contractiles qui leur sont associées. En ce sens, les muscles bi-articulaires *gastrocnemii* ne présentent qu'un bref étirement au début de la phase de freinage avant de se raccourcir tout au long du contact au sol (Ishikawa *et al.*, 2007) alors qu'un allongement des faisceaux musculaires est souvent perceptible au niveau des extenseurs du genou (Finni *et al.*, 2001 ; Guilhem *et al.*, 2011 ; Peñailillo *et al.*, 2015). Une récente étude sur la course à pied a toutefois rapporté un très faible étirement des faisceaux du muscle *vastus lateralis* (9 % de L_0 , soit proche de l'isométrie), bien que l'unité musculo-tendineuse dans son ensemble était-elle bien étirée (35 % de L_0) (Bohm *et al.*, 2018). Ces spécificités sont néanmoins à mettre en relation avec le niveau des coureurs. Les plus économiques présenteraient entre autres pour le *triceps surae*, une force contractile plus élevée et une raideur relativement accrue du tendon d'Achille comparé aux autres coureurs (Arampatzis *et al.*, 2006), et pour le quadriceps, une compliance tendineuse plus élevée aux

faibles niveaux de force (Arampatzis *et al.*, 2006). Chez ces derniers, la compliance plus élevée des composantes élastiques séries du quadriceps est considérée comme permettant de limiter l'étirement des tissus musculaires de celui-ci et de favoriser le stockage et la restitution d'énergie mécanique générant une force additionnelle à la force produite par les unités motrices recrutées (Fukunaga *et al.*, 2001 ; Ishikawa *et al.*, 2005). D'après Fletcher *et al.* (2013), il existerait une raideur optimale du tendon favorisant la contribution de celui-ci au fonctionnement des faisceaux musculaires. D'autres facteurs, tels que les longueurs relatives du tendon d'Achille et de son bras de levier sont également à prendre en compte (Ishikawa et Komi, 2010).

De manière intéressante, les muscles impliqués en CED sont rapportés comme opérant sur la partie optimale de leur relation force-longueur, favorisant dès lors le stockage d'énergie élastique par les composantes tendineuse et aponévrotique (Bohm *et al.*, 2018 ; Fukunaga *et al.*, 2002 ; Ishikawa *et al.*, 2007). L'architecture musculaire a également été rapporté comme affectant la résistance à l'étirement ainsi que l'efficacité du raccourcissement. L'angle de pennation apparaît notamment comme ayant une influence majeure. En effet, durant une action excentrique, il a été observé une augmentation du ratio entre les variations de longueur du muscle et des faisceaux musculaires (architectural gear ratio en anglais et noté AGR : (Azizi *et al.*, 2008) témoignant ainsi d'une rotation importante des faisceaux musculaires (réduction de l'angle de pennation) ce qui réduit l'épaisseur du muscle. L'augmentation de l'AGR serait une spécificité de l'unité musculo-tendineuse visant à limiter l'étirement des fibres musculaires en excentrique (Azizi et Roberts, 2014). En ce sens, l'AGR en excentrique a été rapporté comme deux fois supérieur à sa valeur en concentrique (Azizi et Roberts, 2014). De plus, l'AGR apparaît comme d'autant plus important que l'angle de pennation en situation de repos est grand (Brainerd et Azizi, 2005). Ainsi, une unité musculo tendineuse possédant à la fois un tendon compliant et un angle de pennation important (e.g., *gastrocnemii*) posséderait l'avantage d'avoir un faible étirement de ses fibres musculaires contrairement à une unité musculo-tendineuse où le tendon serait plus raide et l'angle de pennation plus réduit (e.g., *vastus lateralis*), ce qui pourrait de surcroît limiter les microlésions musculaires (Doguet *et al.*, 2016). L'action excentrique est en effet connue pour induire des dommages musculaires ultrastructuraux réversibles que nous détaillerons par la suite (*voir section 2.4. Chapitre I*).

Enfin, de récents travaux soulignent **l'implication de mécanismes cellulaires** au sein même des sarcomères impliqués. Parmi les protéines structurales des sarcomères (**Figure 7**), la raideur de la titine est rapportée pour s'accroître en présence de calcium (Labeit *et al.*, 2003) et

dès lors pour contribuer au gain de force à faible coût énergétique en excentrique (Herzog, 2014, 2018) (**Figure 8**).

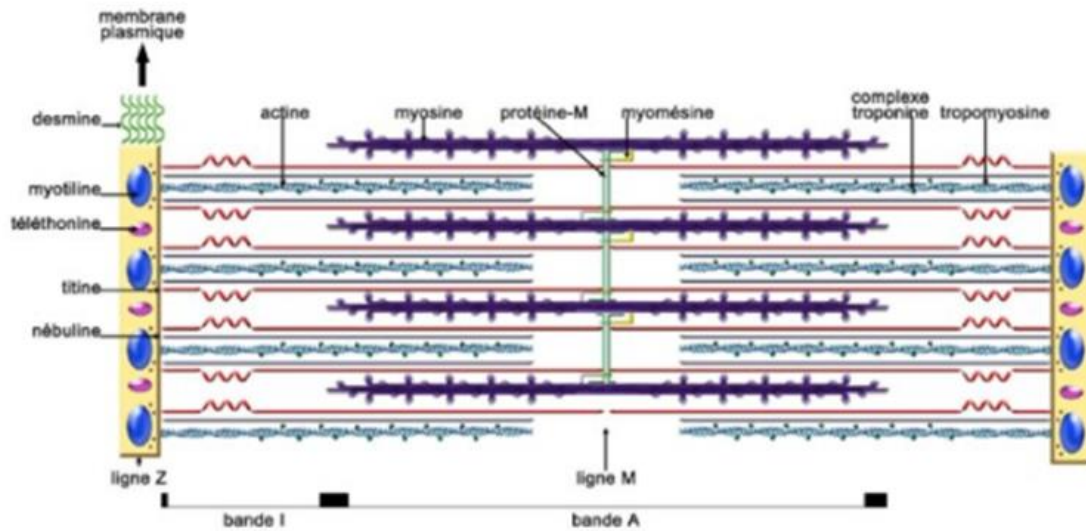


Figure 7: Représentation de l'organisation des protéines principales du sarcomère (Oddoux, 2009).

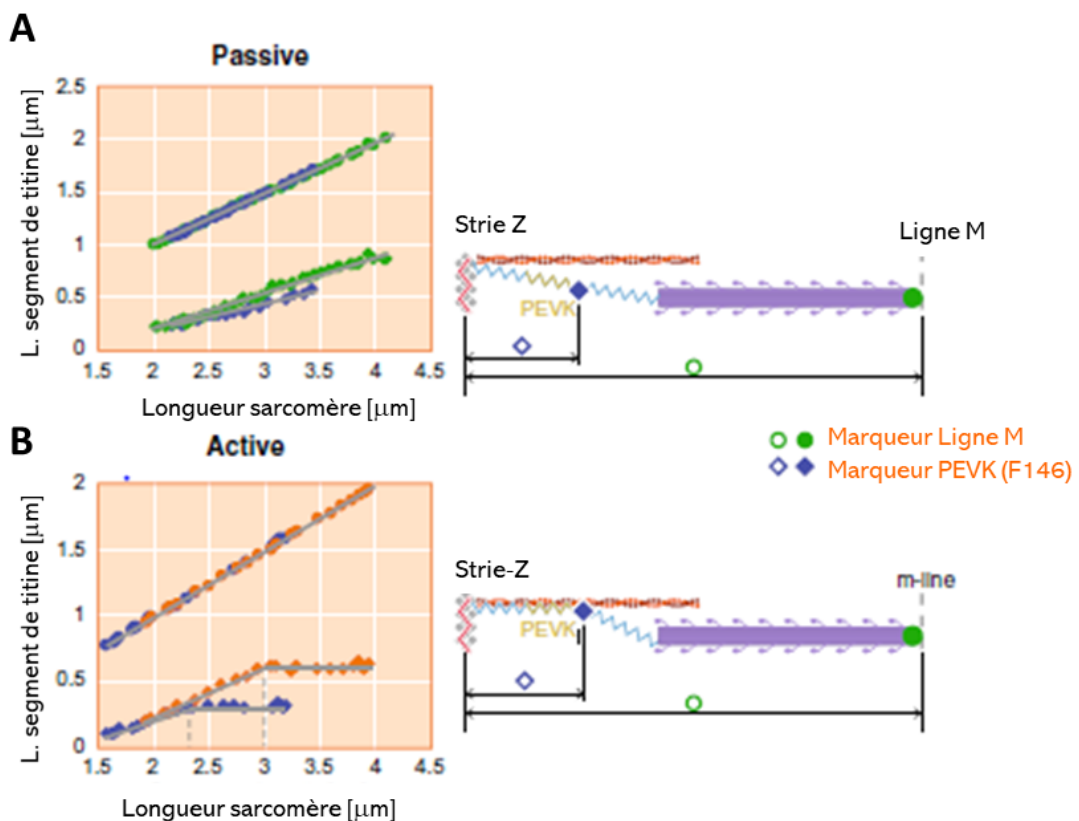


Figure 8 : Étirement passif (a) et actif (b) de segments proximaux de titine lors d'étirements passifs et actifs de myofibrilles de psoas de lapin. A gauche : élongation du demi-sarcomère [traces sup.] et les élongations du segment de titine proximal (traces inf.) pour 2 sarcomères. A droite : illustration schématique de ce qu'il pourrait se passer. A l'étirement passif (**A**), les deux segments proximaux et distaux de titine s'allongent de façon continue selon leur rigidité. A l'étirement actif (**B**), les segments proximaux s'allongent comme en passif, mais cessent ensuite de s'allonger et restent plus courts qu'en passif. La titine est supposée s'attacher à l'actine à un moment

donné, raccourcissant ainsi le ressort libre de la titine, augmentant sa rigidité, éliminant l'allongement de la titine proximale et augmentant la résistance à l'étirement de la titine (*Adapté de Herzog et al. 2018*).

L'élongation des ponts d'acto-myosine est également rapportée pour contribuer au gain de force d'origine élastique en excentrique (Fukutani *et al.*, 2017, 2020). En CED, lorsque la transition entre les phases de freinage et de poussée est brève, l'énergie élastique préalablement liée à l'élongation des ponts d'actomyosine est restituée en poussée alors que si le délai s'accroît elle est perdue du fait de leur détachement.

La contribution au stockage d'énergie élastique de la résistance passive des composantes élastiques parallèles (épimysium, péri-mysium et endomysium) à leur étirement reste par contre à préciser (Roberts et Azizi, 2011). Similairement, les aponévroses du *vastus lateralis* ont été proposées comme contribuant de manière plus importante que le tendon lui-même à la restitution de l'énergie élastique en phase de poussée (Ishikawa *et al.*, 2006b).

1.4. Application à d'autres types de CED : le saut

De façon similaire aux données en course à pied, plusieurs études (Fukunaga *et al.*, 2001 ; Ishikawa *et al.*, 2005) ont montré dans diverses conditions de saut que les faisceaux du *gastrocnemius medialis* se comportaient de manière presque isométrique, voire se raccourcissent, alors que le comportement du tendon d'Achille était bien de type CED.

Pour un saut en contre-mouvement (CMJ), le raccourcissement rapide de l'unité musculo-tendineuse vers la fin de la phase de poussée (**Figure 9B**) dépendrait du raccourcissement de la structure tendineuse. Ce mécanisme, appelé 'effet catapulte', est considéré comme améliorant la puissance produite (Hof *et al.*, 1983). De manière intéressante, cet effet catapulte a été démontré dans une tâche purement concentrique de type squat jump (Kurokawa *et al.*, 2001).

En condition de saut associé à un pic d'impact telle que le drop jump, le comportement de type CED de l'unité musculo-tendineuse s'est également avéré largement dépendant du comportement de la structure tendineuse (**Figure 9C**), les faisceaux musculaires du *gastrocnemius medialis* ne se raccourcissant que légèrement tout au long de la phase de contact (Kurokawa *et al.*, 2003). L'étude de Sousa *et al.* (2007) souligne de surcroît l'influence de l'intensité de l'impact (liée à la hauteur initiale en drop jump) sur la variation de longueur musculaire du *gastrocnemius medialis* en phase de freinage, ce muscle bi-articulaire travaillant soit en isométrique, concentrique ou excentrique selon la contrainte liée à l'impact (**Figure 10**).

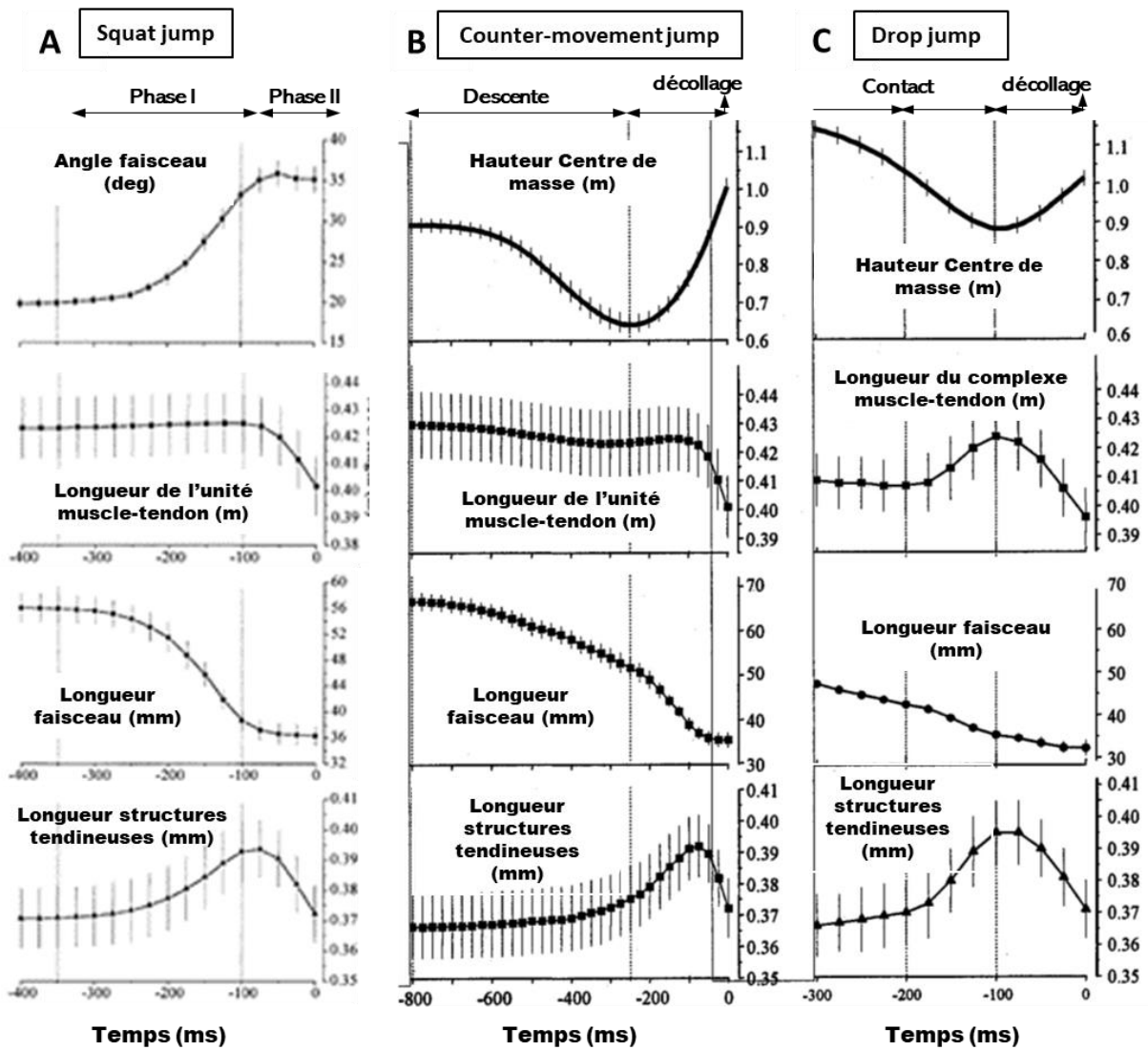


Figure 9 : Evolution moyenne des changements structuraux de l'unité musculo-tendineuse (UMT) au cours de la réalisation de différents types de saut. Les lignes pointillées verticales de gauche indiquent le début de la poussée (en A et B) ou du freinage (en C) ; celles de droite indiquant le début du raccourcissement rapide de l'UMT. Le temps zéro indique l'instant du décollage. Les barres verticales fines indiquent l'erreur standard moyenne pour 8 participants (*Respectivement adaptés de Kurokawa et al., 2001, 2003 ; Fukashiro et al. 2006*).

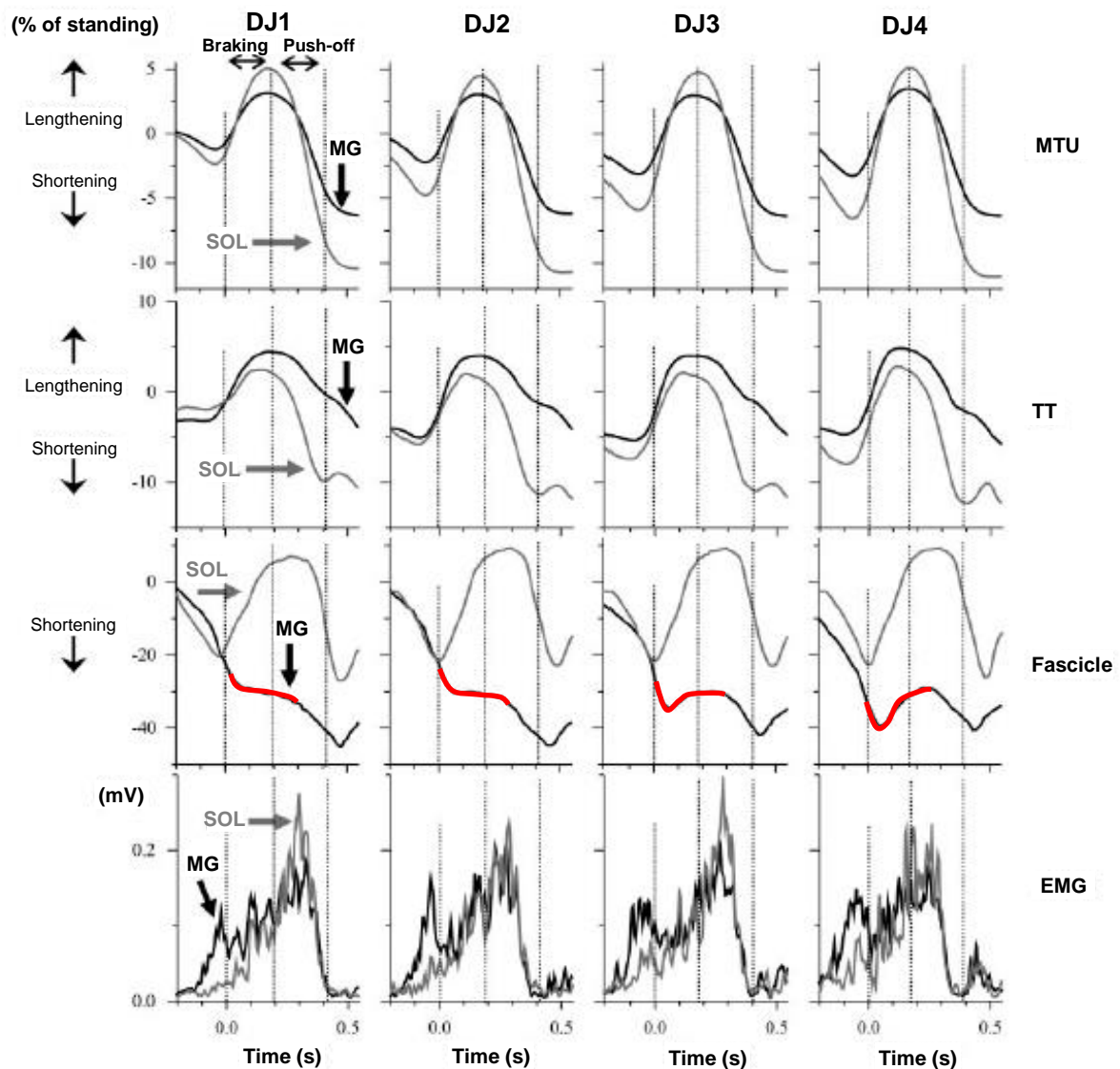


Figure 10 : Influence de la hauteur du plot de départ en drop jump sur l'évolution relative des longueurs (% celle en position érigée) de l'unité musculo-tendineuse (UMT), du tissu tendineux (TT) et des faisceaux des *gastrocnemius medialis* (MG) et *soleus* (SOL), et sur leur activité électromyographique (EMG). Les lignes pointillées verticales indiquent le début du contact, la fin de la phase de freinage et le décollage. DJ1, DJ2, DJ3 et DJ4 indiquent les hauteurs du plot de départ : à 50, 75, 100 et 120% de la hauteur optimale (Adapté de Sousa et al., 2007).

Ces données soulignent combien l'efficacité, les contraintes mécaniques engendrées par la course à pied et de ce fait la fatigue, sont susceptibles de varier selon les unités musculo-tendineuses et groupes musculaires impliqués ainsi que selon les tâches de type CED utilisées lors des tests. La littérature manque réellement toutefois de données sur l'influence du sexe.

2 Conséquences structuro-fonctionnelles d'exercices de type CED

2.1. Notions de fatigue et récupération

Depuis les premiers travaux d'Etienne-Jules Marey (Marey, 1868) sur les conséquences mécaniques de la fatigue, cette thématique est au centre d'une multitude de travaux totalisant plus de 30 000 articles en 2011 (dont 12 000 concernant la fatigue musculaire) (Millet, 2011). La fatigue est par la suite devenue un terme communément utilisé dans de nombreuses disciplines, faisant aussi bien référence à la fatigue physique qu'à la sensation de faiblesse qui accompagne certaines conditions cliniques (Macintosh et Rassier, 2002). Dans l'objectif d'établir un consensus, Enoka et Duchateau (2016) ont récemment proposé une définition basée sur la dichotomie de la fatigue, diminution de la performance *vs.* sensation perçue de la fatigue, initialement mise en avant par Mosso (Mosso, 1892). La fatigue est définie comme un symptôme invalidant dans lequel les fonctions physique et cognitive sont limitées par des interactions entre la fatigabilité neuromusculaire et la fatigabilité perçue (**Figure 11**).

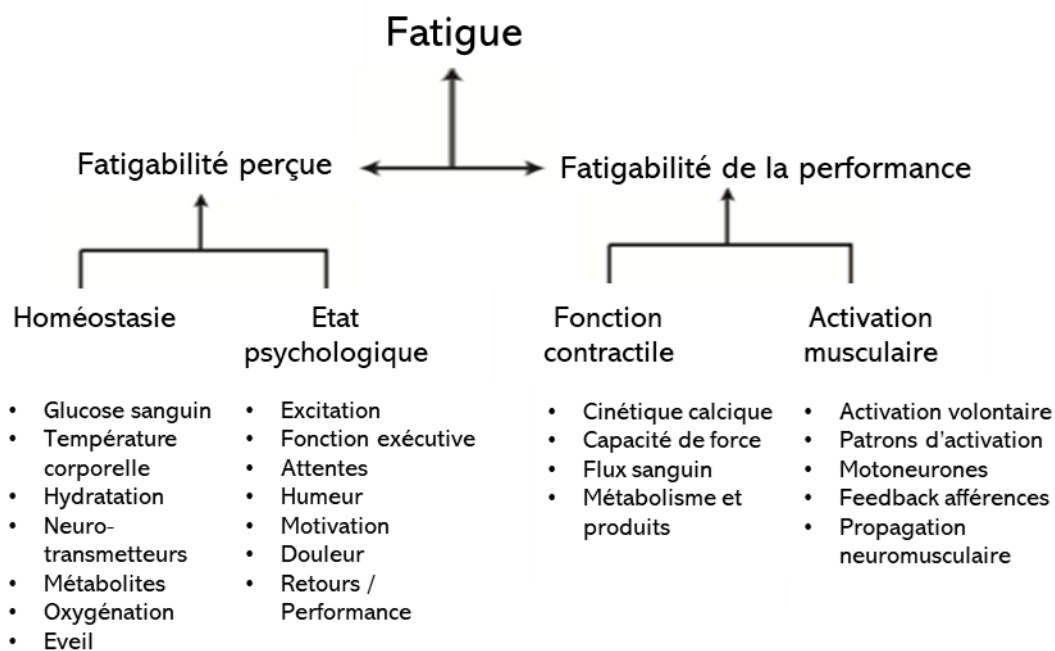


Figure. 11 : La taxonomie propose que la fatigue soit définie comme un symptôme invalidant auto déclaré qui peut être décomposé en deux attributs interdépendants : la 'fatigabilité perçue' et la 'fatigabilité de la performance', reflétée par l'altération de celle-ci. Chacun de ces attributs comporte deux domaines qui dépendent eux-mêmes de l'état des facteurs modulateurs. La liste de ces facteurs ne se veut pas exhaustive, mais constitue plutôt une liste initiale pouvant s'incrémenter au fil des résultats des travaux de recherche. En définissant la fatigue en termes de fatigabilité, le niveau de fatigue signalé par un individu dépend des taux de changement de ces deux attributs, en les normalisant ainsi aux exigences de la tâche effectuée (*Adapté de Kluger et al., 2013; Enoka and Duchateau, 2016*).

En tant que symptôme, **la fatigue** ne peut être qu'auto-rapportée et quantifiée soit par les caractéristiques d'un trait ou une variable d'état. Le terme de fatigue ne devrait donc pas être précédé d'un adjectif, tel que central ou périphérique, localisant le site de fatigue. Les études devraient plutôt viser à révéler les mécanismes impliqués dans l'état de fatigue en utilisant des modèles expérimentaux validés (Enoka et Duchateau, 2016). Plusieurs facteurs pouvant expliquer le niveau de fatigue ont été proposés par Abbiss and Laursen, (2005) dont les perturbations neuromusculaires. En termes de performance, la fatigabilité est généralement définie comme une diminution de la capacité à générer de la force ou de la puissance que la tâche soit maintenue ou non (Bigland-Ritchie et Woods, 1984 ; Edwards, 1981 ; Enoka et Stuart, 1992). Cette notion fait ainsi référence à l'incapacité à maintenir la performance dans une tâche maximale ou à l'augmentation du coût musculaire dans des tâches sous-maximales (Carpentier *et al.*, 2001 ; Farina *et al.*, 2009).

La récupération est un terme qui présente peu de définitions dans la littérature. Bishop et al. (2008) la définissent comme l'habilité à retrouver ou excéder ses performances dans une tâche donnée. Ces auteurs distinguent trois types de récupération: (1) **la récupération immédiate**, qui se produit entre 2 impacts en course à pied et qui consiste à régénérer l'ATP et éliminer les sous-produits métaboliques ; (2) **la récupération à court-terme**, qui se produit entre des intervalles d'entraînement intensifs (des sprints par exemple) et qui vise à resynthétiser les phosphagènes ; (3) **la récupération d'entraînement**, qui se produit entre les entraînements ou les compétitions et sur laquelle nous nous focaliserons. Nous proposons de définir la récupération comme un processus survenant après un état de fatigue et qui permet de retrouver, voire d'excéder son état initial. Ainsi, la fatigue et la récupération ne sont plus dissociables puisque la récupération dépend de la fatigue engendrée.

2.2. Etiologie de la fatigue et des déficits fonctionnels

En course à pied, l'étiologie des déficits fonctionnels est multifactorielle et fortement dépendante de l'intensité/durée de l'exercice, du type et du dénivelé du terrain et, par conséquent, des forces d'impact au sol connues pour s'accroître notablement en descente (Gottschall et Kram, 2005). Sa quantification est par ailleurs connue pour dépendre de la tâche d'évaluation utilisée (Nicol *et al.*, 1991a, 1991b). Bien que les mécanismes impliqués dans le profil de récupération après des épreuves de course à pied et plus généralement de type CED ne soient qu'en partie établis, la littérature s'accorde sur une segmentation en 2 parties, au regard des mécanismes, centraux et périphériques sous-jacents.

2.2.1. Altérations d'origine centrale vs. périphérique

L'étiologie des déficits neuromusculaires engendrés par un exercice épuisant de type CED est classifiable en deux origines : les altérations peuvent ainsi être d'origine centrale (altérations des mécanismes spinaux et supra-spinaux de la commande motrice) et/ou d'origine périphérique (dysfonctions au niveau ou en aval de la jonction neuromusculaire) (**Figure 12**).

La dissociation des mécanismes d'origine centrale et périphérique est réalisée à partir de techniques d'électrostimulations des nerfs moteurs afin de tester les différents processus de la chaîne de commande potentiellement affectés (Taylor et al., 2008; Millet et al., 2012).

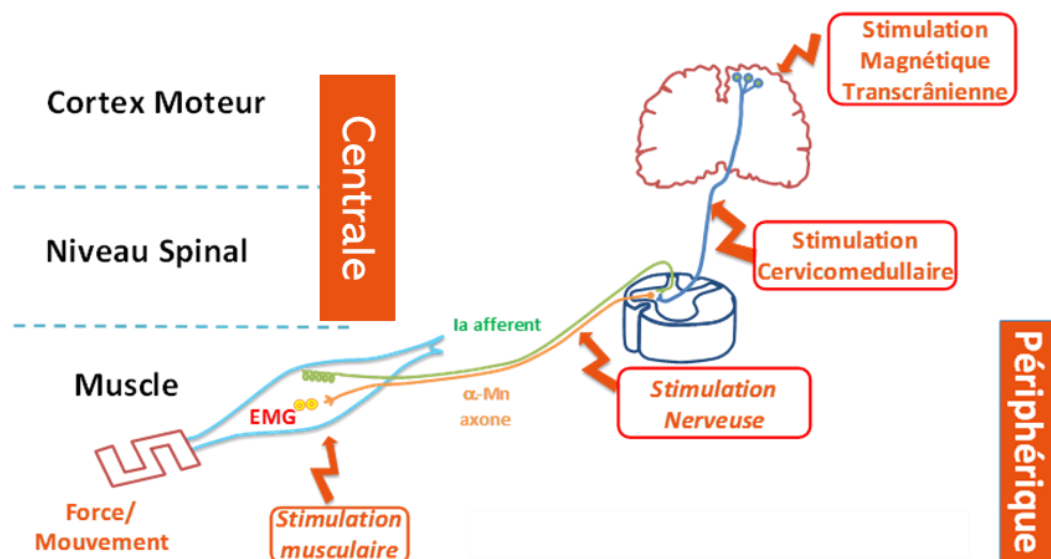


Figure 12. Les différents processus physiologiques pouvant contribuer au phénomène de fatigue. Les processus sont classés en 2 composantes, ceux influençant soit le niveau d'activation musculaire (fatigue centrale) soit la fonction contractile (fatigue périphérique) (Adapté de Millet et al. 2012).

Mosso (1904) est le premier scientifique à avoir montré l'existence d'une « **fatigue d'origine centrale** ». Celle-ci ne doit pas être confondue avec la « fatigue mentale » qui selon certains auteurs se limiterait à la zone de l'encéphale et résulterait davantage d'un effort cognitif plutôt que d'un effort physique (Millet, 2011 ; Van Cutsem *et al.*, 2017). Bien qu'encore mal identifiés aujourd'hui, les mécanismes supra-spinaux des altérations centrales semblent être multiples. Parmi les hypothèses non exclusives, l'interaction entre plusieurs neuromodulateurs au sein du cerveau (Acworth *et al.*, 1986), tels que les monoamines (i.e. sérotonine, dopamine, noradrénaline...), pourrait influencer la commande nerveuse centrale. Ainsi, l'augmentation du ratio sérotonine/ dopamine est rapportée comme augmentant la sensation de fatigue, de lassitude, de douleur et diminuant le niveau d'éveil (Davis et Bailey, 1997 ; Meeusen *et al.*, 2006), notamment en raison d'une augmentation du flux sanguin cérébral (Newsholme *et al.*,

1987). Puisque la sérotonine est incapable de traverser la barrière hémato-encéphalique, les neurones sérotoninergiques (localisés dans les noyaux du raphé situés dans le tronc cérébral et innervant presque toutes les aires du cerveau) sont contraints de la sécréter par eux-mêmes. Dans un effort de longue durée, la disponibilité plasmatique en acides gras augmente la quantité de l'acide aminé tryptophane (TRP) car ce dernier possède le même transporteur (albumine) dans le sang favorisant ainsi l'absorption de TRP sous une forme libre à travers la barrière hémato-encéphalique. Il est par la suite converti en sérotonine par l'intermédiaire de l'enzyme tryptophane hydroxylase. D'autres substances telles que l'augmentation de la concentration en ammonium et la diminution de la disponibilité en glucose au niveau cérébral pourraient avoir des effets sur les altérations centrales (Nybo, 2003 ; Nybo *et al.*, 2005). Au cours d'un exercice prolongé ou intense, la concentration de l'ammonium dans le milieu sanguin, qui provient de la désamination des nucléotides puriques et des acides aminés dans les myofibrilles actives (Hellsten *et al.*, 1999 ; Katz *et al.*, 1986), augmente considérablement (Eriksson *et al.*, 1985 ; Snow *et al.*, 2000). L'ammonium pénètre la barrière hémato-encéphalique (Bachmann, 2002) et peut donc s'accumuler dans les espaces intra- et extracellulaires du cerveau avec des effets négatifs sur la neurotransmission, le métabolisme cérébral et la circulation (Banister et Cameron, 1990). De manière intéressante, Nybo *et al.* (2005) ont trouvé une corrélation (bien que celle-ci soit faible) entre la concentration en ammonium dans le liquide céphalo rachidien et la perception d'effort à la fin d'un exercice de 3 h sur cycloergomètre à 60 % de $\dot{V}O_2\text{max}$. L'hyperventilation est une autre source d'altérations centrales : en abaissant la tension artérielle, elle atténue le débit sanguin cérébral et contribue ainsi à une moindre oxygénation du cerveau (Nybo et Rasmussen, 2007).

Les altérations/ajustements de la commande nerveuse sont également attribués, tant au niveau supra-spinal que spinal, à **l'influence des afférences de types I, II, III et IV** (Gandevia, 2001) (**Figure 13**). Au niveau spinal, la majorité des connaissances nous proviennent du modèle animal. Ces différentes afférences, telles que celles de types Ia et II, issues des fuseaux neuromusculaires et respectivement sensibles au degré et la vitesse d'étirement du muscle, celles de type Ib, issues des organes neurotendineux de golgi et sensibles au niveau de force exercé, ou encore les afférences polymodales III et IV sont ainsi rapportées, en situation de fatigue, pour modifier par voie réflexe la fréquence de décharge des motoneurons alpha (Bigland-Ritchie *et al.*, 1986 ; Duchateau et Hainaut, 1993 ; Kaufman *et al.*, 1984), celles des afférences Ia (e.g., Rossi *et al.* 1999) et la boucle fusimotrice (e.g., Appelberg *et al.* 1983 ; Johansson *et al.* 1993).

En ce sens, il a été montré qu'un exercice unilatéral épuisant de type CED tend à engendrer, pour le seul membre fatigué, des erreurs de codage de position et de vitesse (Regueme *et al.*, 2007a, 2008). La fatigue du triceps sural se traduit en particulier par une surestimation de certaines positions de la cheville (flexions de grande amplitude) (Regueme *et al.*, 2008) et par une sous-estimation de la vitesse du mouvement perçu (Regueme *et al.*, 2007b). Concernant l'influence des autres afférences, telles que l'inhibition post-synaptique par les afférences Ib, celle-ci est rapportée comme étant réduite lors d'une contraction isométrique prolongée, contribuant ainsi au maintien de la force (Kirsch et Rymer, 1987 ; Zytnicki *et al.*, 1990). Néanmoins, leur influence exacte en situation de fatigue n'est pas encore clairement établie (Gandevia, 1998). Dans le présent cadre théorique, nous nous permettrons de nous centrer sur la littérature relative aux afférences de type III et IV, fréquemment considérées comme étant impliquées dans les ajustements de la commande nerveuse, les déficits fonctionnels et les douleurs ressenties après des exercices de course à pied (Taylor *et al.*, 2008).

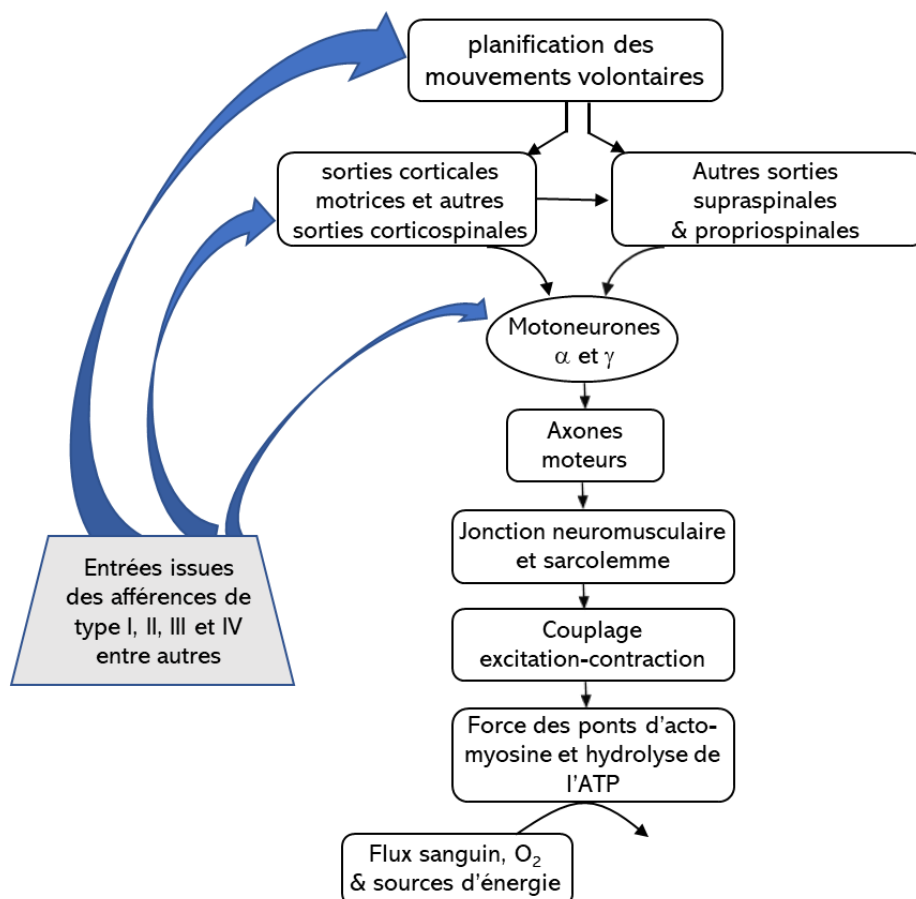


Figure 13. La chaîne des processus menant au mouvement volontaire. La rétroaction des afférences musculaires est montrée comme allant aux motoneurones, au cortex moteur et aux aires pré-motrices (adaptée de Gandevia, 2001).

Les afférences sont dites polymodales puisqu'elles sont sensibilisées par divers stimuli d'origine chimiques (e.g., K^+ , H^+ , lactate, la bradykinine, les prostaglandines et thromboxanes) (Dousset *et al.*, 2007 ; Laurin *et al.*, 2015), thermique et mécaniques (augmentation de la pression intra-musculaire). Certaines de ces afférences ($\approx 10\%$) sont nociceptives (Mense et Meyer, 1988). Elles entraînent la sensation de douleurs musculaires au cours de l'effort et juste après celui-ci (en cas de fatigue d'origine métabolique), ou bien de courbatures. Ces dernières, seraient liées à l'accroissement des stimuli chimiques, thermiques et mécaniques associés au processus inflammatoire contribuant à la régénérescence musculaire post-lésionnelle. Dès 1984, les fibres du groupe IV ont été suggérées (Armstrong, 1984) comme étant les principales responsables de la sensation de courbatures, mais celles du groupe III pourraient également être impliquées lorsque le muscle gonfle en phase d'inflammation musculaire. La plupart des afférences du groupe IV sont des nocicepteurs, tandis que les afférences du groupe III répondent également à des stimuli mécaniques non nocifs, tels que la contraction et l'étirement des muscles (Hayward *et al.*, 1991 ; Kaufman et Rybicki, 1987 ; Mense et Meyer, 1985). Une fois activés, les nocicepteurs libèrent des neuropeptides, qui provoquent une vasodilatation, un œdème et la libération d'histamine et de substance P (Cuesta *et al.*, 1999). La sensation de douleur, qui était localisée au niveau des tissus endommagés, se propage alors aux autres compartiments (Bobbert *et al.*, 1986 ; Howell *et al.*, 1993). Ces processus conduiraient à une sensibilisation accrue et prolongée de certaines des terminaisons sensorielles appelée hyperalgésie (Fields, 1987 ; Jessel et Kelly, 1991 ; Millan, 1999). De manière intéressante, les afférences III et IV sont connues pour limiter les dégradations musculaires excessives au cours d'un exercice épuisant (l'hypothèse de la sagesse musculaire) (Gandevia, 2001). En ce sens, de nombreuses études ont indiqué que ces afférences pourraient soit inhiber soit faciliter le recrutement des unités motrices de muscles homonymes et des muscles des autres membres en agissant directement sur l'excitabilité des motoneurones alpha, les réflexes spinaux et sur le cortex moteur (Gandevia, 2001 ; Kalezic *et al.*, 2004 ; Kennedy *et al.*, 2013, 2014 ; Martin *et al.*, 2008 ; Pettorossi *et al.*, 1999). L'influence de ces afférences, tant au niveau spinal que supra-spinal, est ainsi rapportée en cas d'inflammation musculaire, dans les jours qui suivent un exercice intense de type excentrique (Hilty *et al.*, 2011 ; Zimmermann *et al.*, 2012). De façon intéressante, l'administration de Fentanyl (analgésique inhibiteur de ces afférences) est rapportée pour conduire à une augmentation de la commande nerveuse centrale et à une tolérance nettement accrue à la fatigue (35 % de gain comparé au groupe contrôle) (Amann *et al.*, 2009).

Les altérations d'origine périphérique font référence aux perturbations à partir de la jonction neuromusculaire. Elles sont observées après différents types d'efforts, tels que des contractions isométriques maintenues dans le temps, des efforts prolongés ou encore des efforts courts et intenses entraînant une acidose. En cas d'effort prolongé de type course d'endurance, la fatigue périphérique pourrait aussi provenir d'une augmentation du potassium extracellulaire et du sodium intracellulaire conduisant à une hyperpolarisation de la membrane qui altère l'excitabilité cellulaire (Clausen, 2003 ; Hicks et McComas, 1989). La déplétion en substrats dont le glucose (Bergström *et al.*, 1967 ; Coyle *et al.*, 1986) ou encore l'altération du flux sanguin (Crenshaw *et al.*, 1997 ; Sahlin *et al.*, 1998) sont d'autres mécanismes pouvant entraîner une fatigue périphérique. Dans le cadre des différences liées au sexe, l'altération du flux sanguin est supposée différer entre les hommes et les femmes, dû à une moindre compression mécanique des vaisseaux sanguins chez ces dernières conduisant à une moindre accumulation de métabolites.

2.3. Patron global de récupération après une épreuve de type CED

L'une des caractéristiques des conséquences d'une course d'endurance chez des coureurs non-experts est liée au caractère biphasique de leur cinétique de récupération fonctionnelle (**Figure 14**). Faulkner *et al.* (1993) ont été les premiers à introduire le concept du caractère biphasique de la récupération après une série d'efforts excentriques. Ce patron de récupération se caractérise, en phase aiguë, par d'importants changements de la mécanique et de l'activité musculaire. Ces modifications sont suivies, après quelques heures, d'une récupération à court terme, qui précède une phase de réduction fonctionnelle "différée" suivie d'une lente récupération. De nombreuses études ont par la suite confirmé l'existence d'un patron biphasique de récupération après des tâches de rebonds mettant en jeu le CED (Nicol *et al.*, 2006). On distingue dans un premier temps la phase aiguë (< 2 h) où les coureurs présentent des déficits (20 % en moyenne) de performance (e.g., force maximale) et d'activité EMG (voire d'activation) volontaire ainsi que des perturbations proprioceptives. Une récupération partielle (ou totale) est toutefois rapportée à la 2^{ème} heure post-effort, avant de nouvelles baisses fonctionnelles dites retardées (> 2 h). Ces dernières s'accompagnent de douleurs musculaires (courbatures) qui durent quelques jours mais disparaissent (au moins chez les hommes) avant que la récupération fonctionnelle ne soit complète. Comme précédemment mentionné, l'appellation anglaise de DOMS « delayed onset muscle soreness » mentionne plus clairement qu'en français l'occurrence retardée des douleurs musculaires. Nous utiliserons donc ce terme de DOMS dans la suite de ce cadre théorique.

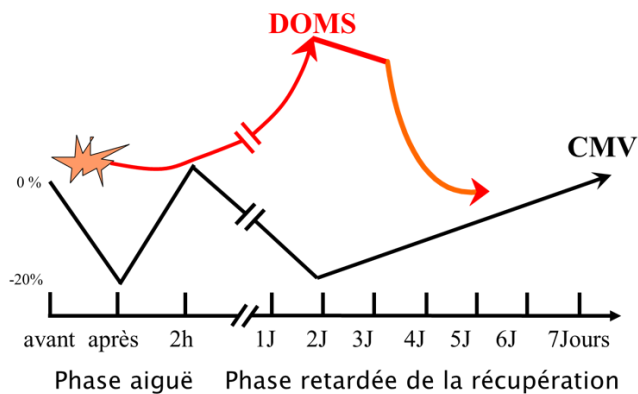


Figure 14. Profil de récupération de la production de force de contraction maximale volontaire (CMV) et de l'évolution des courbatures (DOMS) après une course à pied épuisante (*Adapté de Nicol and Komi, 2010*).

Les déficits fonctionnels en phase aiguë seraient davantage d'origine physiologique que liées aux microlésions musculaires, comme en témoigne la récupération partielle à totale généralement observée dans les 2 à 3 h post-effort. Ces déficits sont attribués à la déplétion glycogénique, la déshydratation, aux déséquilibres électrolytiques (sodium, chlorure, potassium...), voire à la présence d'une légère acidose, le tout étant potentiellement combinés aux effets du stress thermique. L'augmentation du potassium extracellulaire et du sodium intracellulaire (Clausen, 2003) induit une hyperpolarisation de la membrane altérant l'excitabilité cellulaire, réduisant ainsi l'amplitude des potentiels d'action musculaires (Hicks et McComas, 1989). Comme précédemment mentionné, les afférences III et IV sont considérées comme pouvant être sensibilisées par diverses modifications chimiques associées à la fatigue d'origine métabolique (Gandevia, 2001 ; Laurin *et al.*, 2015). La première récupération fonctionnelle observée 2h après l'exercice est attribuée majoritairement à la rapide récupération de l'équilibre hydro-électrolytique (bien que cela implique une alimentation et hydratation appropriées post-course) mais également à la phase de réplétion glycogénique non insulino-dépendante initiée quand le niveau de glycogène musculaire est très bas et en présence d'un apport adapté de glucides (Jentjens et Jeukendrup, 2003). Marcos et Ribas (1995) ont notamment rapporté une récupération du potassium intracellulaire 3 à 7 min après l'arrêt de l'exercice tout en soulignant une récupération plus rapide chez les athlètes entraînés que chez les non-entraînés. Enfin, bien que leur impact sur la fatigue reste encore à définir (Westerblad et Allen, 2011), les radicaux libres (espèces radicalaires de l'oxygène et du nitrogène incluant l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène ou encore les radicaux d'hydroxyle) pourraient jouer un rôle dans les baisses fonctionnelles aiguës en raison de leurs effets sur la fonction contractile et la libération du calcium (Reid, 2008 ; Westerblad et Allen, 2011). Leur concentration dans le cytosol, dans les compartiments extracellulaires ainsi que dans les

mitochondries musculaires est notamment rapportée comme augmentant en situation de fatigue suite à un exercice aérobie (Reid *et al.*, 1992a, 1992b) et cette augmentation semble plus marquée lors de contractions sous-maximales (Powers et Jackson, 2008). En ce sens, la fatigue engendrée par des contractions sous-maximales répétées induites électrostimulation peut être retardée par la prise d'anti-oxydants (Reid *et al.*, 1992a ; Supinski *et al.*, 1997).

Les baisses fonctionnelles en phase retardée sont en revanche attribuées à l'intervention d'un processus inflammatoire qui, bien que contribuant à la régénérescence des tissus micro-lésés, tend à accroître temporairement les microlésions musculaires voire à inhiber partiellement la commande nerveuse des muscles lésés. Les conséquences retardées d'un exercice de type CED sont ainsi très proches des conséquences d'un exercice de type excentrique (**Figure 15**).

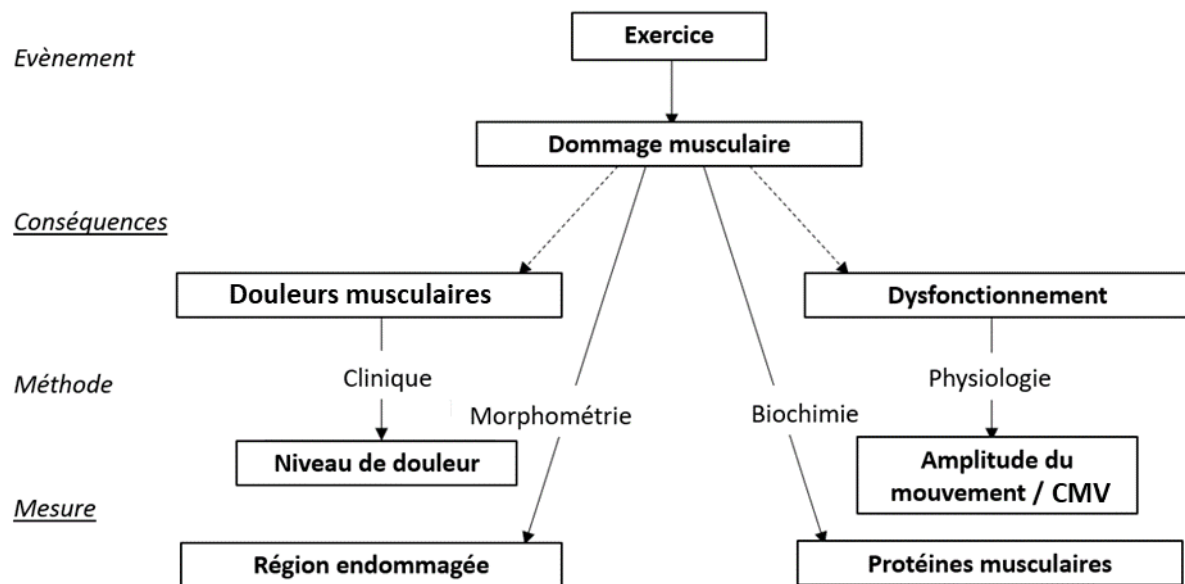


Figure 15 : Représentation schématique des différentes conséquences d'un exercice excentrique. Les conséquences (dommages, douleur et dysfonctions) peuvent être décrites par des mesures quantitatives qui peuvent être obtenues de différentes façons. Une flèche ne signifie pas forcément une relation : il reste à comprendre si la douleur et les dysfonctionnements sont directement causés ou non par les dommages musculaires (lignes en pointillées). RoM, amplitude de mouvement des articulations ; CMV, force de contraction maximale volontaire (*Adapté de Salmons, 1997*).

A l'instar de la littérature sur la course à pied, la cinétique de récupération fonctionnelle provient essentiellement d'études sur des coureurs masculins de niveau amateur (revues Taylor *et al.*, 2008; Nicol et Komi, 2010) ou chez des coureurs experts en conditions plus contraignantes : lors d'épreuves extrêmes (> 60 km et dépassant plusieurs heures), de type trail running (réalisés sur des sentiers avec un important dénivelé) (Giandolini *et al.*, 2016; Millet *et al.*, 2011) ou lors de courses prolongées en descente (Ehrström *et al.*, 2018). Malgré ces études,

il perdure un manque de connaissances sur le patron de récupération tant chez le coureur masculin que féminin, les mesures à 2 h post effort ainsi qu'en phase retardée de la récupération ayant été peu réalisées. Comme nous le détaillerons ultérieurement, la littérature manque aussi réellement de consensus sur l'ampleur exacte des dommages musculaires induits par des exercices de course à pied. Afin de régénérer les tissus lésés, l'organisme met en place un processus de régénérescence potentiellement inflammatoire, qui débute dans les heures post-lésionnelles et s'amplifie généralement jusqu'au 1^{er} ou 2^{ème} jour, avant de s'atténuer progressivement sur plusieurs jours (Paulsen *et al.*, 2012). L'inflammation musculaire se caractérise par une augmentation localisée de nombreux agents chimiques, une augmentation de la température et de la pression intramusculaires ; on parle d'œdème. Comme précédemment indiqué, l'ensemble de ces stimuli est connu pour sensibiliser les afférences polymodales de type III et IV et pour conduire à la sensation de courbatures au pic inflammatoire. Il convient de noter que suite à des efforts d'une durée supérieure à 3–5 h, les déficits fonctionnels évalués en post-effort peuvent être considérés comme comportant aussi des effets dits retardés puisque la phase inflammatoire pourrait avoir déjà commencé (Peake *et al.*, 2005). En ce sens, après une tâche de rebonds, Dousset *et al.* (2007) ont rapporté un pic de concentration sanguine de la prostaglandine 2 h post effort, marqueur soulignant le début de l'inflammation que nous détaillerons ultérieurement (*voir section 2.4.1. Chapitre I*). **A ce stade, la cinétique de l'inflammation n'est toutefois qu'indirectement mesurée, et essentiellement décrite après des exercices d'intensité maximale de type excentrique.**

2.4. Microlésions musculaires et cinétique de récupération structurale

Comme vu précédemment, de nombreuses protéines structurales au sein du muscle assurent l'alignement et la continuité axiale des sarcomères en produisant une tension passive. Dans les exercices de type CED, les muscles qui travaillent en excentrique lors des phases répétées de freinage sont susceptibles de présenter des microlésions de l'ultrastructure musculaire. Peu d'études ont analysé les dommages musculaires après une épreuve d'endurance en course à pied. De plus, la majorité des études se sont focalisées sur le suivi de marqueurs indirects qui sont fortement remis en question aujourd'hui (Sorichter *et al.*, 1999; Chalchat, 2022).

2.4.1. Quantification directe des microlésions musculaires

Seule la biopsie musculaire permet de quantifier les dommages de manière directe. Une biopsie consiste à prélever du tissu pour l'analyser ensuite au microscope optique ou au microscope électronique (plusieurs techniques de quantification existent en fonction de la structure ciblée).

Le premier utilise des rayons lumineux et des lentilles pour agrandir les images de micro-organismes et d'autres petites entités. Le deuxième utilise des faisceaux d'électrons pour capturer une image et l'agrandir. Sa résolution est généralement supérieure à celle du microscope optique. La biopsie présente l'intérêt de permettre de réaliser une analyse qualitative et quantitative des dommages musculaires. Cette méthode présente cependant quelques limites : elle est invasive et son utilisation peut entraîner une inflammation additionnelle (Staron *et al.*, 1992), rendant inappropriées les mesures répétées dans le temps (Dubowitz *et al.*, 2013 ; Malm *et al.*, 2000). De plus, les dommages musculaires n'étant pas répartis de manière uniforme sur l'ensemble du muscle (Higashihara *et al.*, 2020 ; Marqueste *et al.*, 2008), la quantité de microlésions observées pourrait être hautement dépendante de la localisation de la biopsie.

Les microlésions musculaires sont rapportées pour comporter une désorganisation des stries Z incluant un élargissement, voire même une rupture de celles-ci (Fridén *et al.*, 1981 ; Fridén et Lieber, 1992). Ces auteurs ont rapporté des stries Z présentant des décalages et des distorsions dans un muscle *soleus* humain 3 jours après une course en descente dans des escaliers. Les bandes A étaient également désalignées au sein des sarcomères affectés, voire absentes pour certaines (Fridén, 1984 ; Fridén *et al.*, 1983). Dans une étude d'Ogilvie *et al.* (1988) réalisée sur des rats après 30 min de course en descente, 90 % des changements structuraux du muscle *soleus* étaient focalisés sur la bande A. D'après Beaton *et al.* (2002), la dégradation de protéines structurales telles que la desmine, la dystrophine, la spectrine, la titine, la vimentine ou encore l'actinine pourrait expliquer l'altération particulière des stries Z. En plus de ces lésions du cytosquelette, les dommages peuvent aussi comporter un désalignement des myofibrilles, une perturbation du sarcolemme, un gonflement ou une perturbation du système sarcotubulaire (réticulum sarcoplasmique, tubule T), une distorsion des composantes contractiles de la myofibrille (actine, myosine, titine), ou encore des anomalies extracellulaires (Fridén et Lieber, 1992 ; Komulainen *et al.*, 1999 ; Lieber *et al.*, 1996 ; McNeil et Khakee, 1992 ; Takekura *et al.*, 2001) (**Figure 16**). Bien que les dommages musculaires conduisent à des déformations structurales non négligeables, l'étude de Fridén *et al.* (1983) a souligné que seulement 2% de la surface de la fibre était touchée par les dommages musculaires mais 50 % des fibres analysées présentaient des dommages.

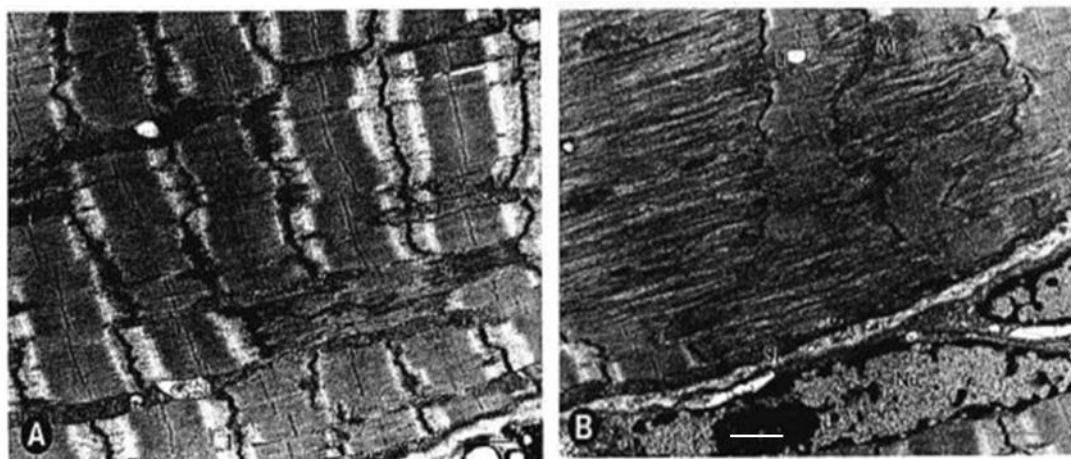


Figure 16 : Micrographie longitudinale par électron du vastus lateralis du quadriceps suite à un exercice intense excentrique. (A) Perturbation focale de la strie Z montrant différents degrés d'étirement : 1 = ondulation en forme de zig-zag accru, 2 = léger élargissement, 3 = sévère élargissement de la bande I, 4 = dissolution de la strie Z et désintégration des composants myofibrillaires à l'intérieur du sarcomère. (B) Sévère perturbation de la strie Z (brouillage) et perturbation focale de la bande A. Barre blanche = 1 μm (Adapté de Fridén and Lieber, 1992).

Généralement le pic de sévérité des dommages est observé 2 ou 3 jours après l'exercice. Cela est dû au processus inflammatoire qui se met en place et qui induit une dégradation structurale supplémentaire afin de reconstituer les sarcomères. Chez des athlètes entraînés, l'inflammation est néanmoins connue pour être plus précoce et comme ayant une fenêtre temporelle plus courte (Paulsen *et al.*, 2012). Dans son modèle, Armstrong (1990) propose 4 phase successives : la phase initiale (apparition des dommages), la phase auto-génétique, la phase phagocytaire et enfin la phase de régénération. Ces phases sont également détaillées dans la schématisation de Paulsen *et al.* (2012) (**Figure 17**).

La phase auto-génétique, qui marque le début de l'aggravation des dommages, commence dès la fin de l'exercice et dure plusieurs heures. Le terme auto-génétique est utilisé car les processus de cette aggravation sont endogènes aux cellules musculaires et se produisent avant que les cellules phagocytaires ne pénètrent le site de la lésion. Les contraintes mécaniques appliquées aux structures membranaires conduiraient à l'ouverture des canaux des ions Na^+ et Ca^{2+} (Proske et Allen, 2005), ce qui augmenterait l'activité des protéases du lysosome et d'autres processus cellulaires médiés par le calcium (Fridén et Lieber, 1992 ; Lieber *et al.*, 1996). L'activité et les déchets de ces enzymes hydrolytiques à l'intérieur de la fibre, révélés au microscope par la présence de granules lipofuscine (déchets moléculaires) (Tappel, 1975), aggraveraient la dégradation des composantes contractiles et du cytosquelette. Beaton *et al.* (2002) ont en ce sens observé une diminution des dommages musculaires après l'administration d'un bloqueur du canal calcique comparé à un placebo. Le retour à une homéostasie calcique au niveau intracellulaire peut prendre plusieurs jours (Paulsen *et al.*, 2012).

La phase phagocytaire, qui commence 4 à 6 h après l'exercice, peut perdurer pendant 2 à 4 jours. Dû à la libération de cytokines pro-inflammatoires (*e.g.*, interleukine 1 β , tumor necrosis factor α) qui dégradent les protéines musculaires (Peake *et al.*, 2005), les neutrophiles puis monocytes sont attirés vers les cellules endommagées afin d'y exercer leur activité phagocytaire (Paulsen *et al.*, 2012). L'histamine et les prostaglandines (autres médiateurs de l'inflammation) sont également libérées, lesquelles entraînent une vasodilatation et augmentation de la perméabilité des capillaires, favorisant ainsi l'arrivée de cellules phagocytaires (macrophages) puis la prolifération des cellules satellites. Le processus phagocytaire n'étant pas parfaitement sélectif, certaines cellules saines peuvent être détruites ce qui explique pourquoi la réaction inflammatoire peut provoquer des dommages supplémentaires.

Bien qu'il n'y ait pas de démarcation précise entre les phases dégénérative et régénérative, **la phase de régénération** commence 4 à 6 jours après l'effort et peut perdurer jusqu'à 10 à 14 jours après l'exercice, voire plus en cas de dommages sévères (Paulsen *et al.*, 2012). Un élément clé dans l'initiation de cette phase est l'activation des cellules satellites qui sont à l'état quiescent sous la membrane basale des fibres musculaires. Une fois activées, elles se divisent par mitose pour former des myoblastes lesquels vont fusionner pour former des myotubes (Carlson et Faulkner, 1983 ; Darr et Schultz, 1987) qui deviennent par la suite des fibres immatures avant finalement de devenir des fibres musculaires différenciées similairement à la myogenèse fœtale (Tidball, 1995). Ces observations sont néanmoins à prendre avec précaution puisque les résultats proviennent d'études animales où les microlésions sont induites pas des actions non-physiologiques et sont donc bien souvent plus sévères et plus localisées que celles induites par des exercices naturels chez l'humain (Paulsen *et al.*, 2012). De plus, le modèle humain diffère du modèle animal au niveau des interactions entre les molécules de l'inflammation (Paulsen *et al.*, 2012). Rantanen et al. (1995) ont par contre suggéré que les processus de prolifération et de différenciation ne se suivaient pas. Ils ont mis en avant l'existence de deux types de cellules satellites précurseurs. Ces auteurs distinguent les cellules satellites engagées, prêtes à se différencier immédiatement sans division cellulaire préalable, des cellules satellites souches, qui subissent une mitose avant de fournir une cellule fille pour la différenciation et une autre pour la prolifération future. Les cellules satellites sont capables par la suite de s'auto-renouveler en cas d'un nouvel exercice induisant des dommages musculaires (Hawke, 2005).

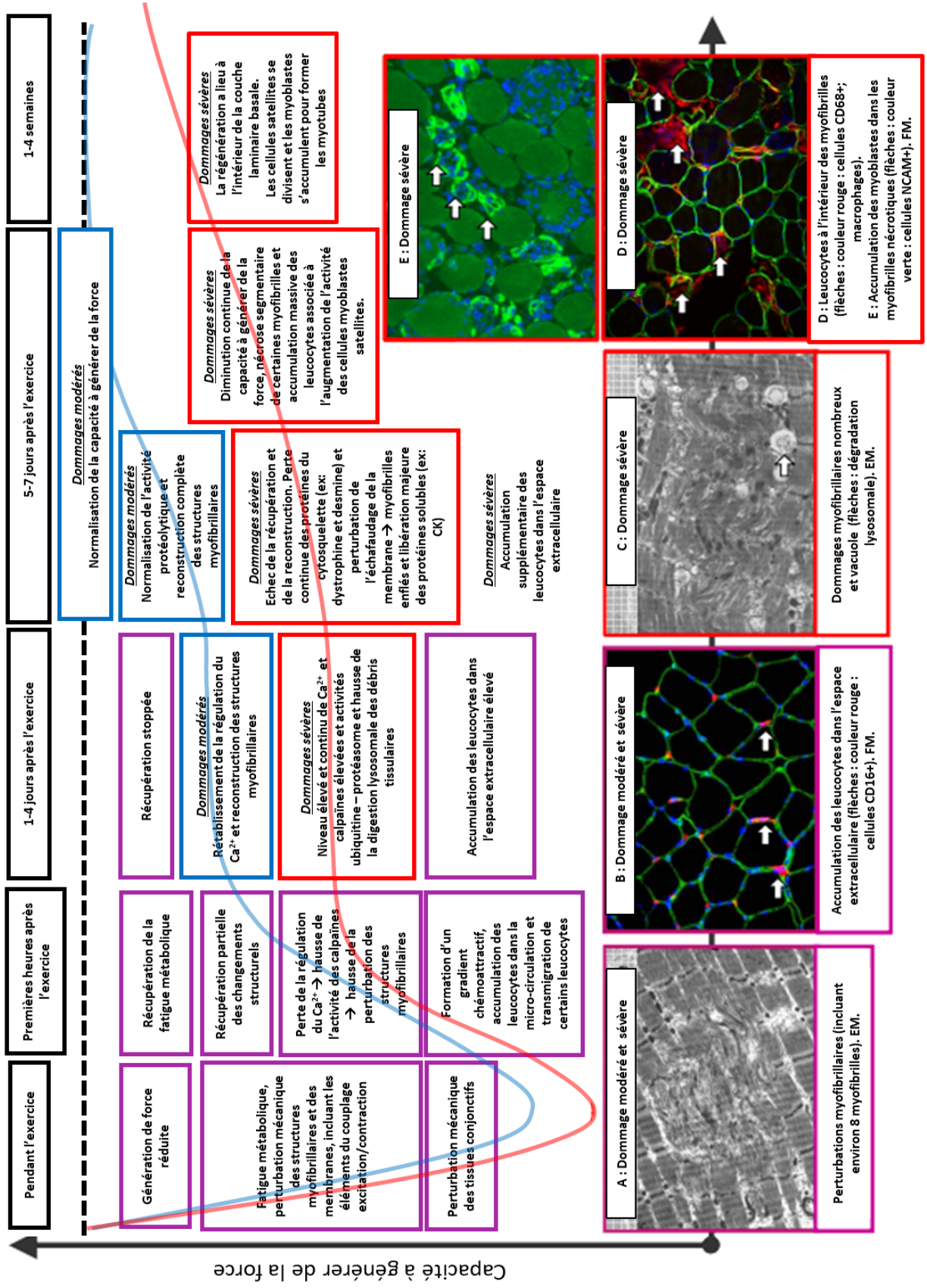


Figure 17: Modèle des événements centraux dans le processus de récupération de la capacité à générer de la force après un exercice excentrique induisant des dommages modérés à sévères (Paulsen *et al.*, 2012).

Ces 4 phases contribuent donc à la réparation voire au renforcement du muscle afin de prévenir d'autres microlésions lors d'exercices excentriques à venir. Ainsi, l'adaptation à des efforts excentriques inclut des améliorations structurales qui ajoutées aux améliorations de la commande nerveuse contribuent au « repeated bout effect » (Ebbeling et Clarkson, 1990). Il convient de noter que les lésions graves sont rarement observées après des efforts de type CED et notamment de course à pied. De plus, celles-ci ne représentent qu'une infime partie du volume musculaire total, ce qui questionne leur impact réel sur les déficits fonctionnels. L'effet indirect de l'inflammation musculaire sur la commande nerveuse, notamment via les afférences III et IV, pourrait partiellement contribuer à la phase retardée des déficits fonctionnels observés (Nicol et Komi, 2010). En ce sens, dans l'étude de Beaton et al. (2002), les deux groupes étudiés avaient des baisses similaires de la force maximale volontaire des extenseurs du genou alors que les dommages ultra-structuraux étaient moins sévères pour l'un des groupes tandis que l'inflammation musculaire était similaire entre les deux groupes. Il convient toutefois de noter que la réponse inflammatoire du muscle après des exercices excentriques est parfois remise en question (Malm *et al.*, 2000 ; Nurenberg *et al.*, 1992).

2.4.2. Causes des microlésions

A l'heure actuelle, la communauté scientifique s'accorde sur le fait que l'origine des dommages est davantage mécanique que métabolique (Markus *et al.*, 2021 ; Tee *et al.*, 2007). Cependant, un manque de consensus subsiste quant à l'origine des dommages.

L'une des premières théories, nommée « *popping sarcomere hypothesis* » proposée par Morgan (1990), repose sur l'hétérogénéité entre les sarcomères en excentrique. En effet, la relation force-longueur des sarcomères ne variant pas de manière uniforme au sein d'une myofibrille en excentrique, certains sarcomères résisteraient plus que d'autres à l'étirement. Cela serait notamment le cas en état de fatigue métabolique, le niveau de relâchement des sarcomères devenant hétérogène. Ainsi, les sarcomères les plus « faibles » seraient sur-étirés ce qui les empêcherait de produire suffisamment de force pour résister à la charge externe, conduisant ainsi à une hétérogénéité des dommages structurels. Certaines études ont rapporté une influence de la force moyenne (Brooks *et al.*, 1995) ou du travail durant l'étirement (Hunter et Faulkner, 1997).

Par ailleurs, les travaux de Lieber et Fridén (1993) ont permis de mettre en avant que le haut niveau de force (*stress*) développé en excentrique n'est pas le facteur responsable des dommages musculaire mais que ceux-ci sont plutôt la conséquence du niveau de déformation (*strain*) (c'est-à-dire du degré d'étirement relatif du muscle rapporté à sa longueur totale). Ces

auteurs ont souligné que cette observation était valable uniquement lors d'un étirement actif puisqu'aucun dommage musculaire n'était observé après un étirement passif (Lieber *et al.*, 1991).

D'autres travaux suggéraient déjà à l'époque que l'ampleur de l'étirement n'était probablement pas le seul paramètre responsable des dommages. Ainsi, la longueur initiale du muscle semble avoir son importance. En 1939, Katz écrivait déjà : « un rapide étirement d'un muscle actif, au-delà de sa longueur initiale, est susceptible de casser ou d'affaiblir de façon permanente des parties de la substance contractile » (Katz, 1939). D'autres études ont conforté cet argument (Cutlip *et al.*, 2004 ; Gosselin et Burton, 2002 ; Hunter et Faulkner, 1997). Gosselin and Burton (2002) ont ainsi observé chez des rats que les pertes fonctionnelles étaient accentuées lorsque l'effort excentrique comportait un haut niveau de force couplé à un étirement initial du muscle important.

L'influence de la vitesse d'étirement a été suggérée comme un autre facteur aggravant (Shepstone *et al.* 2005 ; Mori *et al.*, 2014). Shepstone *et al.* (2005) ont mis en avant qu'un exercice excentrique à vitesse rapide entraîne davantage de perturbations de la strie Z qu'un exercice excentrique à vitesse lente et suggéré que cela soit à l'origine des différences observées entre fibres rapides et lentes. En effet, la typologie des fibres musculaires (I, IIA et IIX voire IIB, respectivement lentes, intermédiaires et rapides) pourrait avoir une influence sur l'ampleur des dommages observés (Fridén *et al.*, 1983). Ces auteurs ont observé trois fois plus de perturbations des stries Z dans des fibres de type II que dans celles de type I. Ce ratio descendait à 2,5 quand les fibres rapides (IIB) étaient comparées aux fibres intermédiaires (IIA). Néanmoins, Armstrong *et al.* (1983) ont trouvé davantage de dommages dans le muscle soleus de rats ayant couru 90 min en descente sur une pente à 16°. Ces divergences sont à nuancer en raison des différences entre l'humain et le rat : les fibres de type II du muscle soleus sont les plus larges chez l'Homme (bien qu'en faible proportion) alors que ce sont les fibres de type I pour le rat. Les travaux de Fridén *et al.* (1988) suggèrent également que les fibres rapides sont les plus touchées. Dans leur étude réalisée sur 6 coureurs ayant effectué 20 répétitions de courses anaérobies de 25 s à 86 % de leur meilleur temps sur 200 mètres, les biopsies révélaient que 36 % des fibres analysées montraient des anomalies 2 h après l'exercice. Si 20 % de la totalité des fibres étaient déplétées en glycogène, seules les fibres de type I et de type IIB l'étaient. Ces auteurs ont suggéré que les dommages musculaires pourraient majoritairement concerner les fibres ayant subi un stress métabolique important, affaiblissant ainsi les fibres rapides qui sont moins endurantes que les lentes. Ces dernières sont également connues pour avoir des stries Z plus fines que les fibres lentes (Fridén *et al.*, 1988 ; Payne *et al.*, 1975).

2.4.3. Evaluation indirecte des microlésions au cours de la récupération

Une récente revue systématique avec méta-analyse de la littérature (Chalchat *et al.*, 2022) a évalué la pertinence des marqueurs indirects de dommages musculaires après des exercices excentriques des membres inférieurs chez l'Homme âgé de 18 à 65 ans. Ces marqueurs sont tant de type fonctionnel (FMV : force maximale volontaire, hauteur de saut, ROM : plage de débattement articulaire, TW : secousse musculaire, RTD : vitesse de montée en force, NAV : niveau d'activation volontaire), que sensoriel (DOMS mesurée en passif ou en actif), anatomique (circonférence musculaire), plasmatique (CK : créatine kinase, Mb : myoglobine, LDH : lactate déshydrogénase, IL-6 : interleukine 6) ou mesuré par IRM (relaxation transversale - T2).

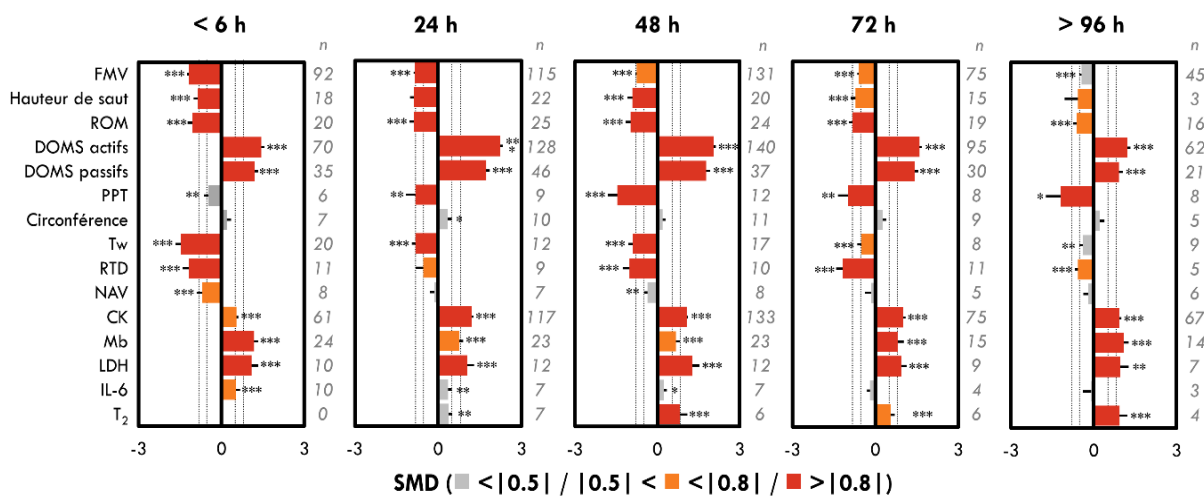


Figure 18: Cinétiques du moment de force maximale volontaire (FMV), de la hauteur de saut, de l'amplitude de mouvement (ROM), des douleurs musculaires (DOMS) actives et passives, du seuil de pression de la douleur (PPT), de la circonférence du membre, de l'amplitude de la réponse évoquée (Tw), du taux de développement du moment de force (RTD), du niveau d'activation volontaire (NAV), de l'activité de la créatine kinase (CK), de la concentration en myoglobine (Mb), de l'activité de la lactate déshydrogénase (LDH) et du temps de relaxation transversale (T2). Les données sont exprimées par la différence moyenne standardisée (SMD) \pm l'erreur-type. Les couleurs grises, oranges et rouges correspondent à des effets faibles ($< |0.5|$), modérés ($|0.5|$ to $|0.8|$) et larges ($> |0.8|$), respectivement. *, ** et *** correspondent à des différences significatives entre la valeur initiale et le temps de mesure indiqué à $p < 0,05$, $p < 0,01$, et $p < 0,001$, respectivement (Adapté de Chalchat *et al.*, 2022).

Cette étude a permis : (i) de caractériser l'amplitude et la cinétique de récupération de ces marqueurs indirects des dommages musculaires induits par l'exercice excentrique en fonction du niveau de perte de force maximale volontaire mesuré après 24 à 48 heures post-exercice (**Figure 19**), (ii) d'identifier les facteurs (caractéristiques de l'exercice et de la population étudiée) affectant le niveau de perte de force à 24-48 h, et (iii) d'évaluer la pertinence des marqueurs de dommages musculaires comme indicateurs indirects de cette perte de force (**Figure 20**).

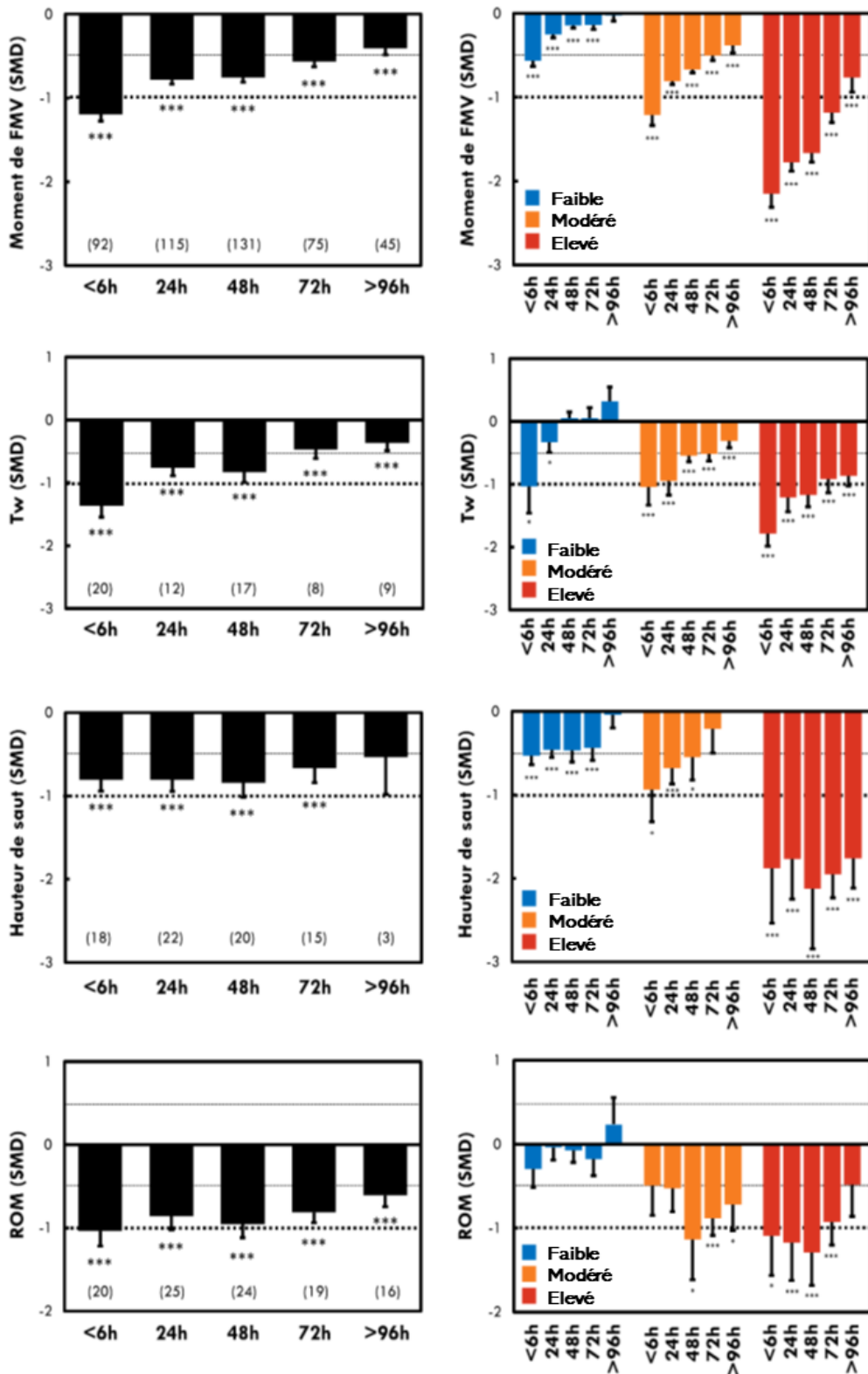


Figure 19 : Changements temporels des marqueurs anatomiques et fonctionnels indirects des dommages musculaires en fonction de trois groupes différents : ceux présentant des baisses de force maximale volontaire (CMV) des membres inférieurs respectivement faibles, modérés et élevés. ROM, amplitude articulaire ; Tw, secousse musculaire ; SMD, différence moyenne standardisée. Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre d'études pris en compte (Adapté de Chalchat et al. 2022).

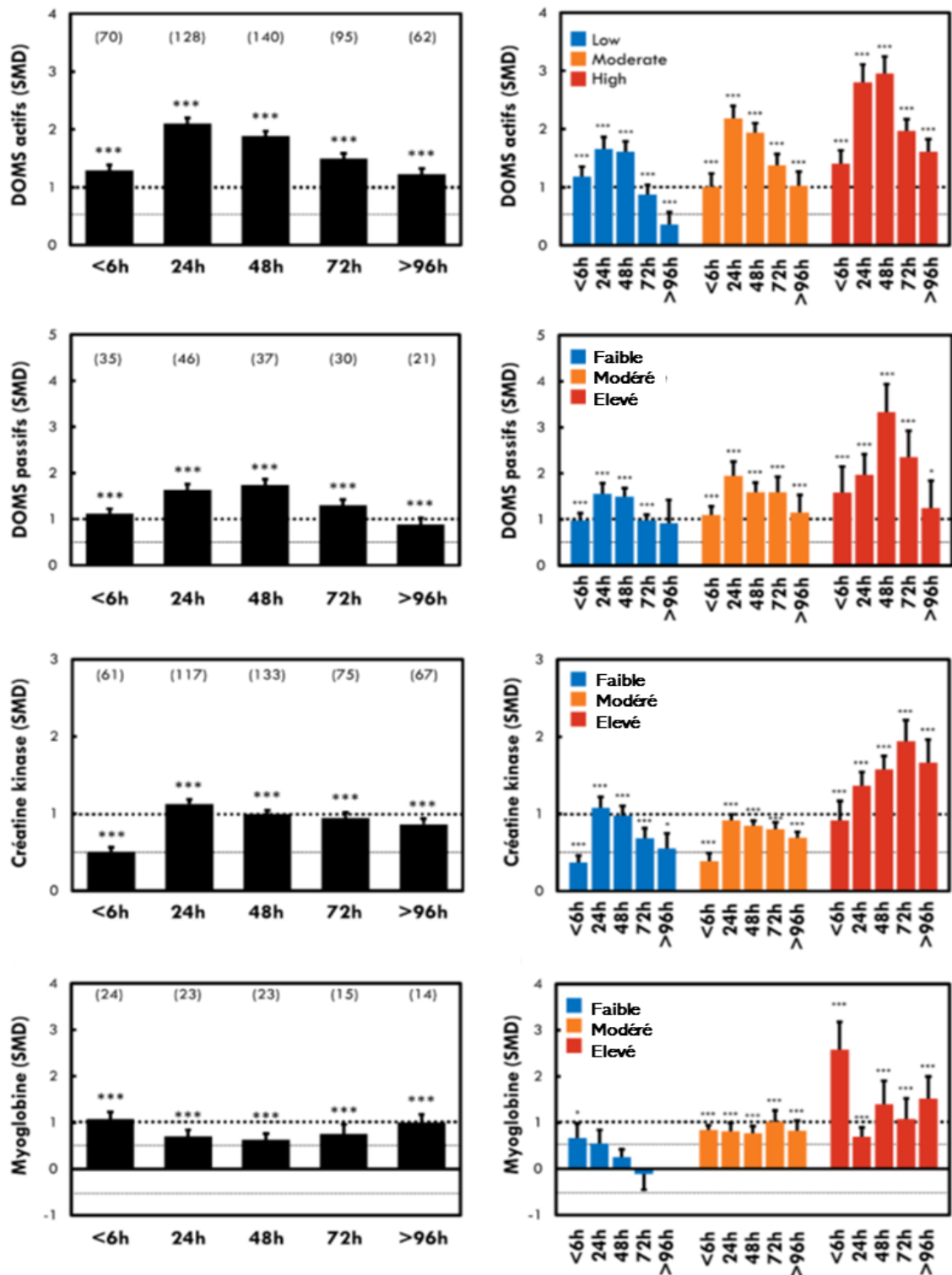


Figure 20 : Changements temporels des marqueurs indirects des dommages musculaires en fonction de trois groupes différents : ceux présentant des baisses de force maximale volontaire (FMV) des membres inférieurs respectivement faibles, modérés et élevés. Les chiffres entre parenthèses représentent le nombre d'études pris en compte (Adapté de Chalchat et al. 2022).

De manière intéressante, l'altération de la force maximale volontaire était corrélée à des marqueurs spécifiques qui différaient en fonction du moment de la récupération. D'après cette revue, la concentration de la myoglobine pourrait être utilisée pendant les premières heures après l'exercice (< 6 h), tandis que la hauteur de saut (24 h), l'amplitude de mouvement (48 h) ou encore l'amplitude de la réponse évoquée (24h et 48h) pourraient se substituer à la mesure de la force maximale volontaire dans les jours qui suivent. Il convient de souligner que la baisse de force maximale volontaire était fortement liée à l'augmentation de la circonférence du muscle de 6 à 72 h post-effort bien que peu d'étude aient quantifié ce paramètre et que les augmentations de circonférence reportées étaient faibles. Bien que le nombre d'études analysant le marqueur T2 (que nous détaillerons ultérieurement) était le plus bas comparativement aux autres variables, celui-ci montrait des changements importants et semblait fortement lié à la baisse de force maximale volontaire à partir de 24 h post-exercice. Ces liens sont néanmoins à prendre avec précaution puisqu'ils étaient quantifiés par une méta-régression car les valeurs individuelles n'étaient pas disponibles. Ceci implique que le modèle de régression était basé sur les tailles d'effets reportées par chaque étude. Leurs résultats montraient également que l'entraînement permet de limiter les pertes fonctionnelles et que les exercices mono-articulaires sont ceux qui enregistrent les plus grandes pertes de force maximale volontaire comparé aux exercices pluri-articulaires.

Chez l'Homme, les baisses fonctionnelles de force ou de puissance ont été largement étudiées dans la littérature et sont généralement considérées comme les meilleurs marqueurs indirects des dommages musculaires (Damas *et al.*, 2016 ; Faulkner *et al.*, 1992 ; Proske et Morgan, 2001 ; Warren *et al.*, 1999). Ces dernières semblent, en effet, refléter l'amplitude des perturbations structurales et de l'inflammation mieux que tout autre marqueur (Damas *et al.*, 2018 ; Paulsen *et al.*, 2012). En outre, la baisse de la force musculaire volontaire a été montrée comme étant corrélée à la sévérité de l'altération des stries Z (Raastad *et al.*, 2010). Néanmoins, les microlésions représentant seulement une infime partie du muscle, cela questionne leur impact réel sur les pertes fonctionnelles observées. Comme nous le détaillerons ultérieurement (voir 2.5. Chapitre I), les pertes de force maximale enregistrées à l'issue d'un exercice de type CED peuvent être inhérentes à de nombreux mécanismes intervenant à différents niveaux entre le cortex moteur et l'appareil contractile (Nicol et Komi, 2010). Différents tests et mesures sont généralement utilisés pour tenter d'en déterminer l'étiologie (Millet *et al.*, 2012 ; Piponnier, 2018 ; Taylor *et al.*, 2008). Notons que les déficits mesurés en condition de test isométrique maximal (CMV) monoarticulaire perdurent généralement davantage que ceux mesurés en dynamique dans un test de saut polymusculaire et articulaire (**Figure 19**).

Cette revue a donc révélé (i) qu'il existe peu de liens entre les marqueurs sanguins et l'altération fonctionnelle isométrique, (ii) que celle-ci semble bien corrélée au marqueur T2 et à la circonférence musculaire et (iii) que différents marqueurs devraient être utilisés en fonction du moment de la mesure. Les parties suivantes de cette section sur les marqueurs indirects des dommages musculaires viseront donc à comprendre l'intérêt et les limites de ces marqueurs.

2.4.3.1. Les sensations de courbatures

Comme précédemment schématisé par la **Figure 14**, la lente récupération fonctionnelle s'accompagne en général du développement de courbatures ou DOMS, dont l'intensité augmente progressivement, pour atteindre sa valeur maximale 1 à 2 jours après l'exercice avant de plafonner, puis de disparaître 3 à 5 jours plus tard (Armstrong, 1984 ; Bobbert *et al.*, 1986 ; Newham *et al.*, 1983). Les DOMS sont décrites comme reflétant mal la fatigue, douloureuses et combinées à une augmentation de la tension et de la rigidité (Armstrong, 1984). Elles varient selon la sensibilité et l'affectif du participant et dépendent des conditions d'évaluation (Cleather et Guthrie, 2007). De plus, ces sensations ne restent pas stables au cours de la journée. Elles se manifestent essentiellement quand le muscle lésé est au repos, passivement ou activement étiré, ou lorsque l'on exerce sur lui une pression de type palpatoire (Cheung *et al.*, 2003 ; Hotfiel *et al.*, 2018a ; Regueme *et al.*, 2005). Bien que les DOMS soient considérées comme étant indirectement liées aux dommages ultra-structuraux, il est important de noter que ni le timing, ni le degré de sévérité ne leur est corrélé (Howell *et al.*, 1993 ; Newham *et al.*, 1983). En outre, les DOMS tendent à s'estomper temporairement à l'exercice et disparaissent systématiquement un à plusieurs jours avant la récupération structuro-fonctionnelle complète (**Figure 14**), ce qui pourrait favoriser l'apparition de blessures (Nicol *et al.*, 2006). Ainsi, il a été démontré qu'au cours d'une semaine de ski alpin, les pratiquants sont plus prudents quand ils ressentent des DOMS, mais reprennent une distance journalière de ski normale quand les douleurs disparaissent. Leur capacité de production de force maximale est pourtant toujours réduite de 20% (Strojnik *et al.*, 2001). De manière intéressante, le seuil de la sensation de douleurs apparaît comme étant plus faible chez les femmes (Fillingim *et al.*, 2009 ; Racine *et al.*, 2012).

Il convient de rappeler que les coureurs d'endurance se basent, comme nombre de sportifs, sur la disparition des sensations de DOMS pour reprendre leur entraînement. Leur récupération fonctionnelle restant incomplète et sujette à des inhibitions de la commande nerveuse, tant centrale que réflexe, cela pourrait constituer une source de risque de blessure. **La question se pose pour les femmes puisque la littérature manque totalement de données sur leur récupération structuro-fonctionnelle.**

2.4.3.2. Les marqueurs sanguins

Selon la revue de Sorichter *et al.* (1999), un bon marqueur doit permettre de détecter le type de fibres musculaires endommagées, être sensible aux dommages musculaires même quand ceux-ci sont très faibles, avoir une fenêtre temporelle conséquente (c'est-à-dire mesurable assez tôt après l'exercice jusqu'au moment où l'inflammation est la plus importante), être peu détectable chez des patients, ne pas endommager les fibres musculaires, être présent en grande quantité impliquant une concentration élevée du marqueur dans le plasma après la survenue de dommages musculaires. Probablement, puisqu'aucun marqueur ne peut répondre à tous ces critères, plusieurs marqueurs ayant chacun leurs avantages et leurs limites sont souvent analysés. Parmi les plus utilisés aujourd'hui, on retrouve la myoglobine (Mb), la lactate déshydrogénase (LDH) ainsi que la créatine kinase (CK). Néanmoins, la fenêtre temporelle de ces marqueurs diffère.

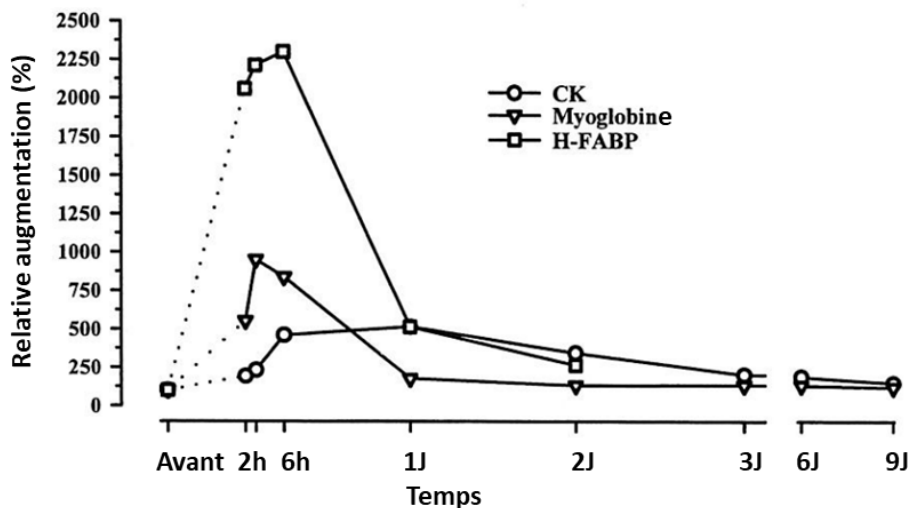


Figure 21: Cinétique de la libération de la créatine kinase (CK), myoglobine et la protéine de liaison aux acides gras de type cardiaque (H-FABP) après un exercice induisant des dommages musculaire (20 min de course à pied dans une pente négative (16 %) à une intensité de 70 % de $\dot{V}O_2\text{max}$) (*Adapté de Sorichter et al., 1999*).

Ainsi, on distingue que la Mb et le H-FABP permettent une détection plus précoce des dommages musculaires que la CK, notamment en raison de la taille plus importante de cette dernière. En revanche bien que le pic de libération de la CK soit plus tardif, sa fenêtre temporelle est plus large. La myoglobine a notamment été montrée comme étant corrélée à la baisse de force moins de 6 h après un exercice induisant des dommages alors que la CK était corrélée à la baisse de force seulement 72 h après l'exercice (Chalchat *et al.*, 2022). Leur fenêtre temporelle respective pourrait provenir du fait que la CK est éliminée par le système réticulo-endothélial et que la myoglobine est éliminée par le foie et les reins (Muslimovic *et al.*, 2020).

Aucun de ces marqueurs n'était corrélé aux baisses fonctionnelles 24 h et 48 h après l'exercice. Quant à la LDH, sa libération augmente 6 à 12 h après l'exercice et retourne à sa ligne de base environ 8 à 14 jours plus tard, dû à son catabolisme relativement lent (Sorichter *et al.*, 1999). A l'exception de l'enzyme anhydrase carbonique (CA-III), toutes ces protéines cytosoliques ne permettent pas de connaître la spécificité des fibres musculaires lésées et sont faiblement corrélées à l'instant et à la sévérité des dommages musculaires. En effet, chacune a une fenêtre temporelle qui lui est propre et est influencée par de multiples facteurs. Après une épreuve de course à pied de 21 km, Goodman *et al.* (1997) ont par ailleurs suggéré que l'augmentation des marqueurs sanguins résulterait davantage de dommages induits à la membrane cellulaire par les radicaux libres et d'une augmentation de la perméabilité de celle-ci plutôt que de dommages mécaniques ultra-structuraux. Dans leur étude, en effet, alors que la biopsie ne révélait pas de changement majeur au niveau structural 24 h après la course, la libération de marqueurs sanguins tels que la CK, la Mb ou encore la malondialdéhyde montraient des augmentations dans leur fenêtre temporelle respective. La variabilité élevée de ces marqueurs est attribuée en partie à leur sensibilité à divers facteurs tels que l'âge, le genre ou encore la composition du corps (Balnave et Thompson, 1993 ; Clarkson *et al.*, 1992 ; Mougios, 2007). Concernant le taux plasmatique de CK, qui est l'un des marqueurs les plus utilisés, une plage de valeurs extrêmement large (1500 - 264 300 IU/L) a été rapportée chez des coureurs après un ultra-trail (Hoffman *et al.*, 2012).

Il est intéressant que de nouvelles méthodes non-invasives, considérées comme reflétant beaucoup mieux les dommages musculaires, aient vu le jour ces dernières décennies. Celles-ci utilisent des techniques d'imagerie médicale, telles que l'échographie en mode B (US) et/ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces méthodes présentent l'intérêt additionnel de pouvoir se centrer de manière spécifique sur certains muscles ou portion de ceux-ci.

2.4.3.3. Marqueurs issus de l'échographie

Principes méthodologiques généraux

L'échographie présente l'avantage d'être relativement moins chère et, par conséquent, plus accessible que les techniques concurrentes (IRM et rayon X). Elle est également non invasive et non irradiante (contrairement aux rayons X), sans aucune contre-indication et plus facile d'utilisation. Les mesures échographiques seraient reproductibles pour plusieurs paramètres structuraux du muscle, tels que le volume, l'écho-intensité, la section transversale ou encore l'angle de pennation des faisceaux musculaires (Alfen *et al.*, 2013 ; Mairet *et al.*, 2006 ; Santos et Armada-da-Silva, 2017).

Le fonctionnement de l'échographie est basé sur les ondes sonores à hautes fréquences (inaudibles), dénommées ultrasons. Ces dernières se propagent à une vitesse différente dans le corps en fonction des tissus traversés. Les ultrasons envoyés sont réfléchis par les différentes régions examinées, permettant ainsi de reconstruire l'image à partir de l'écho du signal sonore. Ces ondes peuvent se propager dans n'importe quel milieu (gaz, liquide ou solide). En échographie, les fréquences utilisées varient entre 1 et 20 MHz et la résolution est d'autant plus fine que la fréquence est élevée. Cette résolution se définit comme la distance minimale qui sépare deux points pour que leurs images puissent être distinguées avec une précision donnée. Lorsque les ultrasons émis par un transducteur traversent notre corps, ils rencontrent plusieurs interfaces, comme lors du passage de tissus musculaires à des tissus gras. L'intensité de chaque point mesuré est donnée par l'amplitude de la réponse ultrasonore et dépend donc du milieu que ces ondes vont traverser. A chaque nouvelle interface, une réflexion du faisceau d'ondes se produit et ce jusqu'à l'extinction totale du faisceau. Dès lors, pour reconstruire une image, l'appareil fonctionne comme un radar en balayant plusieurs séries d'ultrasons.

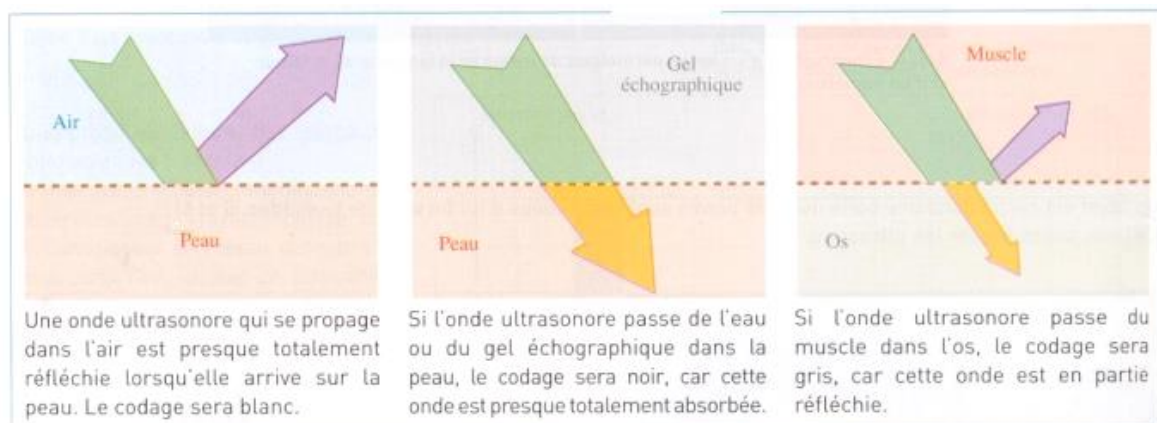


Figure 22 : Schématisation de l'intensité du signal d'échographie recueilli ([27345 echographiesujetetco.pdf](http://27345_echographiesujetetco.pdf)) (lycee-oiselet.fr)

Plus précisément, la position du transducteur qui reçoit l'image permet d'obtenir l'ordonnée du point image dans l'image. L'abscisse, correspondant à l'éloignement du point mesuré est obtenue par la durée qui s'écoule entre l'instant correspondant à l'émission de l'impulsion et l'instant où le signal est reçu sur le transducteur. En connaissant la célérité moyenne des ultrasons dans les tissus biologiques (notée c), on a ainsi la relation $z = ct/2$ permettant ainsi d'avoir la profondeur du point mesurée.

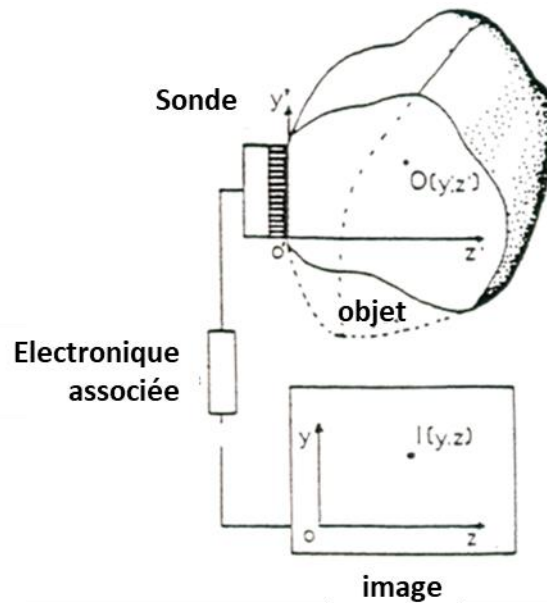


Figure 23 : Principe de la reconstruction d'une image à partir de la méthode d'échographie ([chap04 \(univ-paris5.fr\)](http://chap04.univ-paris5.fr))

On distingue plusieurs techniques d'échographie incluant le mode A (unidimensionnel), qui n'est plus ou très peu utilisé aujourd'hui, et le mode B (multidimensionnel, en temps réel) nettement plus utilisé. Dans ce dernier, la présentation des échos est faite par brillance, c'est-à-dire que les échos sont représentés à un emplacement correspondant à leur profondeur et l'amplitude module la brillance de chaque point lumineux. On distingue aussi le mode TM (time-motion) pour enregistrer le mouvement des structures ou encore l'imagerie DOPPLER pour mesurer les flux s'éloignant ou se rapprochant de la sonde (utilisée pour le flux sanguin).

Quantification des dommages et de l'inflammation par échographie

Si l'échographie (US) est la technique non-invasive la plus répandue pour mesurer les caractéristiques fasciculaires (longueur et angles de pennation), musculaires (section et volume) et tendineuses (longueur, diamètre et volume) au repos, étonnamment très peu d'études l'ont utilisé pour suivre l'évolution de la récupération structurale suite à un exercice de course à pied (Ishikawa *et al.*, 2006a) (**Figure 24**).

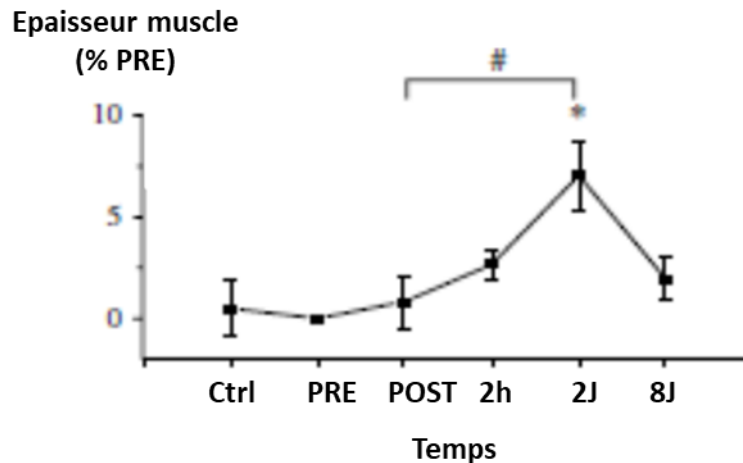


Figure 24. Suivi de l'évolution au processus inflammatoire au travers de l'augmentation de l'épaisseur musculaire du soleus. Ctrl, contrôle ; 2H, 2 heures, 2J, 2^{ème} jour ; 8J, 8^{ème} jour (Adapté de Ishikawa *et al.*, 2006).

Des changements de la longueur des faisceaux, de leur angle de pennation ou encore de l'épaisseur musculaire ont par ailleurs été rapportés après des efforts de type excentrique (Ishikawa *et al.*, 2006a ; Murayama *et al.*, 2000 ; Nosaka *et al.*, 2002 ; Yu *et al.*, 2015). Entre autres, l'aire de section transversale du muscle apparaît comme l'une des variables les plus reproductibles pour monitorer le processus d'inflammation musculaire (Sipilä et Suominen, 1996). Après un exercice induisant les dommages, Yu *et al.* (2015) ont montré que l'épaisseur musculaire et l'angle de pennation des faisceaux augmentaient progressivement jusqu'à 48 h avant de diminuer après 72 h. Après un exercice de rebonds jusqu'à épuisement, Ishikawa *et al.* (2006) ont rapporté une augmentation de l'épaisseur musculaire du *soleus* à 2 jours, qui était corrélée à la baisse fonctionnelle. Concernant l'écho-intensité, le manque de sensibilité de l'échelle de gris rend difficile la quantification indirecte de l'inflammation (Kim *et al.*, 2002 ; Serafin-Król *et al.*, 2008). Pourtant, l'utilisation d'agents de contraste améliore la détection des processus inflammatoires notamment lorsque la dynamique de la perfusion sanguine est analysée par échodoppler (Chung et Kim, 2015 ; Hotfiel *et al.*, 2018b). Une autre méthode de l'échographie (nommée élastographie), qui consiste à appliquer une force d'impulsion sur les tissus par des radiations acoustiques, pourrait être d'intérêt (Li *et al.*, 2015). En effet, la vitesse de l'onde de cisaillement est positivement corrélée à la rigidité des tissus (Pfeifer *et al.*, 2015). Une augmentation de la rigidité des tissus a notamment déjà été observée en situation d'inflammation musculaire (Agten *et al.*, 2017 ; Hotfiel *et al.*, 2018c).

Bien que l'échographie apparaisse comme sensible pour détecter des changements de la structure musculaire, elle pourrait manquer de sensibilité lorsque les dommages sont relativement faibles et ne permet pas d'examiner le muscle dans son ensemble ainsi que les muscles profonds.

2.4.3.4. Marqueurs issus de la résonance magnétique nucléaire

Fondamentaux de la résonance magnétique nucléaire

L'imagerie par résonance magnétique fonctionne sur les propriétés physiques du champ magnétique. Le champ magnétique peut se définir comme un champ vectoriel car il a un sens et une direction. Ce vecteur évoluant en fonction du point de l'espace (direction qui varie), on obtient des cartes de champ magnétique. En regroupant ces vecteurs, des lignes de champ magnétique se dessinent. Elles sont fermées (**Figure 25**), c'est-à-dire que plus les lignes se rapprochent, plus la norme du champ magnétique est importante car c'est un flux à champ conservatif.

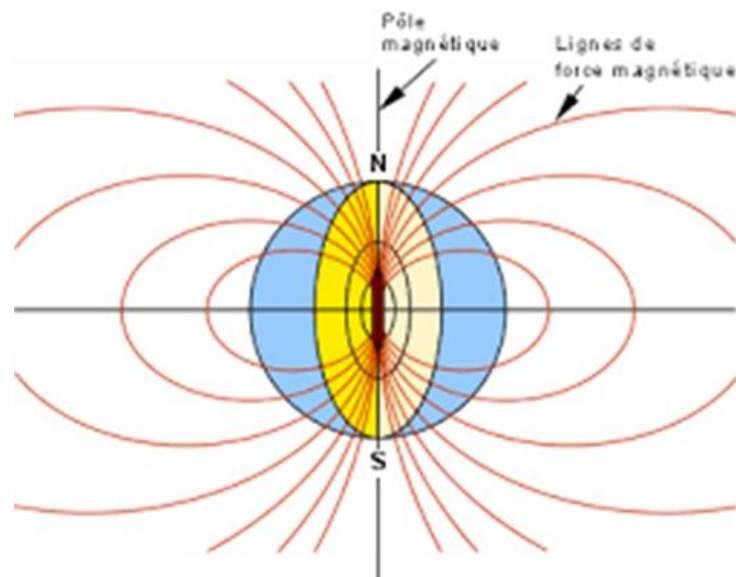


Figure 25 : Illustration du champ magnétique.

Alors que l'on parle de monopole pour l'électricité (positif vs. négatif), le champ magnétique est composé de dipôles : l'un est dit « Nord » et le second « Sud ». Les lignes de champ vont toujours du pôle Sud au pôle Nord, puis du pôle Nord au pôle Sud (les lignes de champ reviennent donc sur elles-mêmes). Lorsqu'on aligne le pôle Nord avec le pôle Sud, une attraction se crée entre les 2 pôles. L'exemple de la boussole permet d'illustrer ce propos. En effet, on retrouve un champ magnétique au niveau terrestre dû au mouvement du magma sur le manteau. C'est par ce principe que la boussole pointe vers le Nord géographique car le pôle nord magnétique de la boussole est attiré par le pôle Sud magnétique (qui correspond au Nord géographique). L'unité principale pour des grands champs magnétiques artificiels, tels que l'IRM, est le Tesla noté « T » et définie par le physicien Nicolas Tesla.

Dans le corps humain, certains noyaux d'atomes ont des propriétés magnétiques. En effet, les protons au sein de leur noyau ont un moment magnétique, représenté par une rotation autour de leur axe longitudinal, on parle de « spin du proton ». Bien que chacun des protons, pris individuellement, ait un moment magnétique, la résultante de l'ensemble est nulle car leur orientation est aléatoire (**Figure 26A**). Lorsqu'on les soumet à un champ magnétique intense, nommé B_0 , l'orientation du moment magnétique des protons bascule dans l'axe du champ (parallèle) ou bien dans le sens contraire (antiparallèle) (**Figure 26B**), ce qui crée une fréquence de résonance dans tout le corps.

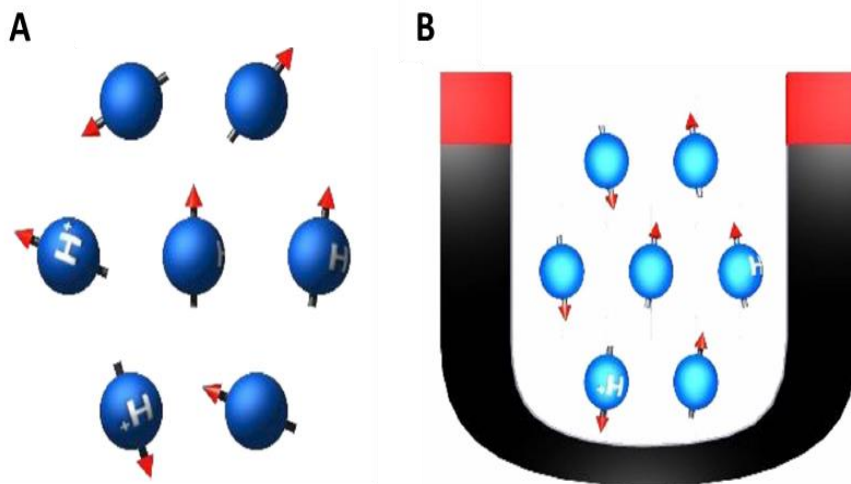


Figure 26 : Illustration de l'orientation du moment magnétique des protons de l'atome d'hydrogène lorsque soumis à aucun champ magnétique (A) ou à un champ magnétique intense issu d'un aimant (B). (Adapté de Micheau et Hoa, s. d.)

Le principe de l'IRM consiste à perturber ces protons en envoyant un courant magnétique. Les aimants des IRM sont réglés finement pour envoyer un courant magnétique homogène. Cette homogénéité est primordiale pour obtenir des images ayant une bonne résolution. L'intensité du courant magnétique utilisée en recherche varie généralement entre 0.2 et 11 T. En 2021, l'université de Paris Saclay a développé, avec les ingénieurs et chercheurs du CEA, l'IRM le plus puissant au monde pour l'être humain (11.7 T).

Le spin des protons peut être caractérisé par un mouvement de rotation et, plus précisément, comme une toupie qui tourne (on parle de mouvement de précession). La fréquence angulaire de précession (dit aussi de Larmor) est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique et décrite par l'équation de Larmor comme suit :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \text{ (Élaborée par Joseph Larmor)}$$

où B_0 représente la valeur du champ magnétique en Tesla, γ le rapport gyromagnétique et ω_0 la vitesse de précession.

Ce moment magnétique peut être décomposé en une composante longitudinale (notée M_z) et une composante transversale (M_{xy}). Lorsque l'on applique un champ magnétique B_0 , la proportion de spins dans le sens de B_0 (parallèles) est supérieure à celle des spins orientés dans le sens antiparallèle. On parle de la statistique de Boltzmann notée :

$$\frac{N_{up}}{N_{down}} = e^{\left(\frac{\Delta E}{kT}\right)} = e^{\left(\frac{\gamma h B_0}{kT}\right)} \approx 1 + \frac{\gamma h}{kT} \cdot B_0$$

où N_{up}/N_{down} représente la proportion de spins parallèles/antiparallèles, h représente la constante de Planck divisée par 2π , k la constante de Boltzmann, T la température (en Kelvins) et B_0 l'intensité du champ magnétique statique (en Teslas).

Ainsi, le courant B_0 génère une résultante magnétique dans l'axe longitudinal, cette résultante étant proportionnelle à l'intensité de celui-ci car les autres paramètres sont constants (température...). Concernant l'axe transversal, les mouvements de précession des spins n'étant pas en phase, la résultante est nulle. Ainsi, à l'état d'équilibre, M_z est égal à M_0 et M_{xy} à 0. M_0 étant la valeur initiale du moment longitudinal avant application du champ magnétique B_0 .

De manière intéressante, les spins sont sensibles aux fréquences des ondes radio (ondes électromagnétiques). Ainsi on peut créer une interaction entre les spins en précession et une onde radiofréquence, c'est le mécanisme de résonance correspondant à un transfert d'énergie entre deux systèmes. En résonance magnétique, on perturbe les spins des protons par des radiofréquences, qui absorbent l'énergie fournie, générant ainsi un champ magnétique B_1 (parallèle à B_0) par induction électromagnétique. Le pulse de radiofréquence induit donc une transition d'énergie des moments magnétiques, une mise en phase en inclinant l'aimantation macroscopique M par rapport à B_0 .

Cela nécessite une antenne à la bonne fréquence d'onde radio. La fréquence de résonance diffère entre les différents atomes de notre corps humain. De ce fait, c'est le noyau de l'atome d'hydrogène qui est généralement ciblé car celui-ci est très abondant dans le corps humain. Les fréquences diffèrent également en fonction de la molécule, en IRM on est principalement sur les atomes d'hydrogène des molécules d'eau (H_2O). Afin d'obtenir une image, l'objectif est de faire varier la vitesse de précession des spins de protons à l'aide d'un gradient de champ magnétique, ce qui permet de réaliser l'encodage spatial du signal. L'onde radio va inverser la résultante du champ magnétique de l'axe longitudinal (celle-ci va diminuer) car il y aura davantage de spins à l'état antiparallèle que de spins à l'état parallèle. En revanche, il va apparaître une aimantation transversale car les spins seront mis en phase, excepté si la bascule est de 180° .

La relaxation longitudinale et transversale des spins des protons

En résonance magnétique, on mesure le retour des spins à leur état d'équilibre. Dans un premier temps, on distingue la repousse (nommée aussi *relaxation longitudinale*) correspondant au retour à l'équilibre thermodynamique (distribution de Boltzmann), c'est-à-dire l'aimantation selon l'axe longitudinal (davantage de spins dans l'état parallèle qu'antiparallèle), avec M_z retournant à M_0 . Cette repousse suit une courbe mono-exponentielle (**Figure 27**). Cette dernière est quantifiée par le temps T_1 , qui correspond au temps nécessaire pour que l'aimantation longitudinale retourne à 63% de sa valeur finale (varie entre 200 à 3000 ms pour un champ magnétique de 1.5 T).

On distingue également la *relaxation transversale* correspondant au temps pour que l'aimantation transversale redevienne nulle. Elle est caractérisée par le déphasage des spins des protons (lesquels venaient de se mettre en phase suite au pulse de radiofréquence). Celui-ci est très rapide suite aux interactions spin-spin qui créent des hétérogénéités de champ et donc des fréquences de précession qui divergent. Cette relaxation transversale est également décrite par une loi exponentielle et quantifiée par le marqueur T_2 correspondant au temps mis par l'aimantation transversale pour revenir à 37% de sa valeur initiale. La relaxation transverse est toujours plus rapide ou au moins égale à la relaxation longitudinale.

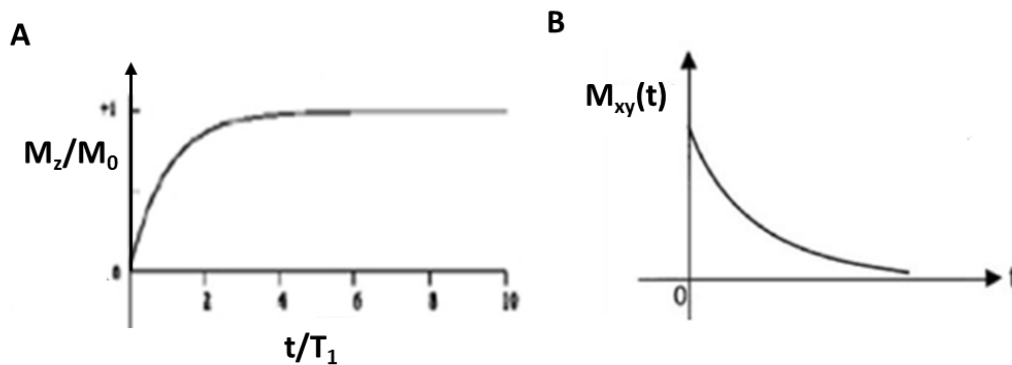


Figure 27 : Représentation du signal de la relaxation longitudinale (A) et transversale (B). (Adapté de Micheau et Hoa, s. d.)

Pourquoi mesurer les marqueurs T_1 et T_2 dans le cadre d'une inflammation ?

Ces marqueurs T_1 et T_2 sont très utilisés pour suivre l'évolution de l'inflammation (**Figure 28**) car ils sont influencés par l'excès d'eau libre dans les tissus reflétant ainsi l'œdème musculaire. Shellock et al. (1991) furent parmi les premiers à utiliser ces paramètres après un exercice excentrique. Les études précédentes l'ayant analysé après des efforts concentriques ont rapporté une légère augmentation juste après l'exercice qui ne perdurait pas dans le temps. Les temps de relaxation T_1 et T_2 sont dépendants de la mobilité des molécules au sein de la structure

analysée. Ainsi, un excès d'eau entraînera un T₁ et un T₂ plus longs car les interactions spin-spin seront moins présentes. En outre, après une session de course en descente chez des rats (pente à -15° à une vitesse de 1,5 km/h), le marqueur T₂ et les concentrations en créatine kinase (CK) et lactate déshydrogénase (LDH) ont été montrés comme positivement corrélés 72 h après l'exercice (Marqueste *et al.*, 2008). De même, Mairret *et al.* (2006) ont observé un timing de récupération similaire entre le marqueur T₂ et la CK, avec un pic au 6^{ème} jour post-exercice. Ces auteurs ont en revanche souligné le manque de lien avec les pertes fonctionnelles car la production de force était restaurée avant le pic du T₂ (Mairret *et al.*, 2006). A l'opposé, après de l'électrostimulation sur les membres inférieurs, Fouré *et al.* (2014) ont rapporté des corrélations faibles à modérées entre le marqueur T₂ et les baisses de force maximale volontaire des extenseurs du genou. La corrélation était par contre élevée au 3^{ème} jour post-exercice entre le T₂ et l'activation maximale volontaire (marqueur de la fatigue centrale). Cela conforte l'hypothèse selon laquelle les afférences III et IV sensibilisées par l'inflammation musculaire entraîneraient une fatigue centrale. Dans la majorité des études, le pic de changement du T₂ après un exercice excentrique a été rapporté approximativement 3 jours après l'effort (Fulford *et al.*, 2015 ; Heiss *et al.*, 2018 ; Yanagisawa *et al.*, 2015). Par contre, les mécanismes exacts liés à l'augmentation du T₂ post-exercice restent à approfondir (Clarkson *et Hubal*, 2002).

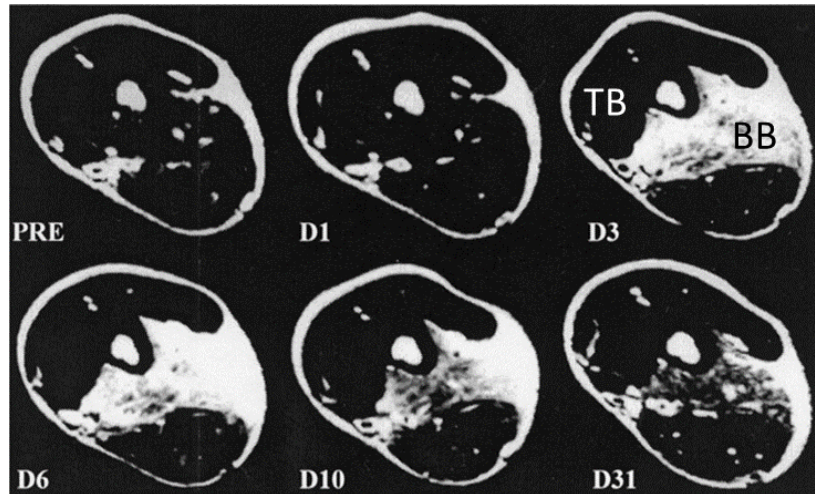


Figure 28 : Evolution dans le temps des images IRM obtenues (avant [PRE], et aux jours 1, 3, 6, 10 et 31 post-exercice) chez un participant ayant réalisé 24 contractions excentriques maximales des fléchisseurs du coude. Le biceps brachialis était particulièrement affecté par l'exercice (*Adapté de Clarkson et Hubal, 2002*).

Concernant la récupération après des épreuves de course à pied, Higashihara *et al.* (2020) ont étudié l'évolution du marqueur T₂ jusqu'à 8 jours après un marathon pour les muscles ischio-jambiers de 20 coureurs (15 hommes et 5 femmes). Le marqueur T₂ a augmenté du 1^{er} au 3^{ème} jour après la course avant de revenir à ses valeurs de base au 8^{ème} jour. De

manière intéressante, l'augmentation du marqueur T2 ne concernait que les parties centrale et distale de chaque muscle.

A la suite d'une course en descente de 45 min (15 % de pente à une vitesse maximale tolérable), Maeo et al. (2017) ont rapporté une augmentation du marqueur T2 (bien que relativement faible : 3-5%) pour certains muscles des extenseurs du genou et des fléchisseurs plantaires jusqu'à 48 h post-course. Contrairement à l'étude de Higashihara et al. (2020), plusieurs parties (proximale, centrale et distale) des muscles étaient touchées. De manière surprenante, T2 était le plus élevé dans les parties proximale et centrale du *vastus intermedius* qui est un muscle postural. Dans cette étude qui comportait 8 hommes et 8 femmes, l'effet du genre n'a malheureusement pas été étudié. Ces auteurs ont révélé, pour la première fois après une course d'endurance, une relation entre l'augmentation du marqueur T2 dans les muscles vastes latéral et intermédiaire et la baisse du couple de force d'extension maximale du genou en isométrique. Ce facteur n'expliquait toutefois que 15 à 17 % de la baisse fonctionnelle isométrique (**Figure 29**).

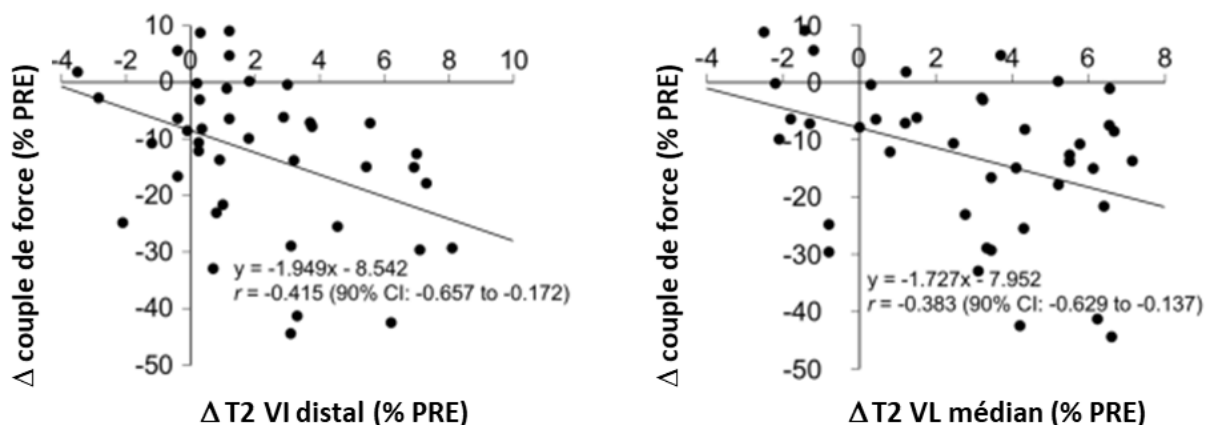


Figure 29 : Relations entre les changements du couple de force maximal d'extension du genou et du marqueur T2 pour la partie distale du vaste intermédiaire (VI à gauche) et centrale du *vastus lateralis* (VL à droite). KEs : knee extensors, PFs : plantar flexors. Chaque graphique inclut 42 points : 14 participants × 3 temps de mesure post-exercice (Adapté de Maeo et al., 2017).

IRM de diffusion et du tenseur de diffusion

L'imagerie de diffusion et le tenseur de diffusion sont considérés comme des variables clés pour mesurer l'inflammation en IRM (Froeling et al., 2015a). Ces méthodes ont pour objectif d'analyser les micro mouvements des molécules d'eau. Alors que l'imagerie de diffusion décrit la mobilité de ces molécules sans considérer les axes de direction, l'IRM du tenseur de diffusion étudie les mouvements dans chacune des directions. Les mouvements des molécules d'eau sont de type brownien (**Figure 29**), c'est-à-dire aléatoires et non dirigés car les molécules d'eau

rencontrent plusieurs obstacles au niveau cellulaire (membranes cellulaires, protéines, macromolécules...). En imagerie de diffusion, il est couramment admis que seul le déplacement de l'eau extracellulaire est mesuré.

Le mouvement brownien peut être décrit de 3 façons :

- **La diffusion libre** : lorsque les molécules d'eau se déplacent dans toutes les directions de l'espace (exemple : liquide céphalo-rachidien).
- **La diffusion restreinte isotrope** : dû à de nombreux obstacles moléculaires, les molécules d'eau ont un déplacement limité dans toutes les directions de l'espace (exemple : abcès).
- **La diffusion restreinte anisotrope** : les molécules d'eau ont tendance à privilégier une direction due à des obstacles dans les autres directions. On retrouve typiquement ce cas au niveau musculaire en raison de l'organisation parallèle des faisceaux qui contraignent les molécules d'eau à se déplacer parallèlement à eux.

Pourquoi et comment mesurer le déplacement des molécules d'eau dans le cadre d'une inflammation ?

Nous avons vu précédemment que les dommages musculaires engendrés par un exercice excentrique sont susceptibles d'engendrer une inflammation. Celle-ci se traduit par une augmentation de la pression intramusculaire suite à une accumulation d'eau au niveau intracellulaire ; on parle « *d'œdème cytotoxique* » (**Figure 30A**). La mobilité des molécules d'eau extracellulaire est donc réduite car les cellules occupent davantage d'espace réduisant celui des molécules d'eau. Les aquaporines ont le rôle de transporteurs membranaires rejetant l'eau hors de la cellule lorsque l'augmentation au sein de cette dernière perturbe son équilibre. En ce sens, l'inflammation a un coût en énergie non négligeable puisqu'elle entraîne une augmentation du flux sanguin pour l'apport en O₂ et la production d'ATP, cette dernière ne pouvant pas alors être utilisée pour le bon fonctionnement des aquaporines (la résolution de l'inflammation étant la priorité de la cellule).

Il existe un autre type d'œdème, qui se nomme « *œdème vasogénique/interstitiel* ». Contrairement à l'œdème cytotoxique, il n'entraîne pas une augmentation de l'eau dans le milieu intracellulaire mais dans le milieu extracellulaire (**Figure 30B**). Cet œdème est provoqué par une perte d'eau à travers les parois vasculaires. La taille des cellules ne change donc pas mais la mobilité des molécules d'eau extracellulaires est augmentée.

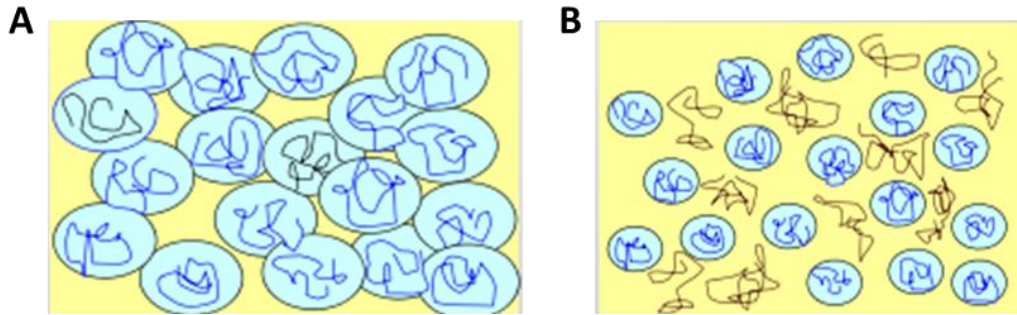


Figure 30 : Illustration du déplacement des molécules d'eau dans les milieux intracellulaire et extracellulaire lors d'un œdème cytotoxique (A) et d'un œdème vasogénique (B). (Adapté de Perles-Barbacaru, s. d.)

Plusieurs paramètres permettent de quantifier la mobilité des molécules d'eau. On distingue tout d'abord les paramètres λ_1 , λ_2 et λ_3 (aussi appelés *valeurs propres*) qui caractérisent la mobilité des molécules d'eau dans les trois directions de l'espace selon l'axe longitudinal des fibres musculaires (λ_1), au travers de l'endomysium et perpendiculairement à l'axe longitudinal des fibres (λ_2) et au travers de la section transversale d'une fibre (λ_3) (Galbán *et al.*, 2004) (**Figure 31**). On a donc $\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$.

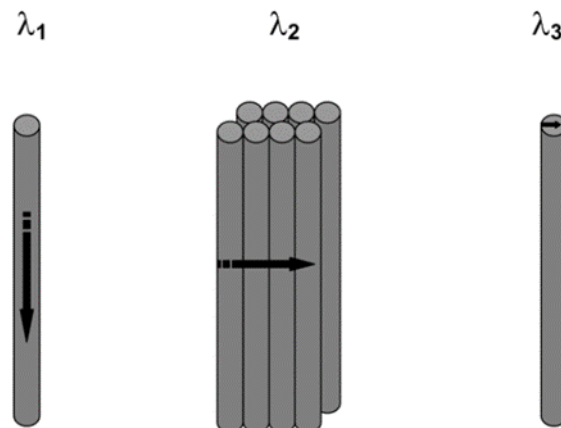


Figure 31 : Schématisation du vecteur de diffusion des valeurs propres λ_1 , λ_2 et λ_3 (Galbán *et al.*, 2004)

On distingue aussi le paramètre de diffusivité moyen (noté MD) calculé ainsi :

$$MD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$$

Enfin, un index sans dimension, noté FA (Le Bihan *et al.*, 2001), permet d'exprimer le rapport d'anisotropie de la diffusion de l'eau pour chaque voxel d'imagerie par le calcul suivant :

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

Plus ce paramètre est proche de 0, plus le déplacement est isotrope (une sphère parfaite). A l'inverse, plus il est proche de 1, plus le déplacement est anisotrope (un cylindre).

Dans le cadre d'une inflammation musculaire, il est suggéré que la mobilité des molécules d'eau est augmentée tant dans le milieu intracellulaire qu'extracellulaire (Yanagisawa *et al.*, 2011). En effet, comme précédemment décrit, les dommages musculaires entraînent la libération de diverses substances (histamine, prostaglandine, créatine kinase...) dans le milieu extracellulaire. Ceci conduit à l'augmentation de la pression osmotique dans le milieu interstitiel entraînant une vasodilatation et une extravasation plasmatique accrue vers le milieu interstitiel (Yanagisawa *et al.*, 2011).

En ce sens, suite à un exercice induisant des dommages musculaires, il a été rapporté *une augmentation des paramètres de diffusion et une baisse du facteur d'anisotropie*, indiquant que le muscle est davantage gonflé. Cette augmentation de diffusivité est certes due à l'augmentation d'eau intra- et extracellulaires, mais également à l'augmentation de la température dans les tissus causée par l'inflammation (Yanagisawa *et al.*, 2011).

Les paramètres de diffusion ont été montrés comme complémentaires au marqueur T2. Dans l'étude de Yanagisawa *et al.* (2011), la récupération a été analysée chez 6 hommes du 1^{er} au 8^{ème} jour après la répétition d'actions excentriques des fléchisseurs plantaires. Un changement du marqueur T2 a été observé pour le *gastrocnemius medialis* au 3^{ème} jour alors que le *gastrocnemius lateralis* et le *soleus* ne montraient aucun changement. Par contre, les paramètres de diffusivité ont montré des changements pour les deux *gastrocnemii* du 2^{ème} au 5^{ème} jour post-exercice.

Suite à une course de marathon, Froeling *et al.* (2015) ont analysé l'évolution du marqueur des images IRM en T2 (avec suppression de la graisse) et du tenseur de diffusion du segment de la cuisse chez 5 coureurs 2 jours et 3 semaines après la course. A partir des images obtenues, ces auteurs ont rapporté une sévérité des dommages de l'ordre de grade 1 (un léger gonflement et un œdème sans aucune déchirure musculaire) dans des parties localisées des muscles, notamment au sein du *biceps femoris* et de l'*adductor longus*. Il convient de noter que la quantification de la sévérité des dommages est en partie subjective puisque réalisée par un expert à partir d'une fiche standardisée (Mueller-Wohlfahrt *et al.*, 2013) et que les grades 2 et 3 correspondent à des blessures (déchirures musculaires). La surface des dommages représentait entre 1,8 à 24 % de la surface totale du muscle. Ils ont également constaté des altérations des paramètres de diffusion au 2^{ème} jour pour le *biceps femoris*, le *semitendinosus* (**Figure 32**) et le *gracilis*. D'après ces auteurs, ces paramètres de diffusion seraient plus sensibles que le marqueur T2 et présenteraient l'intérêt de fournir des informations sur la direction et l'intensité de la diffusion d'eau au sein du muscle.

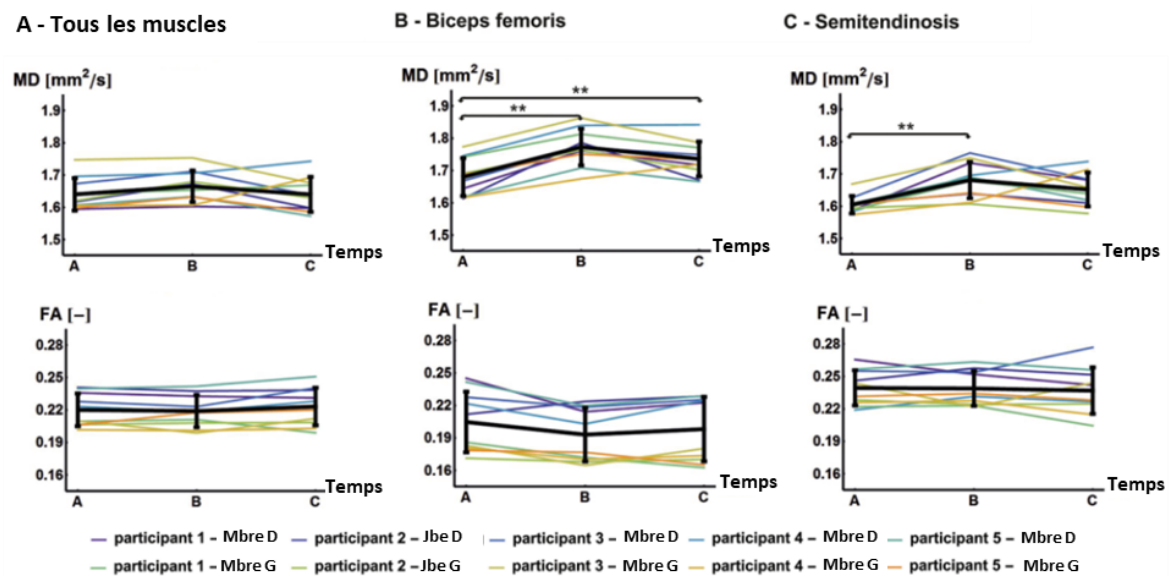


Figure 32 : Paramètres du tenseur de diffusion du segment cuisse des 2 membres inférieurs (Mbre D & G: Membre droit & gauche) pour chaque individu (5 coureurs) après un marathon : A = 1 semaine avant la course ; B = 2 jours après ; C = 3 semaines après. La moyenne du groupe ainsi que l'écart-type sont indiqués par la ligne noire et les barres d'erreur. MD, diffusion moyenne ; FA, anisotropie fractionnelle (*Adapté de Froeling et al., 2015*).

Il convient de garder à l'esprit que l'IRM est une méthode indirecte de quantification des dommages musculaires puisqu'elle est davantage liée à l'inflammation musculaire qu'aux dommages ultra-structuraux. De ce fait, cette méthode ne renseigne pas sur l'étendue exacte des dommages au niveau cellulaire. Néanmoins, Nurenberg et al. (1992) ont rapporté une corrélation élevée entre les dommages ultra-structuraux (mesurés par biopsie) et l'augmentation globale de l'intensité du signal obtenu par IRM (incluant les marqueurs T1 et T2) chez des coureurs 48 h après une course en descente sur tapis roulant (8% de pente pendant 30 min à 8 km/h). Ils n'avaient pas de surcroît observé la présence d'infiltration de cellules phagocytaires, sous-tendant l'absence d'une potentielle phase inflammatoire. De façon similaire Lyu et al. (2021), qui ont étudié le patron de récupération de 24 à 168 h chez des rats après des courses en descente, ont rapporté d'excellentes corrélations entre les paramètres de l'IRM et les anomalies structurales. L'intensité du signal en IRM pourrait donc ne pas être seulement liée à l'accumulation de fluide intramusculaire.

Résonance magnétique par spectroscopie

De manière intéressante, l'analyse du ratio du phosphate inorganique sur la phosphocréatine (noté ³¹P-MRS) pourrait être d'intérêt pour l'analyse des dommages musculaire ultra-structuraux (Aldridge et al., 1986 ; McCully et al., 1988 ; Rodenburg et al., 1994). En effet, une augmentation de ce ratio a été observée 1 h après un exercice excentrique des membres

supérieurs, restant élevé jusqu'à 10 jours après (McCully *et al.*, 1988). L'augmentation du 31P-MRS pourrait refléter une augmentation du métabolisme associée à la réparation du muscle (McCully *et al.*, 1988). Puisque ce ratio augmente très tôt après l'exercice, cela pourrait également être lié à l'activité accrue des pompes de transport des ions en raison des perturbations membranaires. Néanmoins, l'intérêt de ce marqueur est atténué pour plusieurs raisons. Ainsi, il est influencé par des événements se produisant au sein de muscles tant actifs qu'inactifs. Des changements transitoires de ce ratio se produisent lors de certains troubles musculaires et il n'est pas lié aux baisses de force observées (Salmons, 1997).

2.4.4. Influence du sexe sur les dommages et l'inflammation musculaires

A notre connaissance, seules trois études réalisées chez l'Homme ont étudié l'influence du sexe sur les dommages musculaires quantifiés de façon directe par biopsie (Kerksick *et al.*, 2008 ; Stupka *et al.*, 2000, 2001) et aucune d'entre-elles n'a porté sur une épreuve de course à pied. Après un exercice unilatéral excentrique du membre inférieur, la première étude (Stupka *et al.*, 2000) n'a pas rapporté de différence structurale entre les hommes et les femmes bien que la réponse inflammatoire (mesurée par le nombre de leucocytes) était légèrement supérieure chez les hommes. La moindre inflammation observée chez les femmes a été attribuée à la diminution de l'activité de la β -glucuronidase (enzyme lysosomale intramusculaire) sous l'effet des œstrogènes (Enns et Tiidus, 2010). Dans la seconde étude (Stupka *et al.*, 2001), bien que les femmes présentaient une moindre augmentation de la concentration en CK que les hommes, il n'y avait aucune différence en termes de déficit de force et de dommages ultra-structuraux. Dans la troisième étude (Kerksick *et al.*, 2008), sur les conséquences d'un exercice excentrique des extenseurs du genou, les femmes présentaient moins d'apoptoses et des DOMS moins élevées à 24, 48 et 72 h post-exercice que les hommes. Les résultats de ces études tendent à suggérer que les différences liées au sexe concernent davantage la réponse inflammatoire que les dommages structuraux.

De même, peu d'études ont analysé les dommages musculaires de façon indirecte après une épreuve d'endurance en course à pied. De plus, la majorité des études se sont focalisées sur la libération de marqueurs sanguins, tels que la créatine kinase, qui sont aujourd'hui fortement remis en question (Sorichter *et al.*, 1999). Concernant les quelques études réalisées sur le modèle humain après des exercices de type course à pied, certaines n'ont pas observé d'influence du sexe sur la libération de plusieurs marqueurs sanguins, que ce soit après marathon ((Kaikkonen *et al.*, 2002) ; (Temesi *et al.*, 2015)) ou après une course en descente (Sorichter *et al.*, 2001 ; Eston *et al.*, 2000). Par contre, d'autres études ont rapporté chez les

femmes une moindre augmentation de l'activité de la CK que chez les hommes 24 h après marathon (Rogers *et al.*, 1985 ; Tiller *et al.*, 2022). Après une course en descente (pente à 10%, vitesse de 9 km/h), Oosthuysen et Bosch (2017) ont rapporté une cinétique de récupération de la concentration plasmatique en CK plus précoce chez les femmes (48 h vs. 72 h pour les hommes) alors que l'inverse était observé pour les sensations de courbatures. Il semble important de noter que la différence de sensation de courbatures selon le sexe peut dépendre de la méthodologie utilisée pour les quantifier (Dannecker *et al.*, 2003). Enfin, une seule étude a utilisé des méthodes d'imagerie médicale pour comparer les altérations de la structure musculaire d'hommes et de femmes après une épreuve de course à pied. Utilisant la méthode de l'élastographie, les auteurs ont rapporté une altération de la vitesse de l'onde de cisaillement dans le triceps surae et dans le tendon patellaire à la suite d'un ultra-trail mais aucune influence du sexe n'a été observée (Fouré *et al.*, 2022).

De nombreuses études ont mis en avant que les femmes pourraient présenter moins de dommages musculaires que les hommes pour un même exercice excentrique. Ces différences seraient entre autres liées aux effets directs et indirects des hormones œstrogènes (Enns et Tiidus, 2010 ; Shumate *et al.*, 1979) que nous détaillerons dans les parties subséquentes (*voir 3. Chapitre I*). La majorité des études ayant exploré l'effet du sexe ont utilisé des marqueurs sanguins qui, comme décrit précédemment, présentent des limites. Néanmoins, il convient de noter que l'ovariectomie de rats femelles est rapportée pour entraîner une augmentation de la CK suite à un exercice induisant des dommages (Amelink *et al.*, 1988). Similairement, l'injection d'œstrogènes chez des rats mâles conduit à une atténuation de la libération de la CK (Bär *et al.*, 1988). Enfin, la moindre libération de CK en présence d'œstrogènes a été confirmée par un modèle in-vitro d'un muscle soleus après des stimulations électriques (Amelink *et al.*, 1990). Concernant l'évolution de l'inflammation musculaire, une étude (MacIntyre *et al.*, 2000) a quantifié le taux plasmatique de neutrophiles (marqueur de l'inflammation) après un exercice consistant en 300 répétitions excentriques des extenseurs du genou. Celui-ci était plus élevé chez les femmes que chez les hommes 2 h post-exercice. Bien que ces auteurs n'aient pas quantifié le taux de neutrophiles dans la phase retardée de la récupération, cette divergence pourrait suggérer une cinétique d'inflammation plus rapide chez les femmes.

Concernant les causes et mécanismes impliqués, certains chercheurs ont pensé que la potentielle influence du sexe sur les dommages musculaires était d'ordre anthropométrique et, plus précisément, qu'elle était liée à la différence de masse corporelle entre les hommes et les femmes. Cependant, des études ont mis en avant l'absence de corrélation entre la masse corporelle et les dommages constatés au niveau des sarcomères après des exercices de course

en descente chez le rat (Komulainen *et al.*, 1999 ; Ogilvie *et al.*, 1988). Bien que l'effet des œstrogènes ait été clairement rapporté sur le modèle animal, le peu d'études réalisées sur le modèle humain conduit à un manque de consensus (Hubal et Clarkson, 2009). De plus, les effets des œstrogènes pourraient dépendre des espèces puisqu'un effet anabolique est rapporté chez les souris et les humains mais pas chez les rats (Warren *et al.*, 1996). Même chez l'animal, les effets des œstrogènes ont été plus controversés lorsque des marqueurs plus précis ont été utilisés. Après l'injection d'œstrogènes, Warren et al. (1996) ont même observé une plus forte diminution des capacités contractiles du muscle (mesurée *in vitro*) de souris ovariectomisées.

Il est important de souligner que le manque de consensus entre les études réalisées sur le modèle humain pourrait provenir de la variation des taux d'œstrogènes/progestérones chez les femmes au cours du cycle menstruel (Oosthuysen et Bosch, 2010). Le type de contraception utilisé pourrait également influencer les résultats, compliquant ainsi la comparaison entre hommes et femmes. Les œstrogènes endogènes ont de surcroît été rapportées comme ayant des effets différents des œstrogènes exogènes. Enfin, de par la complexité des différents contraceptifs existant sur le marché, les résultats restent controversés (Miles et Schneider, 1993 ; Savage et Clarkson, 2002 ; Thompson *et al.*, 1997).

2.5. Récupération fonctionnelle : influence de la tâche d'évaluation

De nombreuses études ont rapporté des déficits fonctionnels dépendants fortement de la tâche (Horita *et al.*, 2003 ; Koral *et al.*, 2021 ; Nicol *et al.*, 1991c). Ce phénomène est connu sous le nom de « task dependency » en anglais (Enoka et Stuart, 1992 ; Nicol *et al.*, 2006). La motivation du participant, le patron d'activation musculaire et les commandes motrices associées, l'intensité et la durée de l'exercice ainsi que la vitesse de contraction sont autant de paramètres qui apparaissent comme dépendant de la tâche (Enoka et Stuart, 1992).

2.5.1. Récupération fonctionnelle évaluée en condition isométrique

Le **Tableau 1**, issu de la revue de Nicol et al. (2006), résume l'évolution (i) de la force maximale volontaire (CMV), testée en condition mono-articulaire isométrique, et (ii) de la secousse musculaire induite par électrostimulation dans les jours qui suivent des exercices fatigants de type CED. Ces revues (Nicol *et al.*, 2006 ; Nicol et Komi, 2010) ont souligné le caractère biphasique des cinétiques de récupération de la force de contraction maximale volontaire (CMV (**Figure 33A**) et de l'activité/activation maximale volontaire (**Figure 33B**). Néanmoins, au regard du faible nombre d'études ayant étudié la phase retardée de la récupération, notamment après des épreuves de course à pied, il convient de rester prudent quant à cette interprétation.

Tableau. 1. Changement relatifs de la force maximale isométrique et de la secousse musculaire engendrés par exercices épuisants de type CED (*Adapté de Nicol et al., 2006*)

Études	Protocoles fatigants de type CED	CMV				Secousse musculaire				
		après	20s-1h	2h	1-2J	4-8J	après	20s-1h	2h	1-2J
Phase aiguë de récupération										
Davies and Thompson ^[6]	4h treadmill run	-35								
Millet et al. ^[7]	65km ultramarathon run	-30					18			
Forsberg et al. ^[8]	97km (60-mile) XC skiing race	-28								
Place et al. ^[9]	5h treadmill run at 55% MAV	-28	-30				18	0		
Nicol et al. ^[10]	Marathon run	-26								
Millet et al. ^[11]	30km running race	-24					-8			
Gollhofer et al. ^[12,13]	100 submax. intermit. arm rebounds	-23								
Lepers et al. ^[14]	2h run at 75% MAV	-19								
Strojnik and Komi ^[15]	Exhaustive submax. leg rebounds	-18						-12		
Martin et al. ^[16]	Downhill treadmill run	-15	-15							
Davies and White ^[17]	1h treadmill run at 80%	-9						-13		
Millet et al. ^[18]	Ski skating marathon	-8						8		
Skurvydas et al. ^[19]	100 max. drop jumps	21	21							
Vitasalo et al. ^[20]	65km XC skiing race			-10						
Phases aiguë & retardée de récupération										
Pullinen et al. ^[21]	Marathon run	-38			-25					
Kuitunen et al. ^[22]	Max. and exhaustive submax. leg rebounds	-30		NS	-14	NS				
Avela et al. ^[23]	Marathon run	-30		-17	NS	NS				
Kuitunen et al. ^[24]	Max. and exhaustive submax. leg rebounds	-29		NS	NS	NS	-38	NS	NS	NS
Ishikawa et al. ^[25]	Max. and exhaustive submax. leg rebounds	-25		-5	-10	NS				
Nicol et al. ^[26]	10km run	-25					NS	NS	NS	NS
	Max. and exhaustive submax. leg rebounds	-25					-60	-25	NS	NS
Regueme et al. ^[27]	Exhaustive intermit. submax. leg rebounds	-20			-24					
Doussset et al. ^[28]	Max. and exhaustive submax. leg rebounds	-20		NS	-6	NS				
Skurvydas et al. ^[29]	100 intermit. drop jumps	-23	-49		-14		-70	-62		-34
	100 continuous drop jumps	-20	-15		-8		-48	-48		-27
Regueme et al. ^[30]	Exhaustive intermit. submax. leg rebounds	-13			-34					
Martin et al. ^[31]	One-legged downhill treadmill run		-14		-14	-15	-45	NS		NS

Quelques valeurs ont été estimées à partir des données présentées dans les articles
Intermit. = intermittent ; **MAV** = vitesse maximale aérobie ; **max.** = maximal ; **NS** = non significatif ; **submax.** = sous maximal ; **XC** = ski de fond

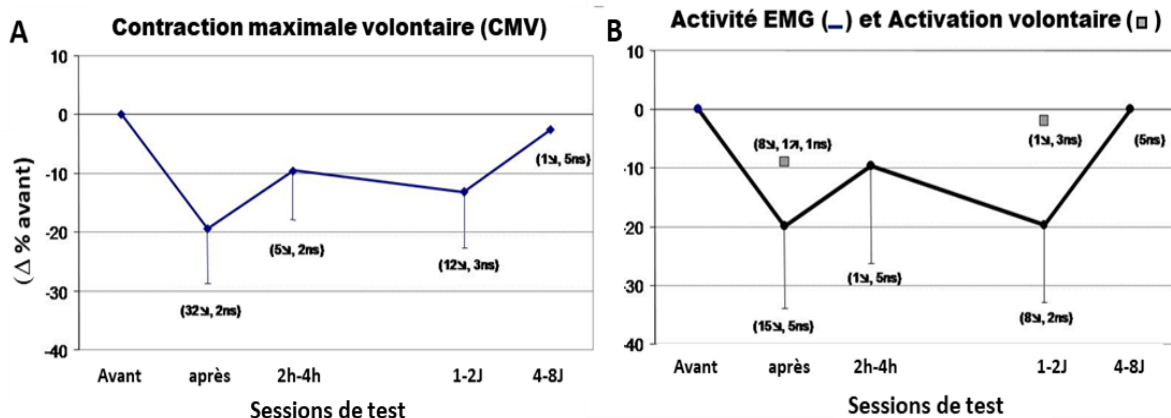


Figure 33 : Evolution relative en phases aiguë et retardée de la récupération de la force de contraction isométrique maximale volontaire (MVC) et de l'activité électromyographique (RMS ou EMG intégré) après des exercices de type CED. (A) Données de CMV compilées de 31 articles ayant testé les muscles extenseurs du genou ou les fléchisseurs plantaires et rapportant soit une diminution (Δ) soit aucun changement significatif (ns). (B) Evolution rapportée par certaines de ces études sur l'activité volontaire mesurée par des électrodes électromyographiques de surface (EMG) et du niveau d'activation (*Adapté de Nicol et Komi, 2010*).




Suite à des épreuves de course à pied, les méthodes de stimulation montrent que le déficit d'activation centrale s'accroît avec l'augmentation de la durée de l'exercice, notamment au niveau des quadriceps (comparativement aux fléchisseurs plantaires). Ainsi, après une course de 24 h sur tapis roulant, la fatigue était surtout d'origine centrale, notamment pour les extenseurs du genou (Martin *et al.*, 2010). Dans le cadre d'une course de 20 km, Ross et al. (2010) ont observé une baisse de la force maximale volontaire des extenseurs du genou à partir des 5 derniers km alors qu'aucun changement n'était observé pour les fléchisseurs de la cheville. Ces baisses étaient entre autres d'origine centrale. Néanmoins, la contribution des mécanismes centraux et périphériques dépend fortement des modes d'action musculaire (concentrique vs. excentrique), de la durée de l'exercice, des conditions environnementales, du type de terrain et par conséquent, des forces d'impact au sol connues pour s'accroître notablement en descente (Gottschall et Kram, 2005). En outre, suite à des courses en descente isolées, une diminution du ratio 10:100, indiquant la sévérité des altérations périphériques, a été rapportée tant pour les extenseurs du genou que pour les fléchisseurs de la cheville, tout comme des baisses d'origine centrale (Ehrström *et al.*, 2018a ; Giandolini *et al.*, 2016). En revanche, durant la phase retardée de la récupération, Giandolini et al. (2016) a rapporté des diminutions d'origine centrale alors qu'Ehrström et al. (2018) rapportaient des baisses d'origine périphérique. Ce manque de consensus pourrait provenir des effets des afférences III et IV aux divers étages du système nerveux, rendant compliqué la quantification de l'étiologie de la fatigue (Enoka et Duchateau, 2016). Après un marathon, Avela *et al.* (1999) ont rapporté une altération du réflexe d'étirement qui suivait un patron de récupération biphasique, alors que la force isométrique maximale était déjà revenue à ses valeurs de base au 2^{ème} jour post-course.

De façon intéressante, lorsque l'exercice utilisé pour engendrer une fatigue de type CED était intermittent afin de limiter la fatigue métabolique, les baisses de la CMV et d'activité musculaire étaient, comme attendu, limitées voire absentes en phase aiguë de récupération et clairement observées en phase de récupération retardée (Girard *et al.*, 2008 ; Regueme *et al.*, 2007b).

Peu d'étude ont examiné l'étiologie de la fatigue en fonction du sexe suite à des épreuves de course à pied (Tableau 1). Parmi celles-ci (Besson *et al.*, 2021 ; Temesi *et al.*, 2015), la comparaison inter-sexe a montré que les femmes présentaient une moindre diminution de la force maximale des extenseurs du genou parallèlement à une moindre fatigue périphérique des fléchisseurs plantaires. Après un semi-marathon, Boccia et al. (2018) ont observé une baisse de la force des extenseurs du genou tant d'origine centrale que périphérique mais sans

distinction du sexe. En revanche, après une course de 2 h sur tapis roulant, Glace et al. (1998) ont observé une baisse des couples de force d'extension et de flexion du genou uniquement chez les hommes alors que les deux sexes présentaient des baisses similaires de la force de flexion, d'abduction et d'adduction de la hanche. Bien que des baisses d'activation centrale moins importantes aient été observées chez les femmes après des exercices de fatigue de type isométrique des membres inférieurs (Martin et Rattey, 2007 ; Russ et Kent-Braun, 2003), il semble important de mentionner qu'aucune étude n'a à ce jour montré de différence de fatigue centrale entre les sexes après un exercice de course à pied.

Tableau 1 : Récapitulatif des études qui ont quantifié les déficits fonctionnels ou structuraux entre les sexes après un exercice de course à pied. Un symbole de sexe féminin signifie de moindres déficits chez les femmes. A l'inverse un symbole masculin signifie de moindres déficits chez les hommes. Un symbole avec les deux sexes est utilisé lorsqu'aucune différence n'était observée.

Population	Exercice réalisé	Femmes / hommes (symbole ↔ moindre delta)	Instant test / récupération	Auteurs
Experts en ultra-trail (10 femmes & 10 hommes)	110 km	Fatigue périphérique ♀	Post	(Temesi et al., 2015)
Coureurs récréatifs réguliers (>50 km /semaine) (8 femmes & 8 hommes)	20 km (2h) (67% VO ₂ max)	CMV extension genou ♀ Economie de course ♀	Post	(Glace et al., 1998)
Coureurs récréatifs (8 femmes & 10 hommes)	20 km (sans pente) 	CMV extension genou ♀♂	Post	(Boccia et al., 2018)
Sportifs récréatifs (9 femmes & 9 hommes)	20 min (16% descente & 70% VO ₂ max) 	Libération protéines musc. ♀♂	6 h & 24 h	(Sorichter et al., 2001)
Sédentaires (15 femmes & 6 hommes)	20 min (10% descente à 9 km/h) 	Activité CK normale après 48h femmes vs. 72h hommes Inverse pour les DOMS ♀♂	Post, 24 h, 48 h et 72h	(Oosthuyse et Bosh., 2017)
Coureurs récréatifs (28 femmes & 28 hommes)	1) Test de course Navette 2) Course en montée et descente d'escaliers (5 min) 3) Séries de sauts sur un plot (5*1 min avec 30 s repos)	↘ Flexion dorsale ♀ ↘ Flexion plantaire ♂	Post	(Bazuelo-Ruiz et al., 2018)
Experts en trail (18 femmes & 18 hommes)	169 km (N=17) 169 km en 4* ~40 km/j (N=14)	↘ CMV extension genou ♀ Fatigue périphérique fléch. plant. ♀ ↗ Coût énergétique course ♀♂	Post	(Besson et al., 2021)
Coureurs experts sur longues distances (25 femmes & 42 hommes)	Trail court (< 60 km ; N=23) Trail long (> 100 km ; N=26)	↗ Activité CK & protéine C réactive ♀♂ ↗ Vitesse onde de cisaillement ♀♂ (triceps surae & tendon patellaire) ↗ Activité CK & protéine C réactive ♀♂ ↘ Vitesse onde de cisaillement ♀♂ (triceps surae)	Post Post	(Fouré et al., 2022)

2.5.2. Récupération fonctionnelle évaluée en conditions de tests dynamiques : richesse des ajustements neuromusculaires

Il y a un intérêt évident de la combinaison des différentes techniques d'électrostimulation utilisées en isométrique pour caractériser l'origine centrale versus périphérique de la fatigue engendrée par un exercice de course à pied (pour revue voir, Millet et al., 2012 ; Pionier et al., 2018). En revanche, les tests dynamiques (tant maximaux que sous-maximaux) ont été suggérés

comme plus pertinents pour mesurer les ajustements et compensations neuromusculaires susceptibles d'intervenir en phase de récupération. Ceci constitue l'un des objectifs majeurs de ce travail de thèse. Ceux de type CED devraient révéler la richesse des ajustements neuromusculaires et des compensations inter-musculaires propres à la locomotion (Chen *et al.*, 2007 ; Nicol et Komi, 2010). A la suite d'un marathon, Nicol *et al.* (1991c, 1991d) ont ainsi rapporté des baisses de 9 à 16 % en moyenne dans des test maximaux de type CED avec impact au sol (5 rebonds maximaux, drop-jump et sprint) voire aucune en CED sans impact (saut avec contre-mouvement) alors que les baisses de CMV et d'endurance isométrique des muscles extenseurs du genou étaient en moyenne de 26 et 39%, respectivement (**Figure 34**). Après un ultratrail, Koral *et al.* (2021) ont également rapporté une baisse de CMV deux à trois fois supérieure à la baisse de force lors d'un sprint sur cycloergomètre. Ainsi, l'évaluation des déficits neuromusculaires par des tâches isométriques n'est pas interchangeable avec l'évaluation par des tâches dynamiques (Krüger *et al.*, 2019). De plus, une tâche isométrique ne reflète pas la réalité de la plupart des activités physiques (Place et Millet, 2020).

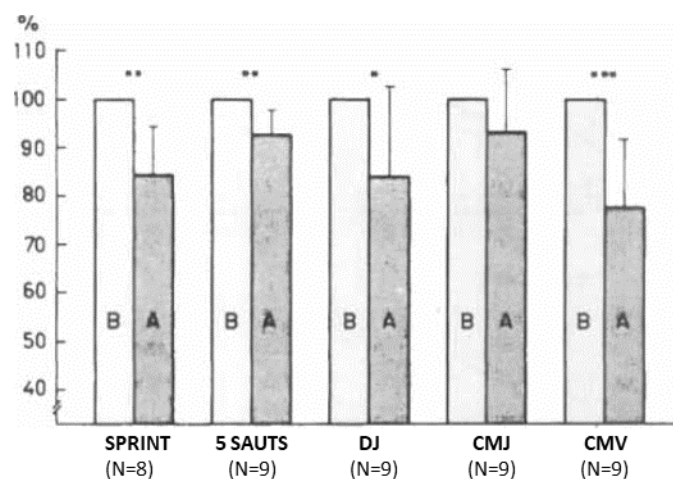


Figure 34. Changements relatifs pré-post marathon de quatre performances maximales de type CED (Sprint : Sprint sur 30 m ; 5 sauts : série de 5 sauts. DJ : drop jump depuis une hauteur de 50 cm ; CMJ : saut avec contre-mouvement. CMV : contraction maximale volontaire des muscles extenseurs du genou. *P<0,05 ; **P<0,01 ***P<0,001 comparé aux valeurs pré-marathon (*Adapté de Nicol et al., 1991b*).

La complexité de la quantification de la fatigue neuromusculaire dans des tâches dynamiques réside en partie dans leur diversité, que ce soit en termes d'intensité, de type de contraction, du niveau de charge et de la vitesse associés au mouvement testé, et des coordinations impliquées. Ainsi, de nombreux travaux ont démontré l'intérêt des tests de type CED pour révéler la richesse des ajustements et des adaptations de la commande nerveuse à la fatigue (Nicol and Komi, 2010). La flexibilité de ces ajustements est en partie attribuée aux compensations intermusculaires, à l'intégration d'informations sensorimotrices relatives à l'état

de fatigue des muscles (feedbacks internes) et aux contraintes de la tâche (feedbacks externes) via les différentes afférences.

En l'absence de fatigue, les muscles sont capables de « tolérer l'impact », c'est-à-dire de lui résister et de l'utiliser de façon optimale pour effectuer une performance de CED économique (à vitesse sous-maximale) ou efficace (à vitesse maximale). Bien que les réponses à la fatigue soient hautement individuelles, Gollhofer et al. (1987b) ont observé durant une tâche de rebonds jusqu'à épuisement une augmentation graduelle du pic d'impact, suivie d'une perte de tolérance à l'impact (baisse rapide de la force post impact). Cela conduisait à une détérioration du CED reflétée par une augmentation progressive de la durée du contact au sol. De manière intéressante, ces ajustements ont également été observés au cours d'un marathon (tous les 5 km) et à la fin de celui-ci (Nicol et al., 1991b, 1991c).

Concernant les ajustements neuromusculaires observés avec la fatigue, ils évoluent clairement différemment selon le niveau de fatigue et l'intensité de la tâche. Bien que les tests maximaux permettent d'identifier de façon claire les effets de la fatigue, les tests sous-maximaux semblent plus adaptés pour révéler la diversité des ajustements. En effet, si les tests maximaux de type CED, tels que le drop-jump, révèlent généralement une inhibition de la plupart des muscles extenseurs sur l'ensemble du saut (e.g., Avela *et al.*, 1999), les tests sous-maximaux présentent des ajustements qui varient selon la phase du CED (préactivation, freinage, poussée) et le muscle considéré (Nicol et Komi, 2010). En condition de course ou de rebonds sous-maximaux, un certain nombre d'études ont rapporté une baisse ou un maintien de la préactivation lors de la comparaison pré-post effort. Notons toutefois, qu'en l'absence de toute fatigue, la préactivation est fréquemment plus élevée au tout début d'une tâche de CED qu'après quelques séries de rebonds, et cela malgré une séance préliminaire de familiarisation (Horita, 2000 ; Morio *et al.*, 2011). Ainsi, la fatigue s'accompagne davantage d'une augmentation de la préactivation, ce qui peut conduire à des pics d'impacts plus élevés en raison de la raideur accrue du complexe musculo-tendineux (Komi et Gollhofer 1997; Gollhofer et al., 1987a, 1987b). En ce sens, un test de course à vitesse moyenne a révélé deux jours après un exercice épuisant de type CED une préactivation accrue du quadriceps, suivie d'une moindre flexion du genou et d'une raideur accrue du membre inférieur en freinage. Cette stratégie, qui viserait à protéger le quadriceps tout en limitant l'amplification des courbatures à chaque impact au sol, s'accompagne néanmoins d'un accroissement des chocs subis par le membre inférieur, ce que confirmait une activité musculaire inchangée du triceps sural. En phase de freinage et de poussée, Horita, (2000) ont observé au cours d'un effort épuisant de rebonds sur ergomètre de type sledge une réduction de l'activité des fléchisseurs plantaires à l'opposé d'une augmentation

des extenseurs du genou (**Figure 35**). La baisse de force en phase de freinage (possiblement associée à une atténuation de l'activité réflexe myotatique) est un indicateur important de la réduction de la tolérance à l'impact (Nicol *et al.*, 2006). Généralement, une augmentation du ratio EMG/force est observée dans la phase de poussée. Cela semble en effet confirmer la perte d'accumulation d'énergie élastique dans la phase de freinage (dû à l'impact non toléré), nécessitant une activation accrue en phase de poussée pour compenser cette perte (Nicol et Komi, 2010). Si l'augmentation de l'activité musculaire en phase de poussée est nécessaire pour maintenir une performance sous-maximale de type CED, elle conduit paradoxalement à une progression plus rapide de la fatigue, on parle de cercle vicieux (**Figure 36**) (Nicol et Komi, 2010). **Ce bilan souligne combien la littérature manque d'études quantifiant les ajustements neuromusculaires dans une tâche de CED après une épreuve de course à pied, notamment en phase retardée de la récupération, que ce soit pour les hommes comme les femmes.**

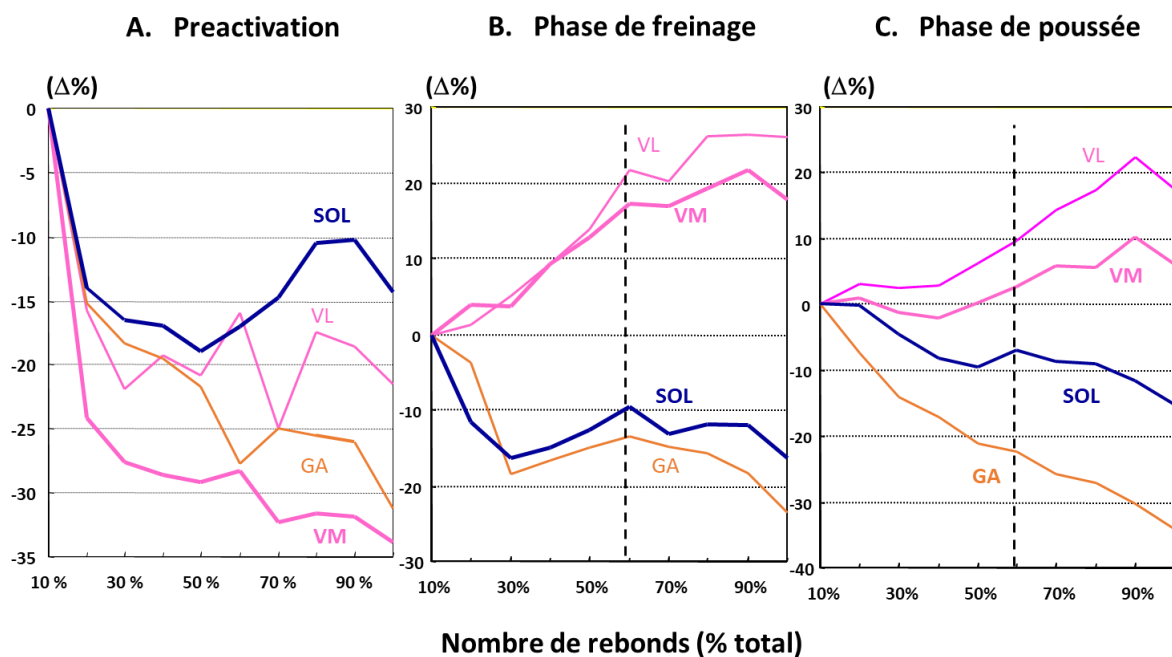


Figure 35. Changements relatifs de l'activité musculaire de quatre des principaux muscles extenseurs du genou (VM : *vastus medialis* ; VL : *vastus lateralis*) et de la cheville (SOL : *soleus* ; GA : *gastrocnemii*) durant une tâche de rebonds conduite jusqu'à épuisement (*Adapté de Horita, 2000*).

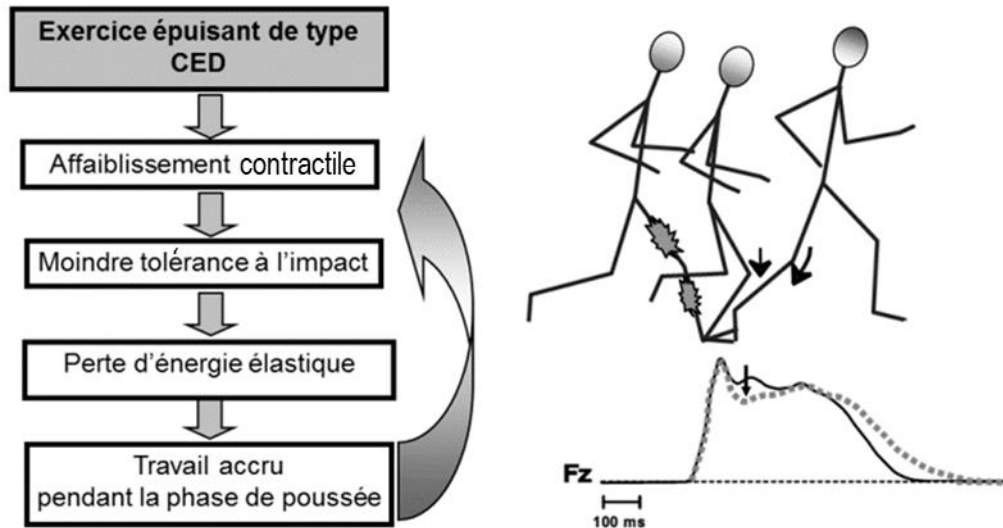


Figure 36. Séquence des perturbations associées à une course d'endurance épuisante. F_z : force verticale de réaction du sol avant (trait plein) et après (pointillés) la course (*Adapté de Nicol and Komi, 2010*).

D'autres études se sont focalisées sur des tâches polyarticulaires purement concentriques, telles qu'un squat-jump ou des poussées balistiques des extenseurs du membre inférieur. Ces tâches ne comprenant pas d'impact, elles ne montrent généralement pas de baisses avec la fatigue, et même plutôt des améliorations associées à des modifications du patron d'activation (Vuorimaa *et al.*, 2006). Néanmoins, au regard de la diversité des contraintes d'un mouvement selon le niveau de la charge et la vitesse de ce dernier, la quantification du profil force-vitesse qui nécessite des efforts sous diverses résistances semble être une approche particulièrement intéressante pour appréhender l'influence de la fatigue sur la capacité des muscles à produire de la force, vitesse et puissance durant des tâches balistiques pluri-articulaires (García-Ramos *et al.*, 2018 ; Hughes *et al.*, 2019 ; Jovanović et Flanagan, 2014).

De façon intéressante, les relations force-vitesse et puissance vitesse (**Figure 37**) rendent compte des capacités mécaniques maximales des membres inférieurs à générer un effort explosif (Samozino *et al.*, 2012). Ces relations englobent toutes les capacités du système neuromusculaire : des propriétés mécaniques et intrinsèques des muscles impliqués aux mécanismes nerveux sous-jacents (par exemple, le recrutement spatial et temporel des unités motrices) ainsi que les caractéristiques morphologiques des segments impliqués. Ces relations peuvent être décrites par trois paramètres : la force maximale théorique lorsque la vitesse est nulle (notée F_0), la vitesse maximale théorique lorsque la force est nulle (notée V_0) et enfin la puissance maximale théorique (notée P_{max}) calculée comme suit :

$$P_{max} = \frac{V_0 F_0}{4}$$

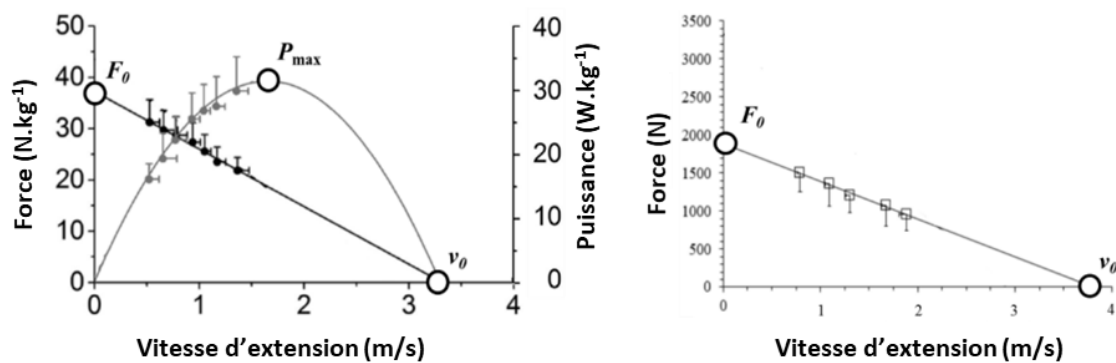


Figure 37. Relation force-vitesse obtenue en squat jump (panel de gauche) et en squat horizontal (panel de droite) (Adapté de Giroux *et al.*, 2016 et de Janićijević *et al.*, 2018).

Bien que la forme de la relation - linéaire, hyperbolique ou encore double-hyperbolique - soit encore discutée (Alcazar *et al.*, 2019), une récente étude ayant exploré une amplitude conséquente de la relation (8.3-76.6% V_0 and 26.6-96% F_0) dans une tâche acyclique d'extension des membres inférieurs, a trouvé que le modèle linéaire avait 99-100% de chance d'être le meilleur modèle (Rivière *et al.*, 2021). De manière intéressante, pour une tâche acyclique et concentrique des membres supérieurs, García-Ramos *et al.* (2018) ont observé que le modèle restait linéaire en état de fatigue tout en révélant des baisses potentiellement différentes de force et de vitesse. Ainsi, dissocier les deux qualités de force et de vitesse (bien qu'étroitement liées) semble pertinent. La meilleure performance de tous les temps en sprint sur 100 mètres (réalisée en 2009) en est d'ailleurs un exemple : Usain Bolt n'était pas le sprinteur qui développait la force maximale la plus élevée, il atteignait la vitesse la plus élevée, notamment grâce à sa capacité à produire encore de la force à des vitesses très élevées lui permettant d'accélérer au-delà de 60 mètres.

Une grande partie de la littérature concernant le profil force-vitesse en état de fatigue s'est focalisée sur des tâches de sprints répétés en course à pied. Ainsi, suite à un protocole de fatigue incluant 4 séries de 5 sprints de 6 s (24 s de repos passif entre les sprints, 3 min entre les séries), Morin *et al.* (2011) ont rapporté une diminution d'environ 16 % de la performance. Celle-ci résultait certes d'une baisse de la production de force totale durant la phase d'accélération mais davantage d'une altération de l'habileté technique à appliquer une force efficace (i.e. dans l'axe horizontal) à des vitesses importantes. Ces observations ont été confirmées par d'autres études notamment chez des rugbyemen (Jiménez-Reyes *et al.*, 2019). Ces résultats soulignent ainsi l'intérêt d'un test à différentes vitesses pour révéler des changements fonctionnels dans la

performance. Toutefois, à notre connaissance, seule l'étude de Koral et al. (2021) a évalué le profil force-vitesse des membres inférieurs après une épreuve de course à pied. Ils ont rapporté des baisses de 11 % de la F_0 et de 3 % de la V_0 durant un sprint sur cycloergomètre.

Bien que différent du profil force-vitesse, la vitesse de montée en force témoigne de la capacité de force explosive (Maffiuletti *et al.*, 2016). Komi et Viitasalo, (1977) ont ainsi étudié l'effet d'un effort concentrique, excentrique ou de type CED sur la vitesse de montée en force post-effort et en phase de récupération retardée (**Figure 38**). La vitesse de montée en force était diminuée suite aux efforts de type excentrique et CED jusqu'à 2 jours post-effort alors qu'aucune baisse retardée n'était observée suite à l'effort concentrique. **L'influence du sexe sur le profil force-vitesse en état de fatigue est néanmoins totalement absente de la littérature.**

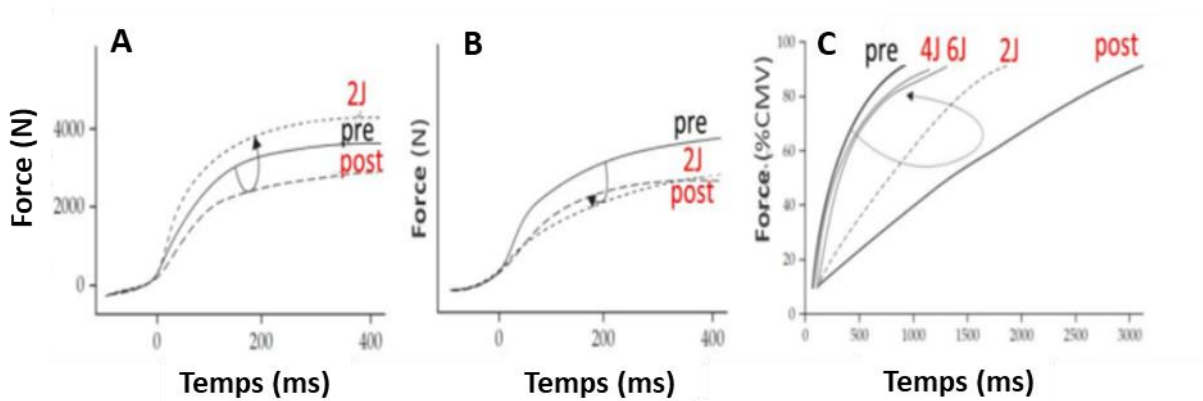


Figure 38. Influence de la fatigue de type concentrique (A), excentrique (B) et de type CED (C) sur la vitesse de montée en force en condition de test isométrique des muscles extenseurs du genou (*Adapté de Komi et Viitasalo, 1977 et de Nicol et Komi, 2010*).

Synthèse :

Bien que les mécanismes des dommages musculaires aient fait l'objet de nombreuses études depuis les années 90, il existe encore de nombreux points à clarifier, notamment en raison de leur aspect multifactoriel et de la multiplicité autant que des limites des méthodes utilisées pour les quantifier. Dû au caractère invasif des premières méthodes de quantification des dommages musculaires, les chercheurs ont conduit leurs expériences majoritairement sur des modèles animaux ou in vitro. Pourtant, le modèle humain diffère du modèle animal tant au niveau musculaire qu'au niveau des interactions entre les molécules de l'inflammation. Le développement des récentes techniques d'imagerie médicale devrait permettre, grâce à leur précision et à leur caractère non-invasif, de mieux appréhender l'ampleur des dommages et leur évolution au cours de la phase de récupération.

La majorité des études ayant analysé les conséquences fonctionnelles d'épreuves de course à pied les ont quantifiées en condition de test isométrique maximal (CMV), test qui diffère nettement des mouvements polyarticulaires et polymusculaires et du fonctionnement de type CED propres à la locomotion. Bien qu'utiles pour analyser l'étiologie périphérique ou centrale de la fatigue, le test de CMV monoarticulaire surestimerait la fatigue en limitant les compensations inter-musculaires. Parmi les tâches dynamiques, celles de type CED semblent plus pertinentes, notamment lorsqu'elles sont réalisées à des intensités différentes (maximales et sous-maximales), pour appréhender la richesse des ajustements neuromusculaires. De plus, la majorité des études s'étant concentrée sur la phase aiguë de la récupération, la littérature manque de données sur la phase retardée, et ce tant pour les hommes que pour les femmes. Ces dernières pourraient, en outre, présenter des stratégies différentes en raison de leurs caractéristiques physiologiques et biomécaniques en course à pied et du potentiel effet protecteur des oestrogènes.

A ce stade, les possibles liens entre l'ampleur et l'évolution des dommages/inflammation et les pertes fonctionnelles dans les jours qui suivent un exercice de course à pied restent insuffisamment décrits dans la littérature. Le même constat s'applique aux études sur l'influence du sexe alors que les femmes pourraient prétendre à une meilleure résistance structurale par rapport à ces dommages.

3. Les mécanismes sous-jacents de l'influence du sexe sur la fatigue et la récupération

Les connaissances des différences entre les hommes et les femmes en termes de fatigabilité et de récupération ont considérablement augmenté ces 20 dernières années mais elles restent insuffisantes. Une grande partie de ces connaissances nous provient des travaux de la **Professeuse Sandra Hunter** de l'université de Marquette (Etats-Unis).

De nombreuses études ont montré que les femmes sont moins fatigables que les hommes lors de **contractions isométriques** maintenues ou intermittentes quand elles sont réalisées à une même intensité relative (pourcentage de force maximale) (Hunter, 2014 ; Hunter *et al.*, 2009). Une des raisons de cette différence pourrait être d'ordre morphologique. En effet, les femmes présentent une moindre masse musculaire avec une surface relativement accrue de fibres de type I dans les muscles mixtes et donc dans ceux impliqués en locomotion (Esbjörnsson-Liljedahl *et al.*, 1999 ; Porter *et al.*, 2002 ; Roepstorff *et al.*, 2006 ; Simoneau et Bouchard, 1989 ; Staron *et al.*, 2000). Chez les hommes, la surface des fibres II, fibres connues pour être plus fatigables (Schiaffino et Reggiani, 2011), est au contraire majoritaire (Porter *et al.*, 2002 ; Roepstorff *et al.*, 2006 ; Simoneau *et al.*, 1985 ; Staron *et al.*, 2000). Cette différence morphologique de masse musculaire est notamment due aux spécificités des hormones sexuelles mais également à l'expression de certains gènes qui sont spécifiques au sexe (Liu *et al.*, 2010 ; Maher *et al.*, 2009 ; Roth *et al.*, 2002 ; Welle *et al.*, 2008). La moindre masse musculaire qui est due à un diamètre plus faible des fibres musculaires et non à un nombre de fibres inférieur (Miller *et al.*, 1993) permettrait également une meilleure perfusion musculaire grâce à une moindre compression mécanique vasculaire (Hunter et Enoka, 2001). Cette meilleure perfusion musculaire permettrait aux femmes de limiter l'accumulation de métabolites et l'altération de la fonction contractile qui en découle (Clark *et al.*, 2005 ; Russ et Kent-Braun, 2003) ainsi que la sensibilisation des afférences III et IV qui peuvent inhiber la commande motrice (Gandevia *et al.*, 1996). Chez les femmes, la meilleure perfusion musculaire est également attribuée à une meilleure vasodilatation. Celle-ci est notamment attribuée à une atténuation du métaboréflexe (Ettinger *et al.*, 1996 ; Hogarth *et al.*, 2007 ; Parker *et al.*, 2007) et à une densité accrue de capillaires, par exemple dans le *vastus lateralis* (Roepstorff *et al.*, 2006). Aucune différence n'est rapportée pour d'autres muscles comme le *tibialis anterior* (Porter *et al.*, 2002). La différence de métaboréflexe entre les hommes et les femmes pourrait provenir de différences dans l'activité du nerf sympathique musculaire (Hogarth *et al.*, 2007 ;

Ng *et al.*, 1993) ou dans la densité de récepteurs adrénergiques β_2 , qui médient la vasodilatation et sont davantage présents au niveau des fibres de type I (Roatta et Farina, 2010). De manière intéressante, les différences de fatigabilité en phase aiguë entre les hommes et les femmes à la suite de contractions isométriques pourraient être muscle-dépendant (Hunter, 2014). Également, les différences semblent moins marquées lorsque les contractions sont réalisées à intensité maximale (Avin *et al.*, 2010 ; Hunter et Enoka, 2001 ; Maughan *et al.*, 1986), soulignant ainsi l'importance de la perfusion musculaire plus élevée chez les femmes dans des tâches sous-maximales. De plus, lorsque les groupes d'hommes et de femmes ont été équilibrés en termes de force maximale, aucune différence n'a été observée lors d'une tâche de maintien d'une force sous maximale des fléchisseurs du coude en isométrique (Hunter *et al.*, 2004a). En revanche, lorsque la tâche était réalisée de façon intermittente, les femmes tenaient trois fois plus longtemps que les hommes, indiquant que la force maximale n'est pas le seul paramètre pouvant expliquer les différences liées au sexe (Hunter *et al.*, 2004b).

L'influence du sexe sur la fatigabilité après des tâches **dynamiques concentriques** semble beaucoup moins claire qu'en isométrique. Clark et al. (2003) ont observé un arrêt de l'exercice plus précoce chez les hommes pour une tâche isométrique maintenue à 50% de la force maximale des extenseurs du dos alors qu'aucune différence n'était observée lorsque la tâche consistait à réaliser des actions concentriques de ces mêmes muscles à cette intensité. Similairement, aucune influence du sexe n'était observée lors de répétitions concentriques (à 20% de la force maximale isométrique) des extenseurs du genou et des fléchisseurs du coude lorsque la vitesse et la puissance relative étaient analysées (Senefeld *et al.*, 2013). En revanche, les hommes montraient un déclin supérieur de la force maximale isométrique à la fin des répétitions, soulignant ainsi l'influence de la tâche sur la quantification de la fatigue.

Comme spécifié précédemment, l'influence du sexe sur la fatigue après des efforts dits **excentriques** n'est pas encore bien comprise à ce jour. Ainsi, après des répétitions d'actions excentriques des membres supérieurs, certaines études ont montré une baisse de force supérieure chez les femmes (Sayers et Clarkson, 2001 ; Sewright *et al.*, 2008) alors que d'autres n'ont pas observé de différence liée au sexe (Hubal *et al.*, 2008 ; Hubal et Clarkson, 2009 ; Power *et al.*, 2010 ; Rinard *et al.*, 2000). Concernant la récupération, certains auteurs ont observé une récupération plus rapide chez les femmes de la force maximale volontaire (Sayers et Clarkson, 2001) alors que l'inverse a été rapporté en termes de puissance et de montée en force après 150 répétitions excentriques à 60°/s des fléchisseurs dorsaux de la cheville (Power *et al.*, 2013).

D'autres études se sont focalisées sur la fatigue immédiate suite à des **répétitions de sprints en course à pied et sur vélo**. Dans la majorité des cas, les femmes présentent un moindre déficit de la puissance mais la différence observée est étroitement liée aux écarts initiaux de puissance entre hommes et femmes (Billaut et Bishop, 2012 ; Laurent *et al.*, 2010). Comme précédemment observé en isométrique, aucune différence n'est rapportée lorsque les deux groupes présentaient une puissance similaire (Smith et Billaut, 2012).

Les femmes se caractérisent également par un métabolisme davantage tourné sur l'oxydation des lipides et l'épargne du glycogène à une intensité donnée d'exercice (Boisseau *et al.*, 2009 ; Tarnopolsky *et al.*, 1990). Cette différence, notamment liée aux effets des estrogènes endogènes (17-estrogène, E2) (Carter *et al.*, 2001 ; Maher *et al.*, 2010 ; Tarnopolsky, 2008), pourrait permettre aux femmes de retarder la fatigue liée à la déplétion du glycogène lors d'épreuves de course à pied.

Il convient toutefois de mentionner l'influence potentielle du cycle menstruel sur le métabolisme des femmes. D'un point de vue macro, le cycle se découpe en trois phases (**Figure 39**) : i) la phase folliculaire qui débute par les menstruations et qui est marquée par un taux faible d'oestrogènes et de progestérones ; ii) la phase d'ovulation marquée par un pic d'estrogènes alors que le taux de progestérone reste bas ; iii) la phase lutéale où les taux de progestérone et d'oestrogènes, le taux de progestérone est supérieur à celui des oestrogènes. Toutefois, si certaines études ont observé une oxydation des lipides plus importante dans la phase lutéale lors d'exercices de course à pied entre 30 et 60% de $\dot{V}O_2\text{max}$ (Hackney *et al.*, 1994, 2000), d'autres n'ont pas rapporté de différence, que ce soit lors d'une course de 90 min à 60% de $\dot{V}O_2\text{max}$ (Kanaley *et al.*, 1992) ou sur le temps de maintien d'une tâche de serrage en isométrique (Fridén *et al.* 2003). Ces divergences pourraient provenir du ratio estrogènes/progestérone (Isacco et Boisseau, 2017) qui doit être suffisamment élevé pour conduire à des changements métaboliques au sein du cycle menstruel (D'Eon *et al.*, 2002). Néanmoins, s'il existe bien un effet du cycle menstruel, celui-ci reste très faible lorsque comparé aux effets du sexe (Casazza *et al.*, 2002, 2004 ; Devries *et al.*, 2006 ; Suh *et al.*, 2003). En environnement chaud et humide, il conviendrait de le prendre en compte puisque qu'un temps réduit jusqu'à épuisement sur cycloergomètre à 60% de $\dot{V}O_2\text{max}$ et une perception d'effort plus élevée ont été rapportés chez des femmes en phase lutéale comparé à des femmes en phase folliculaire (Janse DE Jonge *et al.*, 2012). Aucune différence n'était cependant observée lorsque l'exercice était réalisé en environnement tempéré.

Le type de contraception orale, qui peut être monophasique, biphasique ou encore triphasique, constitue une source d'influence additionnelle (Isacco *et al.*, 2012 ; Redman *et al.*,

2005). L'activité des estrogènes est en effet régulée par deux récepteurs ($ER\alpha$ et $ER\beta$) qui ont des effets antagonistes. $ER\alpha$ favorise l'oxydation des graisses et la sensibilité à l'insuline, $ER\beta$ favorise la lipogénèse et la résistance à l'insuline (Oosthuyse et Bosch, 2012). Alors que les oestrogènes naturels (17β -estradiol) ont une affinité égale pour les deux récepteurs, les oestrogènes de synthèse (éthynyl-estradiol) ont deux fois plus d'affinité pour $ER\alpha$ (Trémollières, 2012), ce qui devrait conduire à une lipolyse supérieure. Néanmoins, la littérature manque d'études sur le sujet et un manque de consensus est observé (Bemben *et al.*, 1992 ; Suh *et al.*, 2003).

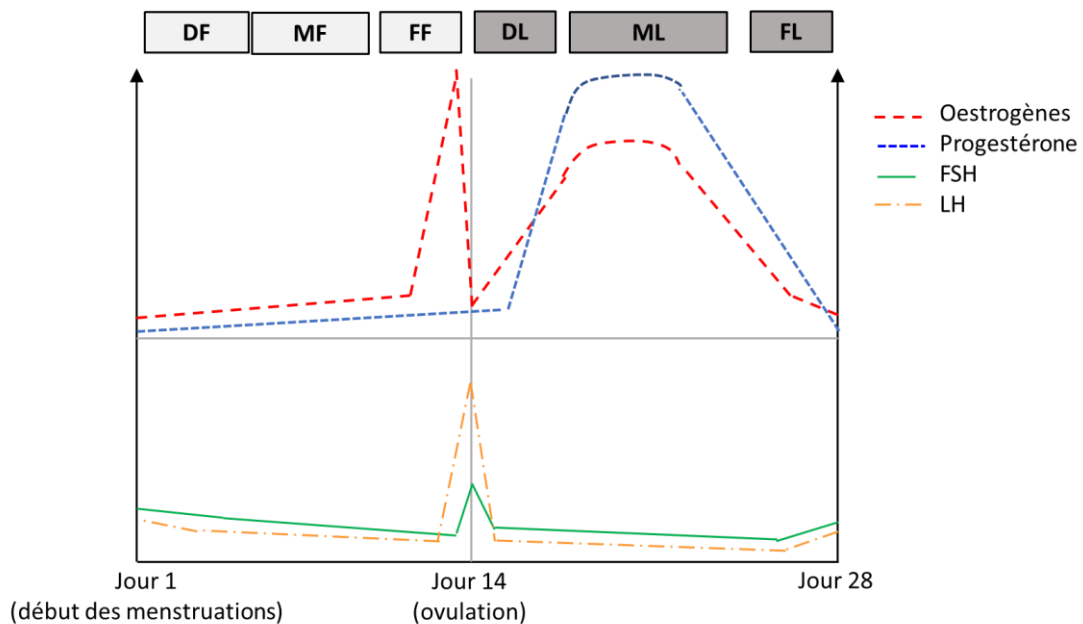


Fig. 39. Représentation du changement des hormones sexuelles de femmes en fonction des phases du cycle menstruel (Adapté de Oosthuyse et Bosch, 2010).

L'hypothèse d'une meilleure résistance à la fatigue des femmes suite à des efforts excentriques provient principalement des effets directs et indirects des estrogènes (Enns et Tiidus, 2010) qui pourraient limiter les dommages musculaires et les réparer de manière plus rapide. En effet, les estrogènes sont catégorisés comme antioxydants, notamment en raison de leur squelette phénolique à 18 atomes de carbone et de leur similitude structurelle avec d'autres puissants anti-oxydants tels que la vitamine E. Les estrogènes sont considérés comme ayant la capacité de piéger les radicaux libres et de stimuler l'activité de certaines enzymes antioxydantes, limitant ainsi les dommages oxydatifs (Strehlow *et al.*, 2003 ; Subbiah *et al.*, 1993 ; Sugioka *et al.*, 1987). Au regard de leur similarité structurelle avec le cholestérol, les estrogènes pourraient avoir la faculté de s'insérer entre les deux couches de phospholipides membranaires et donc d'assurer un rôle de stabilisateur membranaire (Tiidus, 2005 ; Whiting

et al., 2000). Enfin, leurs trois types de récepteurs (ERa, ERb et ER) pourraient réguler un certain nombre de gènes et de molécules cibles (Enns *et al.*, 2008 ; Kendall et Eston, 2002 ; Patten *et al.*, 2004). Ces récepteurs leur permettraient de limiter l'activité des lysosomes intramusculaires, de limiter la réponse inflammatoire (en limitant l'infiltration des neutrophiles et macrophages) et enfin d'accélérer le processus de réparation musculaire par l'activation des cellules satellites (Enns et Tiidus, 2010).

Synthèse :

Bien que les femmes soient clairement rapportées dans la littérature pour présenter moins de fatigue en phase aiguë de récupération lorsqu'elles sont testées en condition isométrique, l'influence du sexe sur la fatigue testée en condition dynamique est moins bien établie. Cela s'explique tant par le faible nombre d'études que par la diversité des caractéristiques des tests utilisés (type d'action musculaire, vitesse, intensité). Néanmoins, de nombreux mécanismes schématisés sur la **Figure 40** (Hunter, 2016) tendent à suggérer une meilleure résistance à la fatigue chez les femmes, voire même un processus de récupération plus rapide en partie lié aux effets des estrogènes. L'ensemble de ce bilan souligne la nécessité d'accroître les connaissances dans ce domaine, notamment après des efforts excentriques et sur l'ensemble de la phase de récupération.

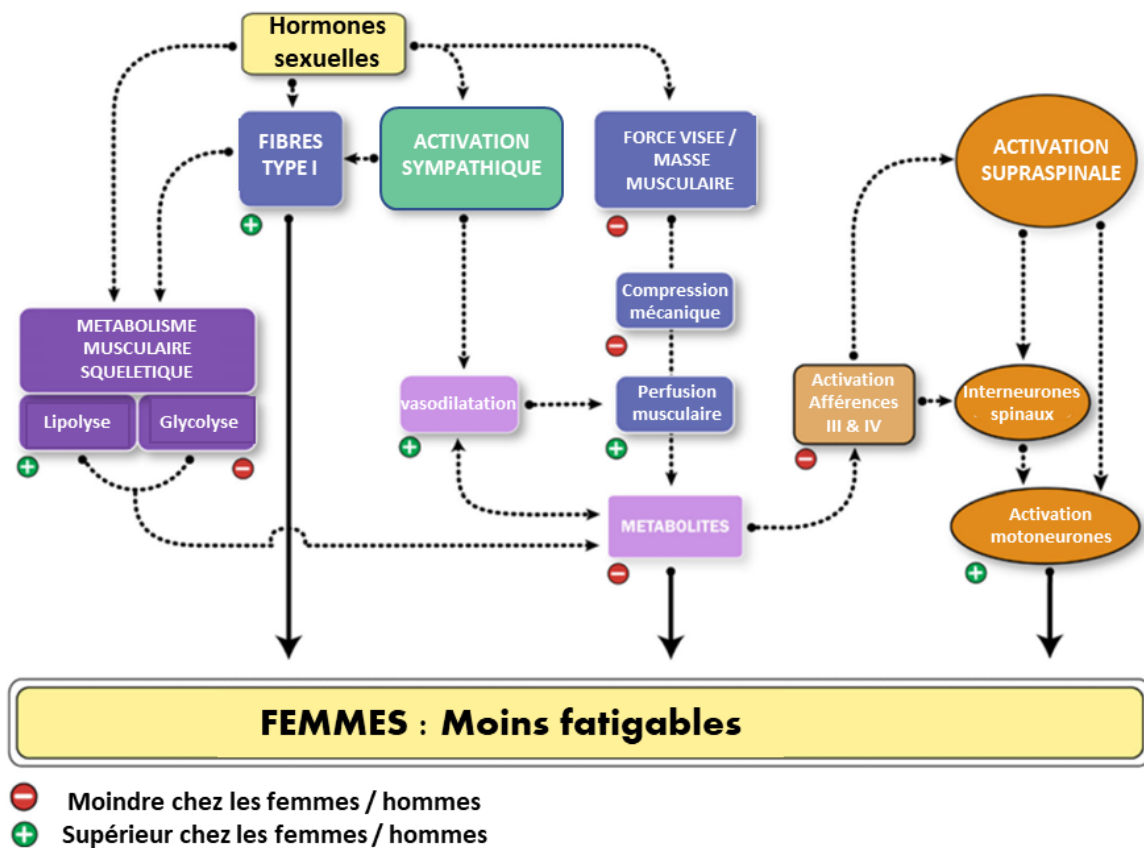


Figure 40. Mécanismes impliqués dans la différence de fatigabilité entre les sexes (Hunter, 2016)

4. Evaluation de la fatigue neuromusculaire : des muscles isolés aux synergies musculaires

L'histoire de la planète Terre (couvrant approximativement 4,5 milliards d'années) a révélé que seules certaines espèces ont adopté la bipédie comme moyen de locomotion. Leur bipédie est, entre autres, permise par une orientation pronograde du tronc, avec les hanches fléchies tout comme les quadrupèdes (Tamagawa *et al.*, 2020). Seuls les êtres humains ont adopté une locomotion bipède, dite « érigée », caractérisée par une orientation orthograde du tronc et des articulations étendues, on parle de position verticalisée. Ce mode de locomotion fait de l'être humain une espèce unique en termes de contrôle moteur. Il a même été suggéré que la taille importante de son cerveau et la capacité de langage puissent être liées à la bipédie érigée (Clark et Henneberg, 2017 ; Schultz, 1942 ; Xu *et al.*, 2018). La découverte de plusieurs fossiles indique que la bipédie a sans doute débuté il y a environ 6 millions d'années. Tamagawa *et al.* (2020) ont suggéré qu'elle résulterait de la vie arboricole de nos ancêtres, cette dernière favorisant le développement d'une morphologie propre à la bipédie. Par la suite, la variation de l'environnement (de la forêt aux prairies boisées) semble avoir conduit nos ancêtres primates à adopter la bipédie comme moyen principal de locomotion, notamment pour se protéger des prédateurs terrestres ou encore pour se nourrir. Au fil des générations, la colonne vertébrale de nos ancêtres s'est alignée, leurs épaules sont devenues moins larges et leurs bras plus courts. A l'inverse, leurs jambes sont devenues plus longues, leurs genoux se sont repositionnés sous le centre de masse et leurs articulations et muscles se sont renforcés pour soutenir la masse corporelle. Ces changements morphologiques ont ainsi permis l'adoption d'une bipédie permanente, l'une des trois caractéristiques du genre homo. Cette bipédie a notamment favorisé la marche mais surtout la course à pied, conduisant probablement à l'Homme d'aujourd'hui. Aujourd'hui, il nous semble aisé de courir, pour autant, cela nécessite un contrôle complexe, organisé en partie par notre système nerveux central.

La plupart des études qui ont quantifié la fatigue neuromusculaire par des tâches dynamiques se sont intéressées aux muscles de manière isolée, c'est-à-dire en quantifiant l'activité électromyographique de chaque muscle d'intérêt plutôt que les uns par rapport aux autres. Bien que cela permette de distinguer des réductions ou augmentations d'activité musculaire, ces méthodes ne permettent pas d'appréhender clairement la manière dont le mouvement s'organise, voire se réorganise en cas de fatigue. Un changement de patron musculaire est pourtant présenté comme un ajustement possible à une situation de fatigue (Enoka *et al.*, 2011 ; Enoka et Duchateau, 2008). En outre, quatre potentiels ajustements

neuromusculaires ont été décrits dans la littérature pour des tâches de maintien isométrique : une activité alternée entre les muscles synergiques pour maintenir la force de sortie (valable pour de faibles intensités de contraction : <5% de la force maximale volontaire) (Kouzaki *et al.*, 2002), la co-activation des muscles antagonistes pour stabiliser l'articulation impliquée (<60% de la force maximale volontaire) (Lévénéz *et al.*, 2005), l'activation de muscles controlatéraux (Todd *et al.*, 2003) pour accroître les compensations possibles mais induisant une variabilité accrue de l'activation. Une compensation entre muscles synergiques a aussi été observée en situation de fatigue dans des tâches de force maximale volontaire (Stutzig et Siebert, 2015).

Pour comprendre et quantifier les ajustements mis en place dans des tâches dynamiques, une théorie qui réside dans le concept des « synergies musculaires » s'est largement développée ces 20 dernières années. Cette théorie nous semble particulièrement utile à l'examen de la diversité potentielle des ajustements neuromusculaires selon les phases de la récupération structuro-fonctionnelle et selon le sexe.

4.1. Le concept des synergies musculaires

Dû à la redondance du système neuro-musculosquelettique, il existe de multiples façons d'accomplir une tâche pour atteindre un objectif donné (Lashley, 1933 ; Hebb, 1949 ; Bernstein, 1967). En effet, la somme des degrés de liberté à partir desquels un mouvement peut être produit excède le nombre minimal nécessaire à la réalisation de la tâche. Les degrés de liberté peuvent se définir comme le nombre minimal de coordonnées permettant de décrire un système et dans lesquelles le système peut varier de façon indépendante tout en respectant les contraintes géométriques (Saltzman, 1979). Nikolai Aleksandrovich Bernstein est le premier scientifique à avoir mis en lumière le problème des degrés de liberté dans son livre intitulé « *The coordination and regulation of movements* » (Bernshtein, 1967). Ainsi, l'enjeu pour l'être humain est de sélectionner un comportement moteur particulier parmi un ensemble de possibilités, tel qu'on peut le retrouver en course à pied. Des problèmes similaires peuvent être formulés au niveau neuromusculaire. Le corps humain possédant près de 600 muscles pour environ 244 degrés de liberté, on parle de redondance musculaire. Par exemple, l'articulation du coude est mobilisée par huit muscles pour seulement deux degrés de liberté en rotation (flexion/extension et pronation/supination ; Buchanan et al., 1996). Quels sont donc les niveaux de force et les instants auxquels ces derniers doivent être produits par chacun des muscles impliqués pour générer une certaine valeur de couple au niveau de l'articulation du coude ?

Pour répondre à cette complexité, une solution possible est la réduction du nombre de facteurs à contrôler, on parle de synergies motrices, lesquelles se situent à la base des mouvements. Synergie signifie agir ensemble. En se basant sur la pensée de Bernshtein, 1967, Lee a défini en 1984 (Lee, 1984) les synergies musculaires comme un groupe de muscles qui agissent ensemble pour produire un effet désiré. Celles-ci peuvent être décrites de manière temporelle et spatiale. Ces synergies pourraient en outre permettre d'avoir des mécanismes automatiques et de restreindre les ajustements lorsqu'il s'agit de réaliser un mouvement particulier sans connaissances spécifiques (Greene, 1975). Pour Massion (Massion, 1984), « la synergie serait le niveau bas d'organisation, nourrissant la stratégie en fournissant les forces musculaires appropriées. Ce niveau est flexible et adaptable aux contraintes de la tâche ». Ainsi, il existerait une stratégie élaborée à des niveaux élevés et des synergies situées à un niveau plus bas pour répondre à cette stratégie. Bien que Lee fut le premier à exposer clairement l'idée du concept des synergies musculaires, en soulignant déjà à l'époque que celles-ci devraient être analysées par des approches statistiques (Lee, 1984), c'est à Bizzi et al. (Bizzi et al., 1991) que l'on doit la première preuve de l'existence des synergies au niveau spinal. A partir de grenouilles décérébrées, ces auteurs ont stimulé différents sites de la moelle épinière tout en mesurant le champ de force isométrique associé, et ce à différentes angulations de cheville. A partir du champ de force, les auteurs calculaient le lieu où le segment de jambe serait à l'état d'équilibre si la jambe était libre de ses mouvements. Ils ont rapporté que les champs de force étaient qualitativement similaires pour une large variété de stimuli (obtenus en variant le temps du train de stimulus et sa fréquence) au niveau de la zone du neuropile latéral de la moelle épinière (correspondant à l'enchevêtrement de prolongements cytoplasmiques des cellules nerveuses et des cellules gliales). De manière intéressante, d'autres champs de force pouvaient être produits en cas de co-stimulation de deux sites spinaux dans la zone prémotrice de la partie lombaire de la moelle épinière (**Figure 41**). Le champ résultant correspondait alors à la sommation vectorielle des champs de force évoqués par la stimulation de chaque site séparément. **Cette linéarité suggère que le système nerveux central pourrait générer un large répertoire de comportements moteurs par la combinaison de quelques éléments discrets.**

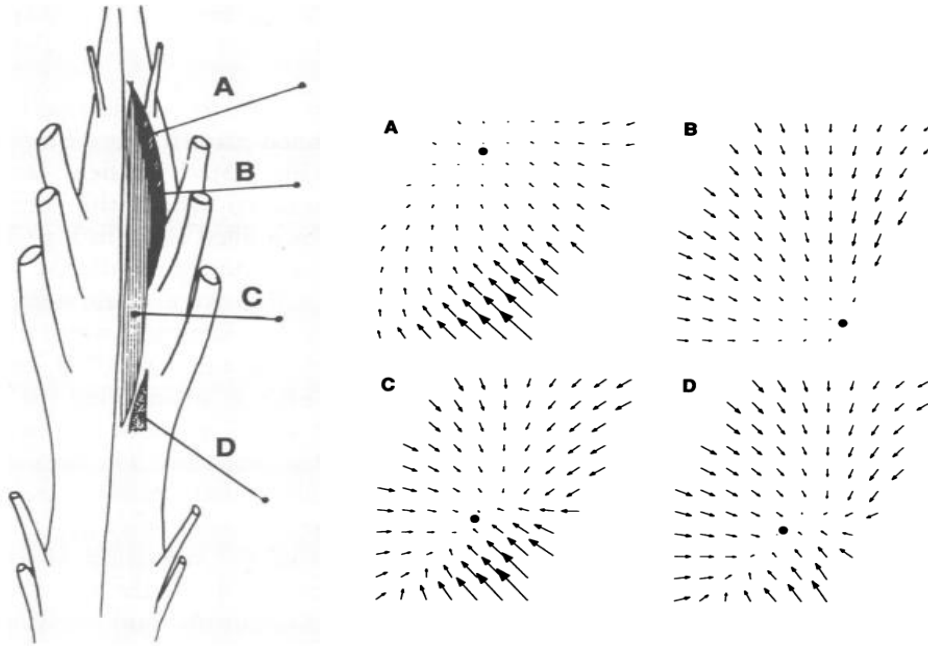


Figure 41. Combinaisons de multiples stimuli de la moelle épinière. (A) et (B) montrent les champs de force individuels induits par la stimulation de deux sites différents dans l'aire prémotrice de la partie lombaire de la moelle épinière. Le cercle noir sur le champ de force représente le lieu où la jambe serait à l'état d'équilibre si elle était libre de ses mouvements. L'équilibre de (A) est situé en flexion alors que celui de (B) est situé en extension. (C) représente le champ de force calculé par la somme vectorielle de (A) et (B). (D) représente le champ de force évoqué par une co-stimulation des sites de (A) et de (B) (Adapté de Bizzi *et al.*, 1991).

Ces résultats ont par la suite été répliqués chez le modèle animal de la grenouille (Giszter *et al.*, 1993 ; Mussa-Ivaldi *et al.*, 1994). Ce n'est qu'en 1999 que Tresch *et al.* (Tresch *et al.*, 1999) ont réussi à extraire les synergies musculaires à partir d'une approche numérique de factorisation matricielle basée sur la méthode des moindres carrés non-négatifs. Cette étude a mis en avant la combinaison linéaire de synergies musculaires du membre inférieur suite à des stimulations cutanées de grenouille décérébrées (Figure 42).

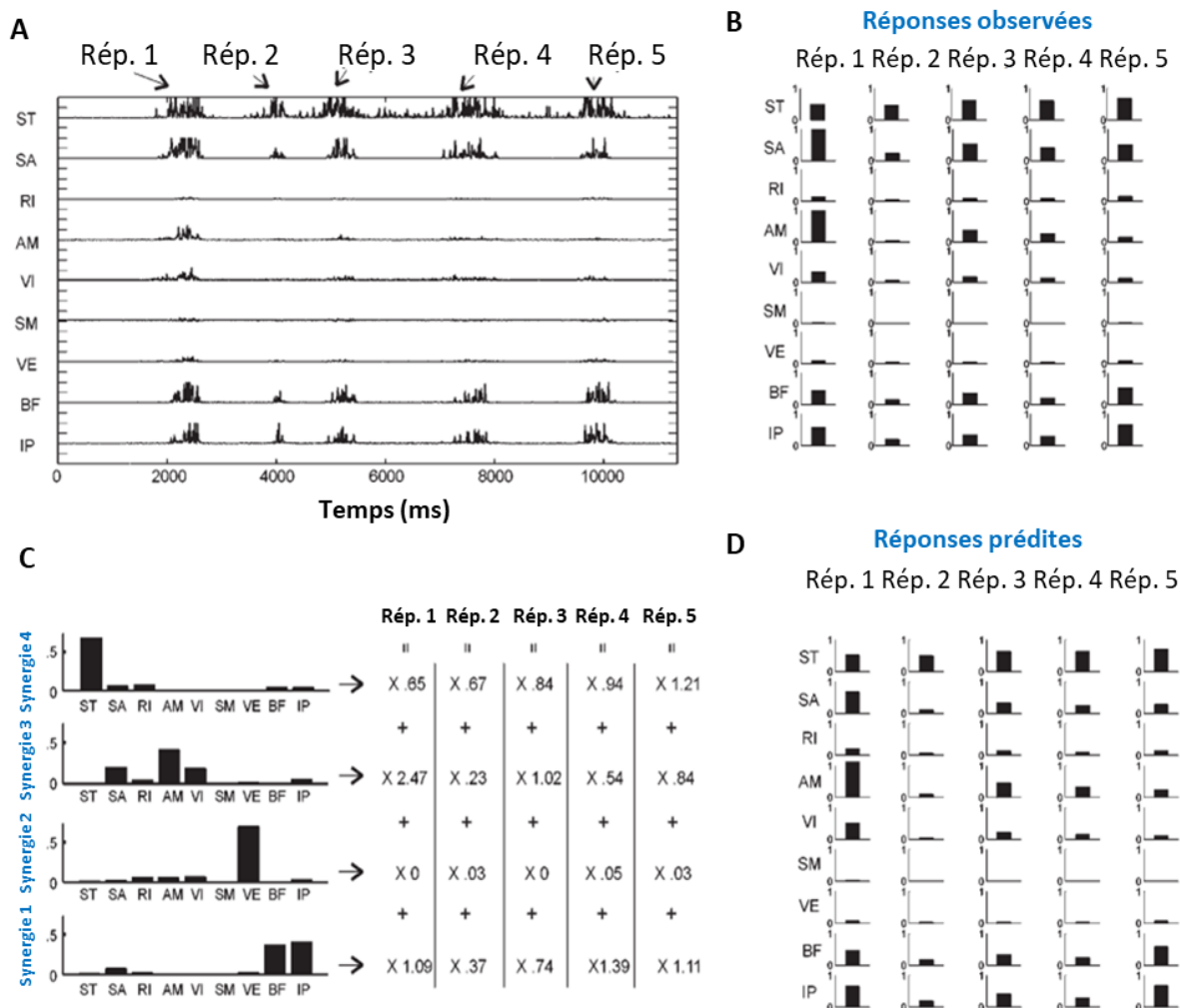


Figure 42. Exemples de patrons de covariations musculaires suite à des réponses évoquées par des stimulations cutanées. (A) Signaux EMG bruts de 5 réponses évoquées par des stimulations de la même région cutanée à l'aide d'une sonde manuelle. Le membre inférieur était fixé pour toutes les stimulations. (B) Activités EMG moyennées et normalisées pour chaque muscle enregistré (normalisation par l'activité maximale de chaque muscle sur l'ensemble des réponses évoquées et des sites de stimulation testés). Par conséquent, le patron musculaire vu en (A) est légèrement différent de celui de (B). (C) Les réponses évoquées pouvaient être expliquées par une combinaison linéaire de synergies musculaires qui étaient obtenues par une méthode de factorisation matricielle. Les coefficients obtenus à partir de l'algorithme sont multipliés par les synergies musculaires pour reconstruire le mouvement original (C). (D) La résultante de la reconstruction (Adapté de Tresch et al., 1999b).

La même année, Lee et Seung ont publié un nouvel algorithme dans la célèbre revue « Nature » nommé **factorisation matricielle non-négative (NMF ou NNMF)** pour extraire les parties d'un « objet » (Lee et Seung, 1999). Par son approche non-négative, cet algorithme constitue un outil particulièrement adapté à l'extraction des synergies. De nombreux auteurs vont par la suite utiliser cet algorithme pour appréhender le mouvement ; c'est le début d'une nouvelle ère qui s'est largement développée jusqu'à aujourd'hui.

Durant les deux dernières décennies, les études se sont notamment intéressées aux parties du système nerveux central impliquées dans les synergies musculaires. Celles-ci pourraient être structurées au niveau du bulbe rachidien et de la moelle épinière (Bizzi *et al.*, 2008 ; Bizzi et Cheung, 2013 ; Hart et Giszter, 2004 ; Roh *et al.*, 2011a ; Tresch *et al.*, 2002). En ce sens, Roh *et al.* (2011) ont montré que des comportements naturels, tels que marcher, sauter, nager ou encore donner des coups de pied, persistaient chez l'animal après des transections réalisées aux niveaux du mésencéphale ou de la médulla rostrale ventromédiale. En revanche, tous les comportements ne pouvaient plus être produits correctement lorsque la transection était plus caudale (au niveau de la jonction médullaire du tronc cérébral). Chez des patients atteints de lésions corticales suite à un accident vasculaire cérébral unilatéral, aucune différence n'a été observée entre les bras affectés et non affectés au regard des contributions musculaires des synergies lors de mouvements volontaires du membre supérieur, alors que la performance (quantifiée par l'amplitude et la vitesse du bras) était bien affectée (Cheung *et al.*, 2009). Ainsi, il a été suggéré que des commandes nerveuses descendantes modulent l'activation des synergies musculaires pour l'exécution correcte de différents comportements.

Dans le cadre de la locomotion, Gizzi *et al.* (2011) ont mis en avant une importante similarité de la temporalité des synergies entre des participants sains comparés à des patients ayant eu un accident vasculaire cérébral alors que les contributions musculaires associées à chaque synergie temporelle étaient remaniées. Ces résultats vont dans le même sens que la réduction de la dimensionalité (c'est-à-dire des contributions musculaires fusionnées) rapportée pour certains patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (Clark *et al.* 2010). La partie temporelle de la synergie est suggérée comme étant générée par un processus central vers les motoneurones, via un réseau pré moteur distribuant les contributions aux motoneurones en fonction de la tâche, des feedbacks issus des afférences et de l'information de la commande descendante (Rossignol *et al.*, 2006). Cette hypothèse est accréditée par des études ayant montré que l'instant d'activation des synergies, représenté par les primitives motrices, était bien synchronisé avec les événements du cycle locomoteur chez des populations saines (e.g., préactivation). En revanche, la synchronisation était altérée chez des populations présentant des voies cortico-spinales immatures (Dominici *et al.*, 2011) ou lésées (Janshen *et al.*, 2021). Ces commandes descendantes pourraient provenir majoritairement du cortex moteur primaire et plus précisément du tractus pyramidal. Bien que la locomotion résulte de l'action de plusieurs structures centrales, il est connu qu'une lésion du tractus pyramidal conduit à l'incapacité de marcher sur des surfaces instables (Liddell et Phillips, 1944). En outre, plusieurs études ont montré une augmentation de la fréquence de décharge et de la phase d'activité du tractus

pyramidal en condition de marche avec obstacles (Amos *et al.*, 1990 ; Beloozerova et Sirota, 1993 ; Drew, 1988, 1993 ; Drew *et al.*, 1996, 2002 ; Marple-Horvat *et al.*, 1993 ; Widajewicz *et al.*, 1994). Il a notamment été rapporté que les neurones du tractus pyramidal sont activés séquentiellement lors de la locomotion ou de mouvements d'atteinte, tout comme les groupes de muscles synergistes (Drew *et al.*, 2008 ; Morrow *et al.*, 2009 ; Yakovenko *et al.*, 2011). Ainsi, il est suggéré qu'une sous-population de neurones du tractus pyramidal exerce une action de régulation du timing, de l'intensité et de la durée de petits groupes de synergies musculaires qui agissent à des instants temporels différents pour une tâche donnée (Drew *et al.*, 2008a). En revanche, dû à l'instant d'activation du tractus pyramidal (juste avant ou pendant une modification de la locomotion, il a été suggéré que ceux-ci agissent davantage au cours de l'exécution du mouvement plutôt que dans la planification de celui-ci, un rôle qui serait plutôt décernée au cortex pariétal postérieur (Drew *et al.*, 2008a, 2008b). Drew *et al.* (2008b) ont donc suggéré le modèle suivant (**Figure 43**).

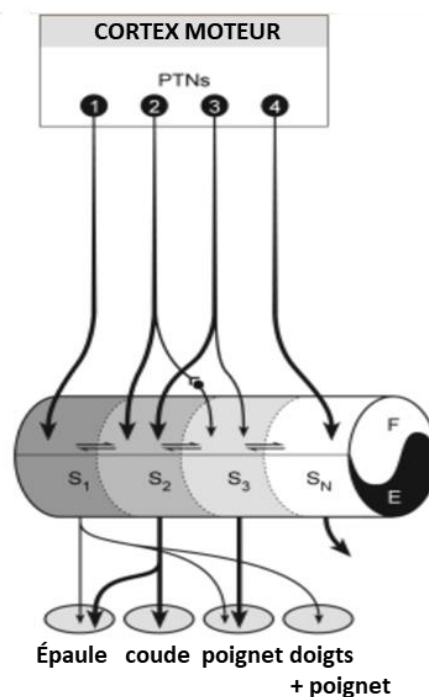


Figure 43. Schématisation de la conceptualisation des synergies musculaires. Une sous-population de neurones du tractus pyramidal agit via un réseau d'interneurons. Ces interneurons sont organisés sous une forme de modules (de la synergie 1 (S1) à « n » synergies) qui activent les muscles agissant au niveau de diverses articulations (*Adapté de Drew et al., 2008b*).

Enfin, bien que des avancées majeures aient été faites concernant la façon dont le cortex, le tronc cérébral et la moelle épinière coopèrent pour exécuter un mouvement en combinant des synergies musculaires, certains auteurs soulignent la nécessité d'apporter des clarifications additionnelles (Roh *et al.*, 2011 ; Rana *et al.*, 2015).

4.2. Méthodes d'extraction des synergies

Au cours des 20 dernières années, plusieurs modèles de synergies musculaires ont été proposés. On distingue *le modèle de modularité espace-temps* qui présente une combinaison linéaire de synergies spatiales et temporelles distinctes mais simultanées, combinées par des coefficients scalaires (Delis *et al.*, 2018), *le modèle qui varie au cours du temps* où l'on obtient une contribution musculaire à chaque instant pour chaque synergie (d'Avella *et al.*, 2003), et *le modèle spatial invariant au cours du temps* (Cheung *et al.*, 2020 ; Clark *et al.*, 2010). Ce dernier, qui est le plus utilisé aujourd'hui. Il permet d'extraire des activations temporelles dénommées « **primitives motrices** » qui sont associées à des contributions musculaires (dénommées « **modules moteurs** »).

Plusieurs algorithmes ont été proposés pour extraire les synergies musculaires. Le point commun de ces modèles est qu'ils peuvent tous s'écrire sous la forme :

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^N c_i \bar{w}_i + \vec{\epsilon} \quad (1)$$

Où \bar{x} est un vecteur qui contient les activités temporelles des muscles enregistrés, N est le nombre de synergies, c_i représente les primitives motrices (les coefficients temporels), \bar{w}_i représente les modules moteurs (vecteurs indépendants du temps) représentant les contributions musculaires de chaque muscle les uns par rapport aux autres. Enfin, $\vec{\epsilon}$ représente les résidus du modèle (c'est-à-dire l'erreur).

Parmi les algorithmes les plus utilisés, on retrouve l'analyse en composantes principales (PCA) (Ranganathan et Krishnan, 2012), l'analyse factorielle (FA) (Kieliba *et al.*, 2018), l'analyse en composantes indépendantes (ICA) (Rasool *et al.*, 2016) et enfin **la factorisation matricielle non-négative (NMF ou NNMF)** (Lee et Seung, 2000). La méthode NMF est la plus utilisée aujourd'hui, notamment en raison de son caractère intuitif puisqu'elle n'inclut que des valeurs positives tout comme l'activation musculaire qui est indéniablement non-négative (Rabbi *et al.*, 2020). Bien que ces algorithmes soient basés sur des hypothèses différentes (Attias, 1999 ; Basilevsky, 2009 ; Dayan et Abbott, 2005 ; Hyvärinen et Oja, 2000 ; Roweis et Ghahramani, 1999), les synergies extraites ne sont pas dépendantes de l'algorithme utilisé mais bien représentatives des aspects fondamentaux de l'organisation des patrons neuromusculaires qui sous-tendent les comportements (Tresch *et al.*, 2006). D'après une récente étude, la NMF pourrait même surpasser les performances des autres algorithmes (Zhao *et al.*, 2022). De plus,

la NMF pourrait davantage révéler les différentes parties d'un objet tandis que les autres algorithmes, tels que la PCA, aurait un résultat final plus holistique (Lee et Seung, 1999). Illustrant ce propos, lorsque les algorithmes sont utilisés sur une image représentant un visage d'humain, la NMF extrait les différentes parties du visage, telles que le nez, les yeux ou encore les cils..., tandis que les composantes de la PCA représentent davantage l'ensemble du visage, lequel se modifie de plus en plus au fur et à mesure que l'on avance dans les dimensions (Lee et Seung, 1999).

L'algorithme de la NMF peut se résumer sous la forme suivante :

$$V(t) = V_R(t) = WH(t) \quad (2)$$

Où V_R représente la matrice reconstruite, qui approxime la matrice V contenant les données d'EMG de chaque muscle. W est une matrice de dimensions $m \times N$ représentant les modules moteurs tandis que H est de dimensions $N \times n$ représentant les primitives motrices, où m est le nombre de muscles enregistrés, n le nombre de points temporels et N le rang de la factorisation (*i.e.* le nombre de synergies extraites).

En général le nombre de synergies est choisi selon la règle : $(n + m)N < nm$ (Lee et Seung, 1999). Plusieurs règles ont été proposées pour la factorisation matricielle à partir de la méthode NMF. L'approche classique, proposée par Lee and Seung, (1999), est basée sur la maximisation de la vraisemblance gaussienne de la reconstruction du signal EMG original. On distingue ainsi les équations suivantes :

$$\left\{ \begin{array}{l} H_{i+1} = H_i \frac{W_i^T V}{W_i^T W_i H_i} \quad (3) \\ W_{i+1} = W_i \frac{V(H_{i+1})^T}{W_i H_{i+1} (H_{i+1})^T} \quad (4) \end{array} \right.$$

Où T représente la transposée de la matrice. Les deux équations fonctionnent par itérations et l'itération départ de H et W est réalisée avec des valeurs complètement aléatoires. Le numéro de l'itération est matérialisé par la lettre i . Une factorisation typique d'activités EMG est représentée (**Figure 44**). V est approximé par la combinaison linéaire de W (les modules moteurs) et H (les primitives motrices). Lorsque H et W sont multipliés, il est possible de reconstruire le jeu de données original. Le niveau de reconstruction est généralement évalué par le coefficient de détermination noté R^2 .

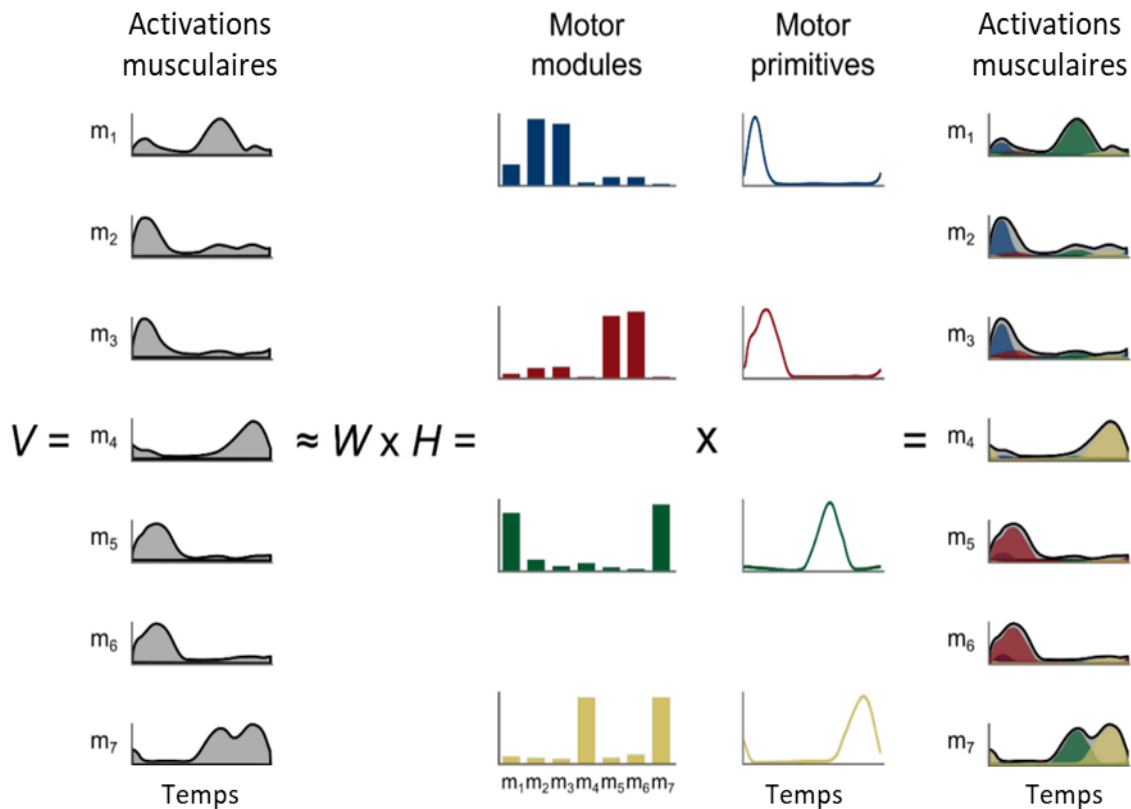


Figure 44. Représentation graphique des EMG factorisées en utilisant l’algorithme de la factorisation matricielle non-négative (FNM). Dans le cas présent, les sept activités musculaires initiales (m_1 à m_7) sont factorisées en 4 synergies. Les modules moteurs (indiqués par la lettre W) sont les coefficients indépendants du temps. Les primitives motrices (indiquées par la lettre H) sont les coefficients dépendants du temps. La multiplication de W et H permet la reconstruction (approximée) de la matrice initiale V (Adapté de Santuz, 2018).

En complément de l’approche linéaire de la NMF, des métriques non-linéaires ont été utilisées ces dernières années afin d’extraire des caractéristiques que les méthodes conventionnelles ne permettraient pas de révéler (Santuz et Akay, 2020). Parmi ces méthodes, on retrouve le concept des fractales qui part du principe que la nature présente des modèles similaires à différentes échelles. **L’analyse fractales a permis, dans le domaine du contrôle moteur, de mieux appréhender la complexité du mouvement.**

4.3. Les fractales

En 1977, alors que jusque-là les mathématiques se limitaient à des formes lisses, le mathématicien polono-franco-américain Benoît Mandelbrot publie un livre suggérant que la plupart des formes dans la nature peuvent être décrites mathématiquement comme des fractales, un mot qu’il a lui-même inventé pour désigner des formes au contour irrégulier et fragmenté

(Mandelbrot, 1977). A ce moment-là, il affirme qu'on peut générer des fractales à partir de formes au contour lisse qu'on fractionne successivement en petits morceaux. Cette découverte a ouvert la porte à une nouvelle forme de création graphique. Le film « Star Trek 2 : la colère de Khan » en est un bon exemple où une planète entière est générée à partir de la géométrie fractale ; c'est la première image de synthèse dans un long métrage. La caractéristique principale des fractales est l'auto-similarité, c'est-à-dire que le tout ressemble à la partie qui ressemble elle-même à une partie encore plus petite, le motif se répète ainsi par un processus itératif infini (Mandelbrot, 1977). Cette auto-similarité se retrouve en fait partout : arbres, montagnes, vaisseaux sanguins, surface de la lune... Le flocon de Koch en est un bel exemple (**Figure 45**) (Koch, 1904).

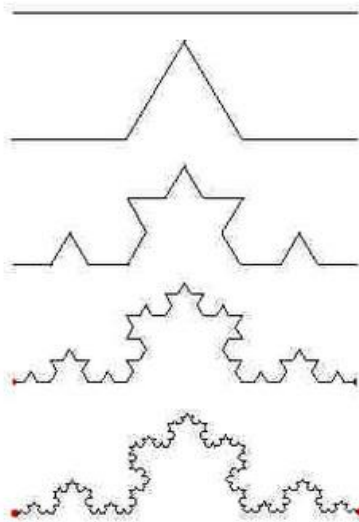


Figure 45. Le flocon de Kock représentant l'une des premières courbes fractales à avoir été décrites. On part d'un triangle équilatéral (figure classique de la géométrie euclidienne), sur chaque côté on remplace un tiers du segment par deux sous-segments de même longueur, et sur chacun de nouveaux côtés obtenus on fait de même. Plus on fractionne la ligne, plus sa longueur augmente. Si on répète le processus une infinité de fois alors on obtient une figure dont la longueur est infinie.

La courbe de Koch s'est révélée cruciale pour mesurer la longueur d'une côte terrestre. Le mathématicien britannique Lewis Fry Richardson avait mis en avant que les résultats obtenus pour mesurer la longueur d'une côte étaient très variables. Cela dépendait entre autres de la taille des segments (donc de l'unité de référence) qu'on s'autorisait à utiliser pour avoir une mesure précise de celle-ci. Cependant, en 1967, Mandelbrot comprend que les côtes terrestres sont des fractales et que bien qu'il ne puisse pas en mesurer la longueur exacte, il peut en mesurer la rugosité. Il publie donc un article dans la revue « Science » s'intitulant : « How Long Is the Coast of Britain? Statistical Self-Similarity and Fractional Dimension » (Mandelbrot, 1967). Il a ainsi repensé le concept de dimensions qui sous-tendait les mathématiques

classiques. Jusqu'alors, une dimension représentait une ligne droite, deux dimensions une surface plane et trois dimensions un cube. Mandelbrot a introduit la dimension fractale qui se situe entre ces dimensions. Plus les fractales sont fragmentées et plus leur dimension fractale est élevée. Les fractales ont ensuite été appliquées à différents contextes, que ce soit pour les effets spéciaux au cinéma, pour la couture, l'économie, la médecine ou encore dans les télécommunications (les fractales étant le seul moyen de réduire la taille des antennes ou encore de capter une large gamme de fréquences). Les fractales se sont également développées en traitement du signal, notamment dans le domaine de la physiologie où elles sont utilisées pour étudier le rythme cardiaque (Perkiömäki *et al.*, 2005). Le rythme cardiaque est en effet inconstant mais, lorsqu'on regarde les intervalles entre les battements, on s'aperçoit que plus on grossit les observations, plus il y a d'oscillations. De fait, le rythme cardiaque sain a une architecture fractale. De manière intéressante, les primitives motrices suivent également une architecture fractale. Bien que celles-ci ne suivent pas strictement un schéma dit auto-similaire, on dit qu'elles sont statistiquement auto-similaires ou auto-affines (Mandelbrot, 1985 ; Santuz et Akay, 2020).

4.3.1. La dimension fractale de Higuchi

S'il existe aujourd'hui plusieurs estimateurs de la dimension fractale d'une série temporelle, la dimension fractale de Higuchi (notée HFD) (Higuchi, 1988) est l'un des plus performants, notamment lorsqu'il est couplé avec des approches linéaires (Kesić et Spasić, 2016). Ainsi par son approche non-linéaire, HFD permet entre autres de quantifier la complexité d'un signal neurophysiologique, tel que les primitives motrices.

Les calculs pour quantifier la dimension fractale d'Higuchi (**Figure 46**) sont bien décrites dans la littérature (Higuchi, 1988 ; Kesić et Spasić, 2016 ; Santuz et Akay, 2020). Pour chaque primitive motrice, $P(t)[P(1), P(2), \dots, P(n)]$, k représente le taux de sous échantillonnages à construire pour chaque primitive où k est un intervalle de temps et $2 < k < k_{max}$. Pour une série temporelle notée X et échantillonnée à temps régulier, on a :

$$X_k^m: X(m), X(m+k), X(m+2k), \dots, X(m + \left[\frac{N-m}{k} \right] \cdot k) \quad (4)$$

Où $\left[\right]$ représente l'approximation de Gauss, m est un entier qui indique le temps initial et k est un entier indiquant le temps d'intervalle. Pour un temps d'intervalle k , on a k ensembles de nouvelles séries temporelles. Dans le cas où $k = 3$ et $N = 100$ on a 3 nouvelles séries temporelles comme suit :

$$X_3^1 = [X(1) \quad X(4) \quad X(7) \quad \dots \quad X(100)] \quad (5)$$

$$X_3^2 = [X(2) \quad X(5) \quad X(8) \quad \dots \quad X(98)] \quad (6)$$

$$X_3^3 = [X(3) \quad X(6) \quad X(9) \quad \dots \quad X(99)] \quad (7)$$

La longueur non-euclidienne de chaque courbe est définie comme suit :

$$L_m^k = \frac{1}{k} \left[\frac{N-1}{\left[\frac{N-m}{k} \right]} \left(\sum_{i=1}^{\left[\frac{N-m}{k} \right]} |X(m+ik) - X(m+(i-1)k)| \right) \right] \quad (8)$$

La longueur est normalisée par la fenêtre k choisie. Le terme $N - 1 / \left[\frac{N-m}{k} \right] \cdot k$ représente le facteur de normalisation pour la longueur de la courbe des sous-séries temporelles. Le terme de droite représente simplement la somme des amplitudes des différents sous-segments de taille k . La longueur de la courbe pour l'intervalle de temps k est définie comme $\langle L(k) \rangle$, c'est-à-dire la valeur moyenne des k sous-séries de $L_m(k)$:

$$\langle L(k) \rangle = \frac{1}{k} \sum_{t_0=1}^k L_{t_0}(k) \quad (9)$$

Si $\langle L(k) \rangle \propto k^{-\text{HFD}}$, alors la courbe est fractale avec la dimension HFD et devrait conduire le tracé $\log(L(k))$ en fonction de $\log(1/k)$ à une ligne droite avec une pente correspondant à $-\text{HFD}$. Il est recommandé de tracer la droite sur la partie la plus linéaire du graphique log-log (généralement les 10 premiers points) (Santuz et Akay, 2020). La valeur de HFD va de 1 (droite) à 2 (rectangle) et est indépendante de l'amplitude du signal. Plus la valeur de HFD est élevée et plus le signal est complexe ; 1,5 représentant un bruit gaussien aléatoire.

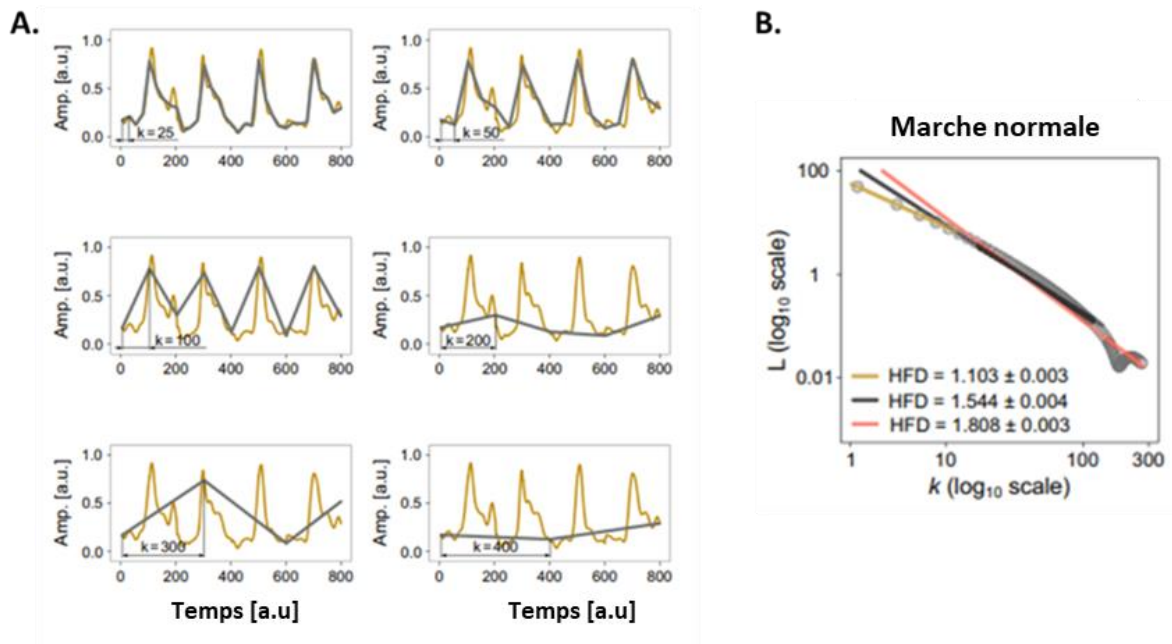


Figure 46. (A) La dimension fractale d’Higuchi est calculée par la distance non-euclidienne d’Higuchi (courbe grise) de longueur L (Higuchi, 1988) pour différents échelles de k et pour différents points de départ (non matérialisé sur la figure) sur un signal original présentant des cycles (un cycle étant de longueur 200), d’une primitive motrice (courbe jaune). (B) Un exemple de log-log d’Higuchi est représenté pour une tâche de locomotion dite normale, les droites de régression et les valeurs de HFD sont présentées pour les 10, 150 et 300 premiers points de couleur jaune, grise et orange respectivement (*Adapté de Santuz and Akay, 2020*).

4.3.2. L’exposant de Hurst

Une seconde métrique des fractales complémentaire du HFD est l’exposant de Hurst, noté H (Hurst, 1951). Celui-ci indique les tendances à l’augmentation ou à la diminution d’un signal au cours du temps. Alors que HFD représente une mesure de la complexité locale du signal (au niveau d’un cycle de course par exemple), l’exposant de Hurst représente davantage une métrique de la complexité globale du signal (c’est-à-dire l’irrégularité d’un cycle à l’autre) (**Figure 47**). L’exposant de Hurst provient de l’hydrologue Hurst (Hurst, 1951) lors de son travail sur la modélisation de la série temporelle de la hauteur des crues du Nil, de l’antiquité à nos jours. Selon cette méthode, l’exposant de Hurst (H) représente la probabilité qu’un événement soit suivi par un événement similaire. On parle donc d’analyse de la persistance (Delignières, 2001).

L’exposant de Hurst H , qui est compris entre 0 et 1, permet de classifier les séries temporelles en trois catégories :

- **Persistantes** ($0,5 < H < 1$) : les accroissements successifs sont positivement corrélés (i.e. une augmentation de la variable tend à être suivie d’une autre augmentation)
- **Anti-persistantes** ($0 < H < 0,5$) : les accroissements successifs sont négativement corrélés
- **Aléatoires** ($H = 0,5$) : la série temporelle ne présente pas de corrélations à long terme

Les algorithmes pour calculer cet exposant peuvent légèrement différer mais nous détaillerons ici la méthode originale de l’auteur, nommée analyse des étendues normalisées (R/S) (Mandelbrot et Wallis, 1969) (**Figure 48**) :

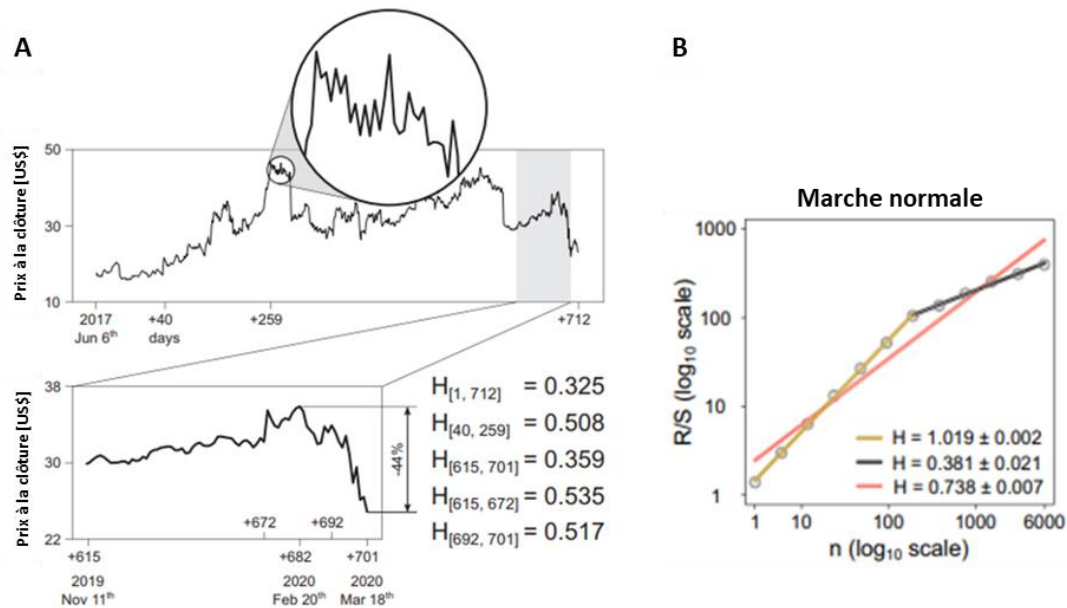


Figure 47. Schématisation de l’exposant de Hurst. **(A)** Exemple : le cours de clôture quotidien du marché pour les actions Twitter (NASDAQ Composite 2020) pendant la crise de la Covid 19. La courbe temporelle n’est pas strictement auto-similaire ; elle est dite auto-affine, comme montré dans le grossissement matérialisé par un cercle. L’exposant de Hurst est calculé pour plusieurs intervalles qui représentent ici des jours. La plus petite fenêtre a été fixée à la moitié de la longueur de l’intervalle considéré. $0,5 < H < 1$ indique *la persistance* (tendance négative ou positive, par exemple celles des prix croissants entre les jours 615 et 672), tandis que $0 < H < 0,5$ indique *l’anti-persistance* (absence de tendance ou oscillation autour d’une valeur moyenne, par exemple lorsque l’on considère la série temporelle du jour 1 au jour 712). **(B)** Un exemple de log-log d’Hurst est représenté pour une tâche de locomotion dite normale. Les droites de régression et les valeurs de HFD sont représentées pour les 7 premiers points (droite jaune), les 6 derniers (droite grise) et l’ensemble de points (droite orange). Le graphique log-log présente un point d’inflexion aux alentours de $n=100$, qui témoigne de la susceptibilité de H par rapport à des courbes quasi périodiques (les cycles des primitives motrices). Pour quantifier H , il est conseillé de prendre la plus petite fenêtre plus grande que la période, c’est-à-dire la longueur d’un cycle dans le cadre des synergies musculaires (*Adapté de Santuz and Akay, 2020*).

Pour une série temporelle de taille N , notée $x(t)$. La méthode consiste à prendre une série de subdivisions indépendantes d’effectif τ . On subdivise jusqu’à l’effectif le plus élevé qui permet de distinguer seulement deux subdivisions. La première étape consiste à calculer la moyenne pour chaque τ données :

$$\langle x \rangle_{\tau} = \frac{1}{\tau} \sum_{t=1}^{\tau} x(t) \quad (10)$$

Pour chaque subdivision, on soustrait la moyenne locale afin de centrer les données. On établit ensuite la série de valeurs cumulées (c’est-à-dire qu’on ajoute à chaque donnée la somme des valeurs centrées qui la précède) :

$$X(t, \tau) = \sum_{u=1}^t \{x(u) - \langle x \rangle_{\tau}\} \quad (11)$$

Ainsi, pour chaque valeur de t ($1 \leq t \leq \tau$), on a une valeur de $X(t, \tau)$. L'étendue R est la différence entre le maximum et le minimum de $X(t, \tau)$:

$$R = \max_{1 \leq t \leq \tau} X(t, \tau) - \min_{1 \leq t \leq \tau} X(t, \tau) \quad (12)$$

L'étendue R est ensuite normalisée par l'écart-type local ($S(t, \tau)$). On quantifie alors la moyenne par niveau d'effectif des étendues normalisées R/S . Hurst a montré que l'étendue normalisée notée R/S est liée à la grandeur de l'intervalle considérée par la relation suivante :

$$\frac{R}{S} = (a\tau)^H \quad (13)$$

Où a est une constante et H l'exposant de Hurst. H peut être estimé par la méthode des moindres carrés ou par la pente de la régression log-log de R/S sur τ puisque R/S doit être calculée sur un ensemble de valeurs de τ .

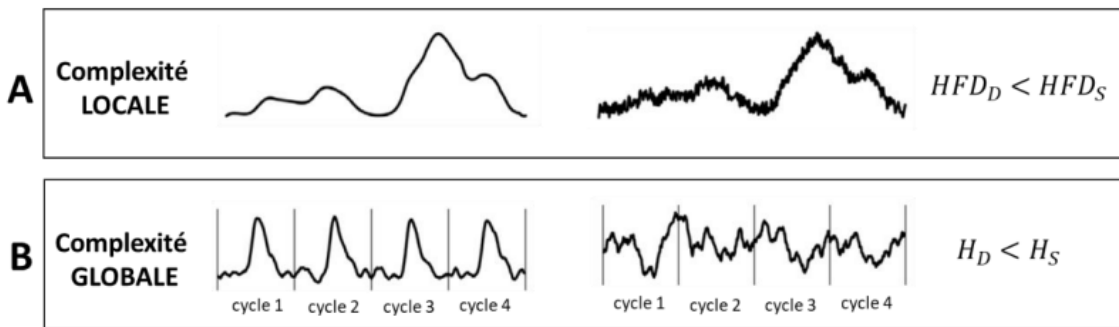


Figure 48. HFD est une mesure de la complexité locale qui augmente avec la rugosité des primitives motrices au niveau d'un seul cycle (d'où le terme local). L'exposant de Hurst est une mesure de la complexité globale, qui augmente lorsque l'irrégularité d'un cycle à l'autre augmente (*Adapté de Santuz et al., 2022*).

Dans le cadre des synergies musculaires, ces métriques ont principalement été utilisées en locomotion et notamment lorsque celle-ci est perturbée. Ainsi, la locomotion sur tapis roulant à reliefs (Santuz *et al.*, 2020a) et le passage de la marche à la course (Santuz *et al.*, 2020b, 2020a) sont caractérisés par une diminution de la complexité locale (i.e. de la « grossièreté ») des primitives motrices. Comparé à la locomotion en situation écologique, celle sur tapis roulant est par contre associée à une diminution de la complexité globale (i.e. de leur irrégularité) (Mileti *et al.*, 2020a). Ceci a été attribué à la nécessaire simplification du contrôle moteur lorsque la locomotion est challengée. Les deux métriques sont donc complémentaires, pas forcément corrélées et peuvent afficher des valeurs qui ne varient pas dans le même sens (Gneiting et Schlather, 2004)(Gneiting et Schlather 2004 ; Mandelbrot 1997).

4.4. Synergies musculaires-fractales et fatigue

Alors que les synergies musculaires et l'analyse fractale de leurs composantes constituent un concept particulièrement intéressant pour l'étude de la fatigue, ces métriques ont été très peu utilisées pour la quantifier. Bueno et al. (Bueno et al. 2015) ont analysé l'évolution des synergies musculaires lors d'un test dynamique après des tâches de fatigue sélective du *biceps*, du *triceps* et du *deltoïdus*. Ces auteurs ont rapporté des modules moteurs similaires alors que les primitives motrices semblaient être affectées. De manière intéressante, ils ont également rapporté une augmentation des paramètres fractales (mesurée par l'analyse des fluctuations retardées) en situation de fatigue, ce qui témoignait d'une plus grande variabilité. Le patron devenait de plus en plus persistant, témoignant d'un schéma moins stable. Ces observations vont dans le même sens que l'analyse du rythme cardiaque par l'utilisation des fractales en situation de fatigue lors d'un marathon (Billat *et al.*, 2009). Également, après une tâche de fatigue des membres supérieurs, Ortega-Auriol et al. (2018) ont trouvé que la structure des modules moteurs restait similaire alors que les primitives motrices étaient fortement affectées lors d'un test isométrique. Après un exercice fatiguant de squats jusqu'à épuisement chez 9 jeunes sportifs, l'analyse par synergie a révélé des changements subtils lors d'un squat réalisé avec les deux membres inférieurs (Smale *et al.*, 2016). Cependant, lorsque le squat était réalisé de façon unilatérale, les changements étaient plus prononcés et entraînaient un changement de stratégie : une co-activation des muscles était observée en pré-fatigue alors qu'une dominance des extenseurs du genou était observée en post-fatigue (Smale *et al.*, 2016). Il convient de préciser que ce changement concernait la 4^{ème} synergie qui avait probablement une influence faible comparée aux 3 premières. Lors d'un mouvement volontaire de balancement antéro-postérieur en situation de fatigue où l'objectif est de minimiser le balancement dans la direction médio-latérale, la performance (déplacement du centre des pressions) était préservée mais cela s'accompagnait d'une augmentation de la variance de l'activation des muscles non-fatigués et de la co-variation entre les activations musculaires (Singh et Latash, 2011). Enfin, lors d'une course à vitesse de confort après un protocole de course fatiguant, les pics d'activité des primitives motrices étaient (selon la synergie) avancés ou retardés décalés dans le temps. Une légère restructuration des modules moteurs était observée bien que l'architecture globale était conservée (Hajiloo *et al.*, 2020). Les résultats de cette étude sont néanmoins à prendre avec précaution. En effet, ils comportaient certaines limites dont l'utilisation de l'algorithme de la NMF insuffisamment détaillée. De plus, la détermination des phases de contact et de vol dans

le cycle de course n'étaient pas clairement définies, et 5 synergies étaient observées, ce qui diffèrait des 4 synergies habituellement décrites à la course.

Bien que l'évolution des synergies musculaires en situation de fatigue soit encore peu définie, celle-ci semble pertinente pour révéler d'éventuelles compensations inter-musculaires en situation de fatigue. De plus, les synergies n'ont jamais été explorées durant la phase retardée de la récupération (i.e. c'est-à-dire en présence de dommages musculaires et d'inflammation). Enfin, il y a un manque important de comparaison des synergies entre les hommes et les femmes, même en l'absence de fatigue.

Synthèse :

Les protocoles d'étude de la fatigue comportant des tests dynamiques ont souvent quantifié cette dernière sur la base de l'activité quadratique moyenne de chaque muscle pris isolément ou moyennée par groupe musculaire. Dans ce domaine, l'analyse linéaire des synergies musculaires apparaît comme susceptible d'enrichir notre compréhension des patrons d'activation musculaire, des coordinations et compensations inter-musculaires, que ce soit avec ou sans fatigue. Elle pourrait notamment révéler des coordinations spécifiques au sexe. De plus, des méthodes non-linéaires, telles que l'approche par fractales, pourraient être complémentaires et nous permettre de mieux comprendre comment évolue la complexité d'une tâche en situation de fatigue.

Malgré le peu d'études ayant analysé les synergies en situation de fatigue, ces dernières ont rapporté que les primitives motrices seraient affectées alors que l'architecture des modules moteurs le serait peu. La littérature manque néanmoins d'informations sur le sujet, notamment concernant la phase de retardée de la récupération. Ce constat s'applique d'autant plus à l'influence du sexe sur les synergies, y compris en l'absence de fatigue. Bien que les synergies musculaires ne puissent pas se substituer aux méthodes classiques dans l'étude de la fatigue, elles permettraient d'avoir une vision complémentaire en abordant davantage les coordinations inter-musculaires adoptées pour réaliser un mouvement en considérant chaque muscle par rapport aux autres.

Objectifs et hypothèses :

Ce travail de recherche vise à caractériser l'influence du sexe sur le patron de récupération structurale et fonctionnelle de coureurs récréatifs après une épreuve de course à pied de 20 km avec dénivelé, susceptible d'engendrer des microlésions musculaires chez ce type de coureurs.

Considérant que la femme n'est pas une version « plus petite » de l'homme (Boisseau *et al.*, 2009), les spécificités physiologiques et biomécaniques liées au sexe en course à pied seront détaillées dans le **chapitre II**, dans notre **revue de la littérature (Etude 1)**. Nous préciserons ainsi certains facteurs susceptibles d'expliquer les meilleures performances des hommes avant de discuter si les femmes peuvent ou non les battre sur de longues distances, comme le suggèrent les récentes performances féminines. Ce travail de synthèse nous permettra de préciser les potentielles altérations structurales et fonctionnelles rapportées à ce jour pour les hommes et pour les femmes à la fin d'une épreuve de course à pied.

Au regard du nombre limité d'études ayant examiné le patron de récupération chez des coureurs femmes, nos premières études expérimentales (*Etudes 2 et 3*) viseront, dans le **chapitre III**, à **définir le patron de récupération fonctionnelle des femmes comparé à celui des hommes** après une épreuve donnée de 20 km avec dénivelé (Course Marseille-Cassis – édition 2019). Ces études comprendront une batterie de tests fonctionnels d'intensité maximale, comportant des actions isométriques, concentriques et de type cycle-étirement-détente (CED). Nous émettons comme première hypothèse que *les femmes présenteront de moindres déficits fonctionnels, notamment dans les tests de type CED*. Notre seconde hypothèse est que *les patrons de récupération fonctionnelle différeront tant en fonction du test que du sexe*. **L'étude 2** visera plus spécifiquement à caractériser les différents profils de récupération. Nous considérons que la batterie de tests complétée par la *clusterisation des différents profils de récupération* nous permettra de révéler la richesse des patrons de récupération, voire de détecter les coureurs à risque en cas de reprise trop précoce de la course. Nous supposons que ce groupe sera davantage composé d'hommes. **L'étude 3** examinera dans un test force-vitesse balistique s'il existe une réponse adaptative du système neuromusculaire (notamment au regard des synergies musculaires) qui soit spécifique au sexe. La majorité des études ayant examiné les effets de la fatigue en phase aiguë de récupération, nous examinerons les liens potentiels avec ceux observés en phase retardée et l'influence du sexe à cet égard (**article de congrès ECSS**).

Le **chapitre IV** comprendra **l'étude 4** (en cours de rédaction en vue d'une prochaine soumission) **ainsi que les méthodes et résultats actuels des études 5 et 6**. Ces travaux, portant sur l'édition 2021 de la course, visent à **quantifier de concert l'influence du sexe sur les récupérations structurale et fonctionnelle**. Nous nous focaliserons sur la phase retardée de la récupération. La première originalité de ce travail résidera dans l'évaluation de la récupération structurale par l'utilisation de méthodes d'imagerie médicale ; la seconde dans la mise en relation de l'évolution des paramètres structuraux avec celles de l'activité musculaire et des changements fonctionnels en conditions de tests pluri-articulaires. Afin d'enrichir notre compréhension de l'influence du sexe sur les compensations inter-musculaires, l'activité musculaire sera enregistrée dans chacun des tests d'une batterie qui comprendra des sauts maximaux et une série de rebonds d'intensité sous-maximale. **L'étude 4** examinera les liens entre la récupération structurale, la récupération fonctionnelle et les ajustements neuromusculaires associés. L'examen de la récupération structurale s'appuiera sur les données obtenues par échographie. Cette étude se caractérisera également par son *approche bayésienne* des spécificités liées au sexe. Notre première hypothèse est que *l'inflammation musculaire sera moins importante chez les femmes, à l'exception des ischios-jambiers connus pour être relativement plus faibles chez ces dernières*. Notre seconde hypothèse est que *les femmes présenteront moins de déficits fonctionnels, notamment dans les tests de type CED*. Notre troisième hypothèse est que *les patrons neuromusculaires différeront entre les sexes dans les tests pré-course et dans leur évolution en phase de récupération*. Enfin, nous nous attendons à ce que des *liens existent entre les récupérations structurale et fonctionnelle, et que les ajustements neuromusculaires adoptés par les femmes diffèrent de ceux des hommes*. **L'étude 5** visera à compléter l'examen de la récupération structurale par les données actuelles obtenues en IRM. Nous en présenterons les données actuelles, qui seront prochainement complétées lors du suivi de l'édition 2023 de la course Marseille-Cassis. **L'étude 6** examinera les synergies musculaires propres aux différents tests fonctionnels utilisés, afin de comprendre leur impact sur la performance et les changements fonctionnels en période de récupération. Compte tenu de l'intérêt que représente cette méthode et bien que le manuscrit soit en cours de rédaction, nous avons choisi d'en présenter et discuter succinctement les résultats.

Ces études expérimentales déboucheront sur une **discussion générale (chapitre V)**, qui visera à effectuer une synthèse critique de l'ensemble de nos travaux, de leurs apports et limites, afin d'ouvrir de nouvelles perspectives tant d'un point de vue fondamental qu'appliqué.

CHAPITRE II

Influence du sexe sur la course à pied

Ce chapitre s'appuie sur la revue (étude 1) publiée suivante :

1. Besson, T., **Macchi, R.**, Rossi, J., Morio, C. Y. M., Kunimasa, Y., Nicol, C., Vercruyssen, F., Millet, G. Y. (2022). Sex Differences in Endurance Running. *Sports Medicine* (Auckland, N.Z.). <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01651-w>

Au regard de l'évolution de la participation et des performances des femmes dans les épreuves de course à pied, l'influence du sexe revêt un réel intérêt. Le cadre théorique s'étant focalisé sur l'étude de la course à pied indépendamment du sexe, le **premier chapitre** de ce travail de thèse visera à clarifier, à travers une revue de la littérature (**étude 1**), les spécificités biomécaniques et physiologiques rapportées pour les femmes et les hommes en course à pied. Cette revue précisera leurs différences, tant du point de vue structural que fonctionnel. Elle apportera de ce fait des précisions sur les facteurs pouvant contribuer aux différences de performance observées entre les hommes et les femmes en course à pied. Ces informations nous permettront de considérer les mécanismes sous-jacents à l'influence du sexe sur les profils de récupération étudiés dans le cadre de ce travail de thèse.

Résumé étude 1 (Besson et al., 2021) *Sex Differences in Endurance Running*


Objectif : Ces deux dernières décennies, la participation des femmes à des compétitions de course à pied sur route et en trail a considérablement augmenté. La majorité des études s'étant focalisées sur les réponses physiologiques et les caractéristiques biomécaniques des hommes à la course, il est nécessaire de s'attacher à approfondir celles des femmes. Parmi les différences connues, $\dot{V}O_2\text{max}$ est souvent rapportée comme étant supérieure chez les hommes mais il conviendrait de prendre en compte l'ensemble des autres paramètres susceptibles d'influencer les écarts de performance et la fatigue engendrée. Cette étude narrative vise donc à effectuer un bilan de littérature concernant les différences rapportées en termes de biomécanique de la course à pied, d'économie (tant en l'absence qu'en présence de fatigue), d'utilisation des substrats, de caractéristiques musculaires (incluant les micro-lésions musculaires), d'altérations neuromusculaires, de thermorégulation et enfin de stratégie de course.

Résultats : Les femmes et les hommes ne diffèrent pas en termes d'économie et d'endurance de course (i.e. pourcentage de $\dot{V}O_2\text{max}$ maintenu). Toutefois, il existe des spécificités liées au sexe en ce qui concerne la biomécanique de course. Les différences biomécaniques observées sont en partie expliquées par la morphologie propre à chaque sexe. Les femmes présentent notamment un pelvis plus large, un angle entre le fémur et le tibia plus important ainsi que des membres inférieurs relativement plus courts. Comparé aux hommes, les femmes montrent aussi une plus grande proportion de fibre de type I, oxydent davantage les acides gras, préservent mieux leurs réserves de glucides dans des exercices prolongés et diffèrent même au niveau de la stratégie de course (en relatif, les femmes terminent mieux une épreuve de marathon). Les observations tendent à suggérer une moindre fatigue chez ces dernières après des courses à pied d'endurance.

Conclusion : Ces différences physiologiques pourraient conférer un avantage aux femmes dans la performance dans les épreuves d'ultra-endurance. Cependant, d'autres facteurs, tels qu'une moindre capacité de transport de l'oxygène ou un pourcentage de masse grasse plus élevé pourraient contrebalancer ces potentiels avantages, suggérant que la 'super performance' des femmes par rapport aux hommes ne soit qu'une rare exception. Cette revue souligne néanmoins le manque d'études ayant investigué l'effet du sexe en situation de fatigue, que ce soit à l'exercice ou pendant le processus de récupération.



Sex Differences in Endurance Running

Thibault Besson¹ · Robin Macchi² · Jeremy Rossi¹ · Cédric Y. M. Morio³ · Yoko Kunimasa² · Caroline Nicol² · Fabrice Vercauysen⁴ · Guillaume Y. Millet^{1,5} 

Accepted: 12 January 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

Abstract

In recent years, there has been a significant expansion in female participation in endurance (road and trail) running. The often reported sex differences in maximal oxygen uptake (VO_{2max}) are not the only differences between sexes during prolonged running. The aim of this narrative review was thus to discuss sex differences in running biomechanics, economy (both in fatigue and non-fatigue conditions), substrate utilization, muscle tissue characteristics (including ultrastructural muscle damage), neuromuscular fatigue, thermoregulation and pacing strategies. Although males and females do not differ in terms of running economy or endurance (i.e. percentage VO_{2max} sustained), sex-specificities exist in running biomechanics (e.g. females have greater non-sagittal hip and knee joint motion compared to males) that can be partly explained by anatomical (e.g. wider pelvis, larger femur-tibia angle, shorter lower limb length relative to total height in females) differences. Compared to males, females also show greater proportional area of type I fibres, are more able to use fatty acids and preserve carbohydrates during prolonged exercise, demonstrate a more even pacing strategy and less fatigue following endurance running exercise. These differences confer an advantage to females in ultra-endurance performance, but other factors (e.g. lower O_2 carrying capacity, greater body fat percentage) counterbalance these potential advantages, making females outperforming males a rare exception. The present literature review also highlights the lack of sex comparison in studies investigating running biomechanics in fatigue conditions and during the recovery process.

Key Points

Female participation in endurance running has increased considerably over the last 20 years. Some physiological factors are known to explain sex differences in ‘classic’ endurance running performance (e.g. $\dot{V}O_{2max}$); this narrative review discusses via a multidisciplinary approach—physiological, biomechanical and neuromuscular factors that differentiate sexes in prolonged running exercise.

Although males and females demonstrate differences in running biomechanics, they do not differ in terms of running economy. A greater proportion of type I fibres and greater ability to use fatty acids in females could explain the lower neuromuscular fatigue of the quadriceps and triceps surae reported after prolonged running races compared to males, and could confer an advantage to females over ultra-endurance competitions.

More direct comparisons between males versus females in response to fatiguing running exercise are needed.

✉ Guillaume Y. Millet
guillaume.millet@univ-st-etienne.fr

¹ Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Inter-University Laboratory of Human Movement Biology, EA 7424, 42023 Saint-Étienne, France

² Institute of Movement Sciences (ISM), National Center of Scientific Research (CNRS) and Aix Marseille Univ, Marseille, France

³ Decathlon SportsLab, Movement Sciences Department, Lille, France

⁴ Impact of Physical Activity on Health (IAPS), University of Toulon, Toulon, France

⁵ Institut Universitaire de France (IUF), Paris, France

1 Introduction

Running, one of the most popular recreational sports, is associated with many health benefits [1–3]. Supported by major sports companies, running as a leisure activity has grown rapidly since the 1970s in North America and in Europe since the beginning of the 1980s [3]. During the last decade, female participation in running events has increased considerably. According to a recent survey (<https://runrepeat.com/state-of-running>), covering more than 70,000 road races from 5 km to marathons all over the world, female participation had reached 50% in 2018. The International Trail Running Association recently reported an increase in female participation in trail running from 18% in 2013 to 26% in 2019 (<https://itra.run/>). In ultra-trail races, the participation rate of females is much lower, yet a sixfold increase has also been reported since the 1980s [4]. Despite the increasing female participation, the vast majority of scientific studies are still conducted on males. Indeed, based on data collected from three major sport and exercise medicine journals, the average ratio of male to female participants per article is $\sim 65:35$ [5]. Part of this difference has been attributed to sex differences in willingness to participate in certain types of research. In other words, a volunteer bias in female participation in running research may exist [6].

With the growth of the number of females engaged in running events, their performance rapidly improved through the 1980s [7] and, from then, researchers started to compare male and female running performance from sprint to marathon distances [8, 9]. In the 1990s, it was believed that there would be a reduction [10–12] or even disappearance [8] of sex differences in running performance. For instance, using a regression analysis between running velocities over several distances and historical time in males and females, Whipp and Ward [8] reported in 1992 that females could outrun males in marathon distance in 1998. However, the difference in performance between sexes remains around 10–12% for running events from sprint to marathon [13–15]. The issue of sex differences in performance as a function of distance is complex. When using the world best times from 100 m to 200 km, Coast et al. [14] reported that the difference in performance increases with distance, particularly in events longer than the marathon. It has also been reported that the difference between sexes when comparing the best male and the best female runners was $\sim 17\%$ for the 100-km Lauf Biel in Switzerland [16] and $\sim 20\%$ for the 161 km of various north American ultra-marathons [7]. Additionally, da Fonseca-Engelhardt et al. [17] observed the same tendency on two of the hardest ultramarathons worldwide, i.e. the ‘Badwater’ in the USA and the ‘Spartathlon’ in Greece, with performances being $\sim 20\%$ slower for females than for males (based on the top five finishers). On the contrary, Peter et al.

[18] reported a $\sim 10\text{--}13\%$ gap when comparing the fastest male and female runners ever of the 24-h ultra-marathon. How do we explain the variability in sex differences in running performance between studies regarding events longer than the marathon? First, reported sex differences depend on how the question is framed, for example, comparing the top female and male runners or considering all participants. In the latter case, sex differences seem to even decrease with increasing race distance and no differences were reported in races longer than 315 km (e.g. <https://runrepeat.com/state-of-ultra-running>), whereas, based on unpublished data, the sex difference in performance appears constant with increasing distance when considering the first males and the first females. Second, the percentage of female participation in these events is much lower than reported for males, being as low as 10% in some events, which may confound the performance differences in the very long-distance races [19]. Third, many of the races above the marathon distance are trail running events. These races are not as standardized as road races, and consist of regular changes in terrain, technical difficulty, elevation gain and exact distance, and it is not known if this has a greater impact on males than females, or vice versa. Despite the substantially lower participation rate of females, ultra-distance in running is one of the rare disciplines where females are able to outperform men. To cite only a few, Corinne Favre, Pamela Reed, Hiroko Okiyama and Jasmin Paris finished at first place overall at the ‘CCC’ in 2006 (86 km), ‘Badwater’ 2002 and 2003 (217 km), the ‘Deutschland-lauf’ in 2007 (1,204 km), and the 268-mile Montane Spine race, respectively. Jasmin Paris not only won the race, but also shattered the previous male record by 12 h. It is, however, likely that these exceptional performances are not only due to the great mental and physical capacities of these runners but also to the fact that the best men were not running in these particular events. In summary, although the question of the evolution of performance across race distance according to sex is a complex one, largely due to a question of parity in trail and ultra-trail running participation, the sex gap in performance appears relatively constant with increasing distance when focusing on top level runners.

Long-distance running performance (up to the marathon) depends on the interaction between $\dot{V}O_{2\max}$, the fraction of $\dot{V}O_{2\max}$ sustained (F) on the covered distance that is closely linked to lactate threshold (LT), and running economy (RE) (e.g. [20, 21]). Endurance factors such as F or LT do not seem to be affected by sex (e.g. [22–25]). For instance, Davies and Thompson [22] reported that male and female athletes were able to sustain similar F over the marathon distance (82 and 79%, respectively). The most obvious physiological variable to explain running performance difference is the maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2\max}$). When expressed in $\text{mLO}_2 \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ (of body mass), $\dot{V}O_{2\max}$ is considered as the main factors explaining sex differences in endurance

running performance [20, 26], mainly due to greater percentage of body fat and lower haematocrit levels in females [26, 27]. When $\dot{V}O_{2\max}$ in males and females is adjusted to fat-free mass, some controversy exists in the literature, with some studies showing no sex differences [28–30] whereas other report a higher $\dot{V}O_{2\max}$ in males [31, 32]. Lower O_2 -carrying capacity is definitively one factor explaining the lower $\dot{V}O_{2\max}$ in females [33]. As sex differences in $\dot{V}O_{2\max}$ have largely been reviewed elsewhere [26, 31, 32, 34], the present review focuses on the other factors that differentiate males and females in endurance running. Thus, the aim of the present narrative review was to examine whether males and females differ in terms of running biomechanics, economy and physiological responses during short (< 1 h) and prolonged (i.e. several hours of running) running exercises. This narrative review offers a novel comprehensive and multidisciplinary (i.e. psychological, physiological, neuromuscular and biomechanical aspects) overview of the sex differences in endurance running. Article databases of the US National Library of Medicine (PubMed), ScienceDirect and SPORTDiscuss were searched using the search general (Gender or Sex differences) and specific terms (corresponding to the studied scientific area of each part). For instance, article databases focusing on the “Running economy” part were searched as follows: Gender OR Sex differences AND Running economy OR oxygen demand OR Energy cost of running OR Oxygen cost of running OR oxygen uptake OR metabolic efficiency. Any additional relevant literature was obtained from the reference lists of the published papers. This searching process has been applied for each part of the current review.

2 Biomechanics of Running

Many studies have been conducted to compare the running biomechanics of males and females (Table 1). Several parameters such as the studied population, footwear, running surface and speed may contribute to the disparity in the results observed between studies. In the absence of fatigue, differences in spatiotemporal, kinematic and kinetics parameters of the running pattern have been extensively studied, but primarily in experimental conditions at given absolute running speeds and for a short period of time rather than in endurance condition. The major sex differences are indicated in blue on Fig. 1.

2.1 Spatiotemporal Parameters

Sex differences in spatiotemporal parameters have been investigated over a large range of running velocities (from 7.5 to 24 km h⁻¹) [35–38]. For given absolute running

speeds above 16 km h⁻¹, female runners present shorter absolute contact time, longer absolute flight time, shorter absolute stride length and higher stride frequency than males [36]. Because of shorter contact time and longer flight time, females present a lower duty factor, i.e. percentage of stride time spent on the ground, indicating that females are not a “scaled-down version of the male model” [36]. Interestingly, these sex differences seem to disappear at slower speeds (10–14 km h⁻¹), with the exception of contact time as females still present shorter contact time than males when the speed decreases [35]. At high absolute speeds, females probably have to adjust their biomechanics, in particular through adopting a high stride frequency as they are closer than males to their maximal speed. Indeed, once normalized to maximal velocity (from 60 to 90% of maximal velocity), sex differences in contact time and in duty factor tend to disappear and step frequency is actually lower in females [36]. Sex differences in body proportions might also explain part of the sex differences in spatiotemporal parameters. For instance, several studies reported shorter step length in females at various running speeds (from 7.5 to 24 km h⁻¹), but these differences vanished or even reversed once adjusted to stature or leg length [35, 36, 38, 39]. Furthermore, a significant positive association between contact time and body height, leg length and body mass has been found [37], but the extent to which morphological differences contribute to the sex influence on spatiotemporal parameters is not yet clear.

2.2 Running Kinematics and Muscle Electromyographic Activity

The multitude of variables studied and the diversity of the methods of running kinematics analysis make comparisons between studies quite challenging. However, a shared observation across studies is that sex differences mostly existed at the hip and knee level [40–51].

In recreational runners, females exhibited significantly greater hip adduction and internal rotation during the stance phase of running compared to males across a range of speeds [40, 42, 43, 49] and surface inclinations [42]. Sex differences in running kinematics at the hip level have been attributed to the fact that females have a wider pelvis [52] and possibly weaker hip abductor and external rotator muscle strength compared to males [49, 53]. Despite moderate correlations between hip, pelvis and trunk kinematics and hip abductors or external rotator strength in both males or females, hip strength parameters remain a substantial portion of the explained variance in running kinematics for both sexes [45]. Females have also been shown to present greater knee abduction during the stance phase of running compared to males [43, 44, 47–50]. Greater knee abduction has been associated with smaller rearfoot

Table 1 Overview of sex differences in running biomechanics

References	<i>n</i>	Footstrike	Footwear	Surface	Speed (km h ⁻¹) and slope	Spatiotemporal parameters	Kinematics	Kinetics
Almonroeder and Benson [40]	14 M 18 F	Rearfoot	Std	↘	14.4		Peak angles: Knee flex : = Knee add: = Knee IR: = Hip add: F+ Hip IR: F+	MOMENT Peak moment: Knee ext moment: F- PFJ stress: F- PFJ reaction Force: F-
Bazuelo-Ruiz et al. [41]	28 M 27 F	Rearfoot	Std	↘	11.9		Peak angles: Knee flex: F+ Ankle dorsiflexion: F+	GRF Impact peak: = Active peak: F- Loading rate: F+ Peak braking force: = Peak propulsive force: F+
Chumanov et al. [42]	17 M 17 F	NS	NS	↘	6.5, 9.7, 13 With 0, 10 and 15% uphill incline		For all speed and incline: Peak angles: Hip add: F+ Hip IR: F+ Lateral pelvic tilt: = Amplitudes: Hip add: F+ Hip rotation and lateral pelvic tilt: =	
Esculier et al. [193]	51 M 36 F	NS	Std	↘	Preferred running speed* M: 11.2 F: 10.1	Stride length: F- Step width: F-	Peak angles: Knee flex: = Knee add: = Knee abd: =	MOMENT Peak moment: Medial TFJ forces: F- External knee flex: F- External knee add: =
Ferber et al. [43]	20 M 20 F	Rearfoot	NS	↘	13.1	Contact time: =	Peak angles: Hip flex: = Hip add: F+ Hip IR: F+ Knee flex: = Knee abd: F+ Knee IR: =	MOMENT Peak moment: Hip ext, add and IR: = Knee ext, abd and IR: = WORK Negative work: Hip sagittal plane: = Hip frontal and trans planes: F+ Knee sagittal, frontal and trans planes: =

Table 1 (continued)

References	<i>n</i>	Footstrike	Footwear	Surface	Speed (km h ⁻¹) and slope	Spatiotemporal parameters	Kinematics	Kinetics
Garcia-Phillos et al. [35]	51 M 46 F	NS	NS	⚡	10, 11, 12, 13, 14, 15, 16	Contact time: F- at 10 to 16 km h ⁻¹ Flight time: = at 10 to 16 km h ⁻¹ Stride length: = at 10 to 13 km h ⁻¹ F- at 14 to 16 km h ⁻¹ Stride length (norm.): = at 10 to 14 km h ⁻¹ F- at 15 and 16 km.h ⁻¹ Step frequency: = at 10 to 13 km h ⁻¹ F+ at 14 to 16 km h ⁻¹		
Gehring et al. [44]	16 M 16 F	Rearfoot	Std	⚡	10.8, 14.4, 18	Contact time: F-	Peak angles: Hip add: F+ Knee add: F-	MOMENT Peak moment: Hip add at Impact and Mid-stance: F+ Knee add at Impact and Mid-stance: =
Hannigan et al. [45]	37 M 23 F	NS	Std	⚡	Self-selected "easy" run pace* M: 12.6 F: 11.9		Amplitudes: Hip ext: F+ Hip add: = Hip IR: F+ Anterior pelvic tilt, Contralateral pelvic drop and Pelvic IR: =	WORK Hip joint impulse: F+ Knee joint impulse: F+
Hennig [194]	17 M 15 F	NS	Std	⚡	11.9	Contact time: =		GRF Impact peak: F- Active peak: =

Table 1 (continued)

References	<i>n</i>	Footstrike	Footwear	Surface	Speed (km h ⁻¹) and slope	Spatiotemporal parameters	Kinematics	Kinetics
Isherwood et al. [60]	20 M 20 F	Rearfoot	Std	⚡	11.9	Contact time: F-	Peak angles: Hip flex and add: = Hip IR: F+ Knee flex, add: = Knee IR: F- Ankle eversion: = Ankle add: =	GRF Impact peak and active peak: = Loading rate: F+ Peak braking force and propulsive force: = MOMENT Peak moment: In the sagittal plane, for Hip, Knee and Ankle: F-
Keller et al. [63]	13 M 10 F	NS	Std	⚡	From 12.6 to maximal speed			GRF Active peak: F- at 18 km h ⁻¹ Loading rate: =
Malinzak et al. [46]	11 M 9 F	NS	Perso	⚡	M: 18.8 F: 18.4		Peak angles: Knee flex : F-	
Nelson et al. [36]	24 M 21 F	NS	NS	⚡	16.5 to 24.1	Absolute speed: Stride length, contact time and duty factor: F- Step frequency and flight time: F+ Stride length (normalized): F+ Relative speed: Stride length, step frequency and duty factor: F- Contact time: = Flight time: F+ Stride length (normalized): F-		
Nigg et al. [47]	47 M 46 F	Rearfoot	Std	⚡	12		Amplitudes: Pelvic tilt: F+ Hip add: F+ Knee abd: F+	
Phinyomark et al. [48]	220 M 263 F	NS	Std	⚡	Self-selected speed 8 to 12.1		Peak angles: Hip add: F+ Knee abd and ER: F+ Knee flex: F- Ankle eversion and dorsiflexion: F-	
Roche-Seruerdo et al. [37]	52 M 45 F	NS	Perso	⚡	12	Contact time: = Flight time: = Step length: = Step frequency: =		

Table 1 (continued)

References	<i>n</i>	Footstrike	Footwear	Surface	Speed (km h ⁻¹) and slope	Spatiotemporal parameters	Kinematics	Kinetics
Sakaguchi et al. [49]	11 M 11 F	NS	Std	$\underline{\text{A}}$	12.6	Contact time: =	Peak angles: Hip add and IR: F+ Knee IR: = Knee abd: F+ Tibial IR: = Rearfoot eversion: F-	
Schache et al. [39]	22 M 22 F	NS	Perso	$\underline{\text{A}}$	14.4	Stride time: F- Stride frequency: F+ Stride length: F- Stride length (normalized): = Contact time: F- Flight time: F- Contact time: =	Amplitudes: Pelvis (antero post tilt, obliquity and axial rotation): F+ Hip flex-ext and IR-ER: = Hip Add-abd: F+	
Sinclair et al. [50]	12 M 12 F	NS	Std	$\underline{\text{A}}$	14.4	Contact time: =	Only significant differences are reported	GRF Vertical impact peak : = Loading rate: = Peak braking force and prop force: = Peak medial force and lateral force: =
Sinclair and Selfe [67]	15 M 15 F	Rearfoot	Std	$\underline{\text{A}}$	14.4		Peak angles: Hip flex: F- Knee abd and IR: F+ Ankle eversion: F+	MOMENT Peak moment: Knee extensor and abd: F+ PTJ contact force: F+ PTJ load rate: F+
Sinclair and Taylor [55]	20 M 20 F	NS	Std	$\underline{\text{A}}$	14.4		Peak angles: Ankle eversion: F+ Tibial IR: F+ Amplitudes: Ankle eversion and Tibial IR: =	

Table 1 (continued)

References	<i>n</i>	Footstrike	Footwear	Surface	Speed (km h ⁻¹) and slope	Spatiotemporal parameters	Kinematics	Kinetics
Takabayashi et al. [38]	12 M 12 F	Rearfoot	Barefoot	$\dot{\alpha}_s$	Individual transition speed from walking to running on a treadmill* M: 7.8 F: 7.3	Relative speed: Step frequency: = Step length: F- Step length (normalized): =	Only significant differences are reported Peak angles: Rearfoot plantarflexion: F+ Midfoot dorsiflexion and Abd: F+ Amplitudes: Rearfoot sagittal plane: F+ Midfoot sagittal plane: F+	
Willson et al. [51]	19 M 19 F	NS	Std	$\dot{\alpha}_s$	Between 12.7 and 14		Amplitudes: Hip add and ER: = Knee IR: F- Knee add: = Angle at mid stance: Hip add: F+ Hip ER: = Knee IR and add: =	

For kinematic variables, only peak and amplitude joint angles were reported. The results reported are based on the *p* value according to the significant level set in each studies

M males, *F* females, $\dot{\alpha}_s$ overground, $\dot{\alpha}_s$ treadmill, *GRF* ground reaction forces, *Std* standardized footwear (i.e. all participants wore the same pair of shoes), *Perso* personal shoes, *Flex* flexion, *Ext* extension, *Abd* abduction, *Add* adduction, *IR* internal rotation, *ER* external rotation, *PFJ* tibio-femoral joint, *TFJ* tibio-femoral joint, *NS* not specified, * significant sex difference, *F+* superior in females, *F-* inferior in females, = no sex difference

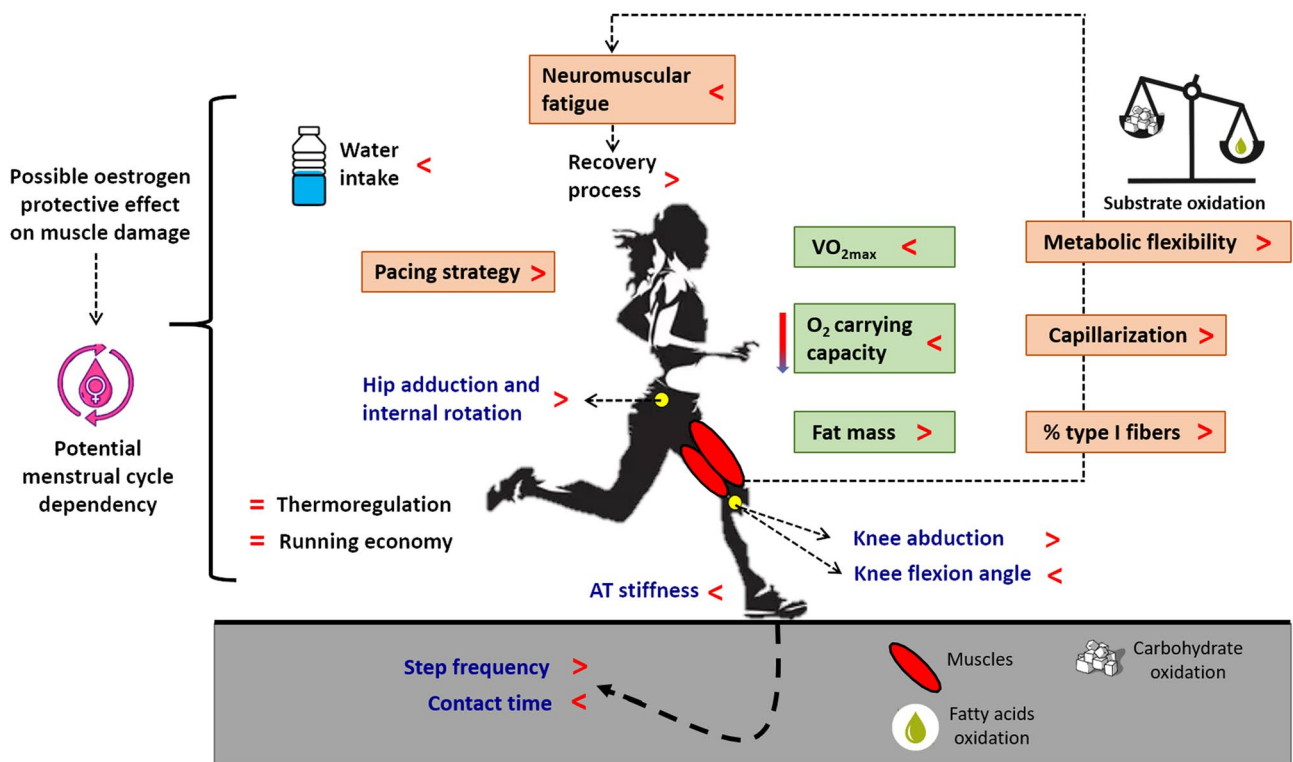


Fig. 1 This schematic representation of a female runner is an overview of the main psychological, physiological, neuromuscular and biomechanical sex differences in endurance running. Parameters that could give an advantage to males and to females in endurance run-

ning performance are boxed in green and orange, respectively. >: superior in females, <: inferior in females, =: no sex difference, AT Achilles tendon, O_2 oxygen, $\dot{V}O_{2max}$ maximal oxygen uptake

eversion to compensate for larger hip adduction, as typically seen in females [49], i.e. sex differences in kinematics at the hip level can explain differences at the knee level. In other words, greater knee abduction in females could also be a plausible consequence of morphological differences and especially the greater Q-angle (i.e. the acute angle formed by the vector for the combined pull of the quadriceps femoris muscle and the patellar tendon [54]) reported in females [43, 50]. Smaller knee flexion angles have been reported in females both at high running velocities (around 18 km h^{-1} [46]) and at preferred running speed among a very large sample of 483 (263 females and 220 males) recreational and competitive runners [48]. However, previous investigations showed no sex difference in knee sagittal plane motion between females and males [43, 50]. These discrepancies could be explained by the imposed speed (13 and 14.4 km h^{-1}) in previous studies [43, 50], where running speeds varied from 8 to 12 km h^{-1} in Phinyomark et al. [48]. At the ankle level, one study found smaller rearfoot eversion in female runners [49], whereas two other studies found greater rearfoot eversion in females [50, 55]. In these studies, as males and females ran at the same absolute speed, Takabayashi et al. [38] suggested that differences could be attributed

to differences in body size and spatiotemporal parameters [38], as described in Sect. 2.1.

Given the identified sex differences in joint kinematics, research has been conducted to identify sex specificities in lower limb muscle activities. Unfortunately, sex comparisons have mostly been studied at given absolute running speeds and for very short periods of time (about 10 s). The neuromuscular strategies adopted may thus differ from those used in endurance running and racing conditions. In these experimental running conditions, females had a higher activation of the gluteus maximus [42, 51] than males at all speed (from 9.7 to 14 km h^{-1}) and incline (0 , 10 and 15%) conditions and a larger increase in activity of the vastus lateralis than males as incline increased [42]. Females may thus use different neuromuscular strategies than males in case of increased task demand, i.e. changes in speed and incline [56]. At similar running speeds of around 18 km h^{-1} , Malinzak et al. [46] demonstrated a higher activation of the quadriceps but a lower activation of the hamstrings in recreational female athletes compared to males, which potentially induced a higher anterior knee shear force (i.e. perpendicular force applied by the quadriceps muscles on the tibia) in female runners. In contrast, a higher medial hamstring pre-activation has been reported

in downhill running at a slow running speed (7.5 km h^{-1} on a 15° declined treadmill) in female runners, which may contribute to better stabilization of the knee joint in this situation [57]. Similarly, an increased pre-activation of the peroneal muscle group was found in female runners during level running, and this was considered as a strategy to stabilize and protect the ankle joint [58]. As these studies only considered a small number of muscles, further analysis of the inter-muscular coordination in running was limited. However, in a recent study conducted in 60 females and 60 males [59], the concept of muscle synergies could be used based on the electromyographic recording of 13 lower limb muscles at running speeds ranging from 7.2 to 13.7 km h^{-1} . This study found sparse sex-specific modulations of the relative muscle contribution in running. During the stance phase, no sex differences were found in the contribution of the hip extensors, tensor fasciae latae and plantar flexors, yet females used the vastus medialis less during the weight acceptance. In this particular phase, the timing of the main peak of activity was similar but the synergy was narrower in females, implying a shorter time-duration of activation in females than in males. The authors suggested that the neuromotor strategy showed by females could reduce their fatigability during prolonged locomotion efforts. During the early swing, females used the rectus femoris less but the gluteus medius more whereas during the late swing, females used the tibialis anterior more compared to males.

Overall, despite sex-specificities of the running kinematics, the reported differences in muscle activities, such as the female-specific protective joint strategies, are still controversial and unlikely to reduce the sex-related gap in performance. Further studies should focus on the sex differences in muscle synergies under endurance and competitive running conditions.

Most of these studies investigated running mechanics at the same absolute speed, putting female runners at a greater relative demand on their musculoskeletal system. Indeed, most of the previous literature on kinematics differences between male and female runners failed to establish a relationship with sex, often because of the lack of control for confounding factors such as running speed and participants' height and body mass. It is therefore necessary to conduct more studies with larger sample sizes allowing consideration of confounding factors in order to obtain a clearer picture of the real influence of sex on running biomechanics.

A recent study assessed sex differences in running biomechanics in a population of Chinese males and females [60]. The authors report similarities with sex differences in Western populations (e.g. increased hip and knee range of motion in females), but also differences in biomechanics (e.g. knee and ankle joint kinematics, vertical ground

reaction force and plantar pressure) between Western and Chinese runners. Thus, the authors emphasized the fact that ethnicity should be considered when comparing running biomechanics in males and females, in particular by running shoe manufacturers. Another under-studied topic is the influence of females' breasts on their running biomechanics. A recent review [61] pointed out that, although there is some information on breast motion during walking or running, the previous breast-focused literature had "poor research design and inadequate biomechanical methods used to quantify complex three-dimensional breast motion". Brown and Scurr [62] found a slightly negative influence of breast mass on the marathon finish-time; however, no studies have been conducted so far to determine the influence of the biomechanics of females' breasts and trunk on their running performance. This specificity of females' morphology should also be considered in future studies examining sex difference in running biomechanics.

2.3 Running Kinetics and Muscle–Tendon Stiffness Regulation

At given running speeds up to 21.6 km h^{-1} , Keller et al. [63] did not report any sex difference in the changes in maximal vertical ground reaction force and loading rate (normalized by body weight) with speed. However, sex differences in the normalized force data have been reported in a larger group of recreational runners when running at the same absolute running speed of 11.9 km h^{-1} [41]. Females exhibited a significantly higher loading rate but a lower active peak force than males in both pre-fatigue and fatigue conditions. They also showed higher peak propulsive force (antero-posterior), but only before fatigue. Again, as this study was conducted at the same absolute running speed, greater peak propulsion force (measured on the antero-posterior axis) observed in females may have been due to the greater relative effort compared to males.

Joint moments and mechanical stress applied to lower limb joints have been compared to better understand potential sex differences in running-related injuries, rather than running performance [64]. Specifically, females appeared to be at greater prevalence [65] and incidence [66] to sustain patellofemoral joint pain compared to males. Conflicting results exist on sex differences in patellofemoral joint mechanical stress (PFJS) [40, 67, 68], probably due to different methods used to calculate it. In addition, contradictory results exist in sex differences when considering peak knee extension moment (normalized by body mass) in running since no difference [43], greater [67] or lower [40] moment in females have been reported. In the frontal plane, females have been shown to display greater normalized hip and knee adduction moment compared to males [44]. Similar to sex

differences in running kinematics, sex differences in kinetics have mainly been attributed to – yet not measured—morphological sex differences.

Running is a stretch–shortening cycle type activity in which higher Achilles tendon (AT) stiffness is expected to affect the storage of elastic energy during the braking phase, followed by its recoil during the subsequent push-off phase. Therefore AT stiffness is expected to affect RE [69–73]. Tendon structural quality and resistance to deformation, tendon collagen synthesis rate and hypertrophic effect of regular running exercise on the patellar and AT have been reported to be lower in females than in males [74, 75]. In particular, no significant hypertrophic effect on the patellar and AT was found in young and regularly trained female runners (at least 40 km of running mileage per week for the previous 5 years) as compared to untrained ones, whereas a significant gain was found in similarly trained males [75]. Both non-athletic [71] and trained female runners [73] have been reported with lower stiffness and hysteresis of AT than their male counterparts. Despite this AT difference, trained female and male runners had a similar RE (see Sect. 2.2), but this remains the only study on such a sex comparison. Other confounding factors should be considered, such as AT length and moment arm, but these factors were studied primarily in elite male runners [76]. Thus, further work is needed to determine in females the exact influence of a less stiff AT on their RE and running performance.

In addition to their effects on tendons, oestrogens are reported to reduce ligament stiffness. Although suggested as a potential risk factor for anterior cruciate ligament (ACL) injuries for female participants during sports activity [77], a causal link is refuted by other studies reporting no associated decrease in anterior knee stiffness [78]. ACL laxity also appears to be affected by the menstrual cycle, as evidenced by its increase reported in the late follicular phase, i.e. when the serum level of estradiol peaks and progesterone is low (e.g. [78, 79]). Once again, no associated change was found in anterior knee stiffness [78]. Within this framework, muscle stiffness being an important component of joint stability, it is noteworthy that Khowailed et al. [80] revealed different muscle activation strategies in running during different phases of the menstrual cycle. During the follicular phase, when oestrogen levels are low, females placed greater reliance on the quadriceps than on the hamstrings. During ovulation, when oestrogen level and knee laxity are high, increased hamstring pre-activation and co-activation during the braking phase have been observed. Thus, as oestrogen levels seem to influence the stretch–shortening cycle and potentially RE, running performance could possibly vary across the menstrual cycle.

3 Substrate Utilization and Running Economy

3.1 Substrate Utilization

Numerous original studies and review studies have analyzed sex differences in substrate utilization during exercise lasting from 60 to 120 min (e.g. [81–86]) at different intensities (from 35 to 75% $\dot{V}O_{2\max}$). Comparing sexes in substrate use is methodologically challenging since this parameter is influenced by several factors such as training status, menstrual cycle phase, diet, age, etc. Controlling for age, diet and physical activity level (i.e. using $\dot{V}O_{2\max}$ expressed relative to fat-free mass) would allow avoiding heterogeneity in the results when comparing exercise-induced metabolic responses between males and females [82]. Menstrual cycle phase has been reported to have a small impact on sex difference in substrate utilization [86]. Oral contraceptives have a slightly greater impact on substrate oxidation [86]. Together this implies that when the variance of these two factors is not controlled, sex differences in substrate utilization may be biased.

When considering only the studies that presented as well controlled with regard to these factors, the overall conclusion is that females oxidize more lipid and less carbohydrate (CHO) and protein than males during prolonged exercise (at least until 120 min of exercise duration). Females have also greater metabolic flexibility since substrate oxidation is readily adjusted according to the availability of nutrients. In this regard, the respiratory exchange ratio (RER) has been reported to be lower in females during low-intensity, prolonged exercises, supporting a lower reliance on whole-body CHO oxidation (e.g. [86]). For instance, lower RER values were found for females (0.87) than for males (0.94) during a 15.5 km treadmill run at 65% $VO_{2\max}$ [84]. During an incremental treadmill run test to exhaustion performed in a large cohort of 157 males and 143 females, Venables et al. [87] showed that females displayed higher maximal rates of fat oxidation. In addition, females exercised at a higher % $VO_{2\max}$, for which a CHO as dominant fuel is observed. Although less used than CHO and fat, protein provides approximately 5–8% of total energy in both sexes [29] during prolonged exercise. However, it should be noted that the protein catabolism seems to be lower in females, potentially due to the higher fatty acid oxidation [29, 30, 84, 88, 89]. Theoretically, this may constitute an advantage for females during ultra-endurance exercises (Fig. 1).

The higher metabolic flexibility observed in females constitutes a sex-specific difference that depends on several factors (and their interaction), including higher skeletal muscle insulin sensitivity as well as high levels of circulating and intramuscular fatty acids required for the oxidation

process (for a review, see [83]). Some authors have reported the crucial role of female sex steroid hormones (e.g. oestrogens) in the regulation of whole-body insulin sensitivity and substrate metabolism (e.g. [83, 86, 90]) at rest and during endurance exercise. Within the endogenous forms of oestrogens, 17- β -estradiol and associated oestrogen receptors α are important in the regulation of substrate metabolism in skeletal muscle. Higher levels of 17- β -estradiol are reported to spare glycogen stores and decrease liver glucose output and muscle uptake by shifting metabolism toward free fatty acids at certain (low to moderate) exercise intensities [28, 86, 91–93]. This metabolic hormonal action might thus contribute to enhanced performance capabilities of females compared to males for ultra-endurance exercise. Although lower RER values have been reported at submaximal running intensities (30–60% VO_{2max}) in the luteal phase of the menstrual cycle [94, 95], other studies reported no significant differences throughout the menstrual cycle (e.g. [96]). Part of this discrepancy has been attributed to the complex balance between oestrogen and progesterone concentrations and their fluctuations during the menstrual cycle [82]. According to D'Eon et al. [92], the ratio of oestrogen/progesterone would be sufficiently elevated to lead to metabolic changes between the menstrual phases.

Although females and males do not differ in their glycogen stores and capacity for storage of glucose into glycogen [83, 84], females have a higher plasma fatty acid availability due to a greater number of intramyocellular lipid (IMCL) droplets (and not larger droplets) [97]. Moreover, female skeletal muscle is reported to be better able to store lipids and oxidize fatty acids during exercise, which would contribute to maintaining a high level of IMCL turnover [83]. During exercise, this dependence on lipid substrate to cover energy expenditure in females might be explained by a greater relative area of type I muscle fibers (see next section) characterized by higher oxidative capacity, capillary density and higher insulin sensitivity [98]. Indeed, Essén et al. [99] previously reported that IMCL content was 2.8-fold higher in type I fibers compared to type II fibers. Despite inconsistencies in the literature [82], higher IMCL use during submaximal exercise has been reported in females as compared to males, irrespective of training status [100–102].

The majority of studies focusing on sex differences in substrate oxidation have been conducted on a cycle ergometer rather than in running (see Table 1 in Tarnopolsky [86]). The differences in substrate oxidation observed between sexes highlights the importance of quantifying the cycle menstrual phase, oral contraception, training level and diet in females.

3.2 Running Economy

RE is known to be the most predictive variable of running performance within homogeneous groups of trained athletes (i.e. similar VO_{2max} values) (e.g. [21]). RE depends on several physiological, biomechanical, anatomical and neuromuscular (NM) attributes, supporting the importance of a holistic approach in RE determination (for reviews, see [103, 104]). Oxygen cost in $mlO_2 \text{ kg}^{-1} \text{ km}^{-1}$ is derived from the mass-specific VO_2 , dividing the steady-state VO_2 the resting value by the running speed. Given that substrate metabolized to provide energy may vary with exercise constraints such as intensity [105], duration [106], training and sex (e.g. [97, 107]), it has been proposed to express RE as gross energy cost [105] in $J \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{m}^{-1}$ or $\text{kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{km}^{-1}$. An enhanced/improved RE is associated with a decrease in this value.

During submaximal running tests (< 10 min), no scientific consensus exists on the differences in RE between trained or recreational male and female runners, with conflicting results strongly related to differences in methodological setting [73, 108–114]. VO_{2max} values, training background, running performance, body fat and quantification of RE have probably contributed to the lack of consensus on this issue. In this regard, sex-specific differences have often been observed when authors expressed RE from oxygen cost or submaximal VO_2 (e.g. [23, 108, 112, 115]). Moreover, the majority of studies investigating sex differences in RE have used small sample sizes (e.g. $n < 30$) and/or comparisons across absolute speeds (rarely with relative intensities). In a study comparing RE between trained female and male runners, Fletcher et al. [73] did not show any sex difference at similar relative intensities (75, 85 and 95% of the speed at LT) when expressed in either energy cost or oxygen cost, or when using of an allometric scaling factor in order to take into account sex differences in body mass. These findings have been confirmed by the same research group with the inclusion of elite and trained male and female runners [113]. In addition, using a larger sample size ($n = 95$), Black et al. [109] recently reported no sex differences in RE in $\text{kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{km}^{-1}$ at similar relative and absolute running speeds among females and males of equivalent standard. Considering these findings, no clear difference in RE responses exists between male and female runners even when applying different RE units.

In most of the articles focusing on RE responses in females, a qualitative analysis of menstrual cycle is lacking, and this might constitute an important methodological bias in RE evaluation. During endurance exercises, females generally use less CHO and have lower RER values [107, 116, 117]. These metabolic changes may depend on the phases of the menstrual cycle as well as short-term oral contraceptives and, in turn, affect the RE response in females. RE may also be naturally influenced by the specificity of each phase (e.g.

early, late follicular and mid-luteal phases), and, therefore, circulating hormone levels (i.e. oestrogen and progesterone). For instance, investigating three different times during the menstrual cycle in females taking oral contraceptives (i.e. constant doses of oestrogen and progesterone for 21 days), Giacomoni and Falgairette [118] reported an improved RE at low intensities ($7\text{--}9\text{ km h}^{-1}$) only during the late period of oral contraceptive use (i.e. days 19–21). In this regard, Dokumacı and Hazır [119] recently reported an improved RE (i.e. in terms of energy or oxygen cost) in the luteal phase compared to the follicular phase in female competitive athletes with no oral contraceptives. Conversely, two studies have indicated that the mid-luteal phase (high levels of oestrogen and progesterone) was associated with worse RE responses compared to early and late follicular phases [120, 121]. More work is needed to better understand the effects of the menstrual phase in RE, but these findings suggest that those effects must be considered.

4 Fatigue Resistance

NM function, RE and biomechanics are often measured in a non-fatigued state. However, our group and others have consistently shown in the last two decades using laboratory or field experiments (e.g. marathon, trail/ultra-trails), that fatiguing endurance running exercise drastically affects maximal strength, RE and running patterns. Some sex differences exist at these levels and are discussed below.

4.1 Neuromuscular Fatigue

NM fatigue has traditionally been defined as an exercise-induced reduction of maximal strength or power [122]. The causes can be peripheral (i.e., within the muscle) and/or central (i.e., proximal to the neuromuscular junction), and NM fatigue etiology in running depends on many factors such as exercise duration, intensity, altitude, and positive and negative slope [123]. Central fatigue reflects an inability to voluntarily activate muscles, and has been described as a protective mechanism acting to limit peripheral perturbations [124, 125]. In contrast to central fatigue, which occurs predominantly after very long and low intensity exercise, peripheral fatigue is greater at higher intensities, shorter duration exercise [126] including downhill running [127], and could impair (1) action potential transmission along the sarcolemma, (2) excitation–contraction coupling, and (3) actin–myosin interaction [123].

Sex differences in fatigability have been mostly investigated in laboratory conditions (for a review, see [128]). While females are less strong and less powerful than males, they were found to be less fatigable than males for sustained or intermittent isometric contractions performed at a similar

relative intensity [129]. However, sex differences in fatigability are less clear following dynamic tasks as females have been reported to be either less than or as fatigable as males (see Fig. 1 in Hunter [128]). Among these studies, a lower fatigue index (i.e. smaller decline in each isokinetic variable) was found in females compared to males after a series of 30 maximal dynamic knee extension [130]. This finding could be of importance given that in a recent paper, Ehrstrom et al. [131] showed local endurance of the knee extensors was a good predictor of performance on a short trail running exercise (27 km with 1400 m of positive elevation) in trained male runners. On a fatiguing cycling task, Ansdell et al. [132] compared males and females after normalizing exercise intensity to critical intensity, and found that females displayed a greater relative critical intensity compared to males, yet contrary to their hypothesis, females had a longer time to task failure than males above critical power [132]. Females also exhibited lower strength loss and peripheral fatigue at exhaustion. However, sex differences in fatigability following prolonged running exercise is not well documented. After 2 h of laboratory treadmill running at a speed corresponding to their first ventilatory threshold, Glace et al. [133] reported that knee extensor/flexor strength measured in isokinetic conditions (60° s^{-1}) decreased in males only, while decreased hip strength was independent of sex.

Under real endurance racing conditions on short distances (<40 km), Boccia et al. [134] reported no sex difference in the decrease in knee extension force after a half-marathon performed by moderately trained runners under real racing conditions. These authors also found that the origin of fatigue was independent of sex. After a graded 20-km race ($\pm 350\text{ m}$) in recreational males and female runners, sex differences were found in both the acute and delayed (up to 4 days) recovery period [135]. Females showed smaller functional decrements within the first 2 h and earlier full recovery than males. Indeed, only males showed decreases in maximal isometric knee extension force and maximal power in drop jump up to 4 days after the race. However, regarding the relative decrements (normalized by pre-values), no sex difference was found, so that the lower fatigue effects observed in females may be partly attributed to their lower initial strength levels.

Over a much longer distance, Temesi et al. [136] assessed NM fatigue in experienced male and female ultra-endurance trail runners matched by relative level of performance (i.e. same average percentage of performance as the winner of each sex) after a 110-km ultra-trail-running. In the ultra-trail study, female runners had (1) less peripheral fatigue in the plantar flexors and (2) a lower decrease in maximal force in the knee extensors when compared to their male counterparts. The authors suggested that females were more fatigue resistant following ultra-endurance running effort, which could partly explain why they manage to outperform males

in races of this format. A recent study from our group investigated sex differences in NM fatigue in trail running races of various distances (from 40 to 170 km) [137]. Male and female participants were matched by a relative level of performance using the same criteria as in Temesi et al. [136]. Greater knee extensor strength loss was found in males compared to females and, contrary to our hypothesis, this sex difference was independent of the race distance. Interestingly, we observed greater peripheral fatigue on plantar flexor muscles in males compared to females in races under 60 km but no sex difference in races above 100 km. This result could be partly due to sex differences in the “competition intentions” of the participants: with races < 60 km females reported that they performed the race in a more “pleasure mode” whereas males were more competitively oriented. This possibility should be considered when concluding on fatigability. In other words, less fatigue post-exercise does not necessarily mean a better resistance to fatigue, at least in non-elite runners.

4.2 Muscle Tissue Characteristics

Among the underlying mechanisms, males and females have distinct muscle properties. An obvious difference that mainly explains the difference in maximal strength is muscle mass, due to larger diameter muscle fibers in males rather than the number of fibers [138], this larger size being due to sex-related differences in human skeletal muscle gene (e.g. GRB10 and ACVR2B) expression [139]. This factor has been presented as partly explaining the sex differences in fatigability in most of the studies using single-joint exercise since stronger muscles tend to be less perfused because of higher blood flow occlusion resulting from higher intramuscular pressure. In order to overcome the occlusion effect, Ansdell et al. [140] compared NM fatigue in males and females across submaximal and short duration intermittent isometric contractions (i.e. they used a 3-s contraction duration with a duty cycle allowing to negate the influence of occlusion). After normalizing the intermittent exercise intensity by maximal force, lower force reduction and longer time to task failure was still found in females compared to males. However, this is not the only factor explaining the fatigability. Despite no sex differences in peak force, in power and shortening velocity of single fibers when normalized to muscle cell size (e.g. [141]), there is considerable evidence that females have a greater proportional area of type I fibers in several key muscles for locomotion and daily function [128]. Females also have greater capillarization [100] and lower glycolytic enzyme activity [142] when compared to males. Related to these important features, a better vasodilatory response to exercise has been reported for females. For example, vasodilatory responses of the femoral artery during dynamic knee extensor exercise were found to be greater in

females than in males [143]. Overall, these results explain why females show attenuated impairments in contractile function compared to males [144], and are able to recover at a faster rate from repeated fatiguing exercise [145].

In addition to directly explaining the sex-related difference in fatigability at the muscle level, the attenuated metabolic disturbance related to the greater proportional area of type I may also lead to attenuated afferent feedback (groups III and IV). This may induce less inhibitory inputs to the motoneuronal pool, and thereby less central fatigue. Indeed, greater levels of fatigue observed in males have been associated with greater central deficits, but these studies were using maximal efforts and it is not known if this is also true for submaximal contractions [128].

In conclusion, as generally reported following single-joint fatiguing tasks, females appear less fatigued following trail and ultra-trail races. A greater proportion of type I muscle fibres and higher muscle capillarization (i.e. less muscle de-oxygenation) in females compared to males are possible explanations for lower fatigability in females, and could be of advantage for females over ultra-endurance running performance (Fig. 1). Although the results obtained with the scale on “the competitive intention” of the runners must be treated with caution (i.e. the scale has not undergone a validation process), the fact that females (non-elite) have been showed to be less competition oriented than males could also at least partly explain sex differences in fatigability following such trail running races.

4.3 Muscle Fiber Damage, Inflammation and Delayed-Onset Muscle Soreness

Endurance running races induce metabolic stress and include thousands of ground impacts and subsequent eccentric muscle actions that are likely to induce very focal and limited ultrastructural muscle damage. In the most severe case, less than 10% of the sarcomeres appeared damaged [146], which clearly differ from those induced by pure eccentric muscle actions [147]. The subsequent ultrastructural recovery process involves oedema, remodelling/inflammation, and delayed-onset muscle soreness (DOMS) [148, 149]. The ultrastructural damage is expected to be less or even absent in trained runners [150, 151]. Importantly, (1) neither the degree nor the timing of exercise-induced muscle damage (EIMD) per se correlates well with the DOMS sensation [152, 153], and (2) the timing of DOMS disappearance usually occurs prior to complete structural and functional recoveries [149]. The only study that has directly addressed in humans (via muscle biopsies) the effect of sex on ultrastructural muscle damage and/or inflammation up to 6 days after an eccentric exercise reported no sex difference in muscle damage, yet an attenuated inflammatory response in females as compared to males [154]. In our own study

of the sex differences after a graded 20-km running race [135], DOMS were recorded for the major lower limb muscles. Independently of sex, DOMS was reported at day 2 for the quadriceps muscle group, but only in female runners for the hamstrings, suggesting that possible sex differences are muscle-group dependent. At day 4, despite the disappearance of DOMS, males still had functional deficits in MVC and drop jump test. Female runners also had functional deficits in DJ, but no longer reported DOMS and had already recovered in MVC.

Sorichter et al. [155] have summarized the literature on the identification, usefulness and limits of indirect markers of ultrastructural muscle damage widely used in males and females. Aside from DOMS, the most reported indirect indicators include myoglobin (Mb) and lactate dehydrogenase (LDH) plasma levels as well as serum creatine kinase (CK) activity [156]. According to Goodman et al. [157], the increased serum levels of CK and Mb after an endurance run might result from free radical-induced cell membrane damage and/or transiently increased permeability rather than from mechanical ultrastructural damage. Part of these perturbations are likely to decrease with training (e.g. Margaritis et al. [158]). However, owing to high inter-individual variability none of these indirect markers accurately reflect the magnitude of muscle damage. This appears clearly in the extremely large range of CK concentration values (1500–264,300 IU L⁻¹) reported among finishers of ultra-trail running events, but no differences between sexes have been reported [136, 159]. These methodological limits apply to the serum CK [160], which is still widely used as a marker of the sex difference in the exercise-induced muscle damage [161].

As reviewed by Enns and Tiidus [162], sex and oestrogen are reported as potentially attenuating indices of exercise-induced skeletal muscle damage by influencing the inflammation and repair processes. Although the underlying mechanisms are not yet fully elucidated in humans, oestrogens are thought to exert their protective effects by: (1) acting as an antioxidant, thus limiting oxidative damage; (2) acting as a membrane stabilizer by intercalating within membrane phospholipids; and (3) binding to oestrogen receptors, thus governing downstream muscle repair processes, including the activation and proliferation of muscle satellite cells. Supporting the oestrogen protective effect in runners, lower resting serum CK values are reported in female compared to male athletes [161] and in eumenorrhic compared to amenorrhic female athletes [163], whereas no sex effect was found in the peak values after a marathon [164] in moderately trained runners. Illustrating the limitations of using indirect markers of muscle damage and inflammation, the downhill running study of Oosthuysen and Bosch [165] found that DOMS peaked after 24 h in males and females, but the time to disappearance of CK and DOMS then differed by

sex. Compared with males, females showed earlier restoration of the pre-run CK activity level (at 48 vs. 72 h) but longer-lasting DOMS (up to 72 vs. 48 h).

In conclusion, despite the lack of direct assessment of sex differences in the running-induced ultrastructural muscle damage, the reported time-evolution of indirect markers of muscle inflammation (such as plasmatic CK activity and DOMS) during the recovery period suggest less damage or at least earlier structural recovery in female runners.

4.4 Change in Running Biomechanics and Economy with Fatigue

An altered RE has been repeatedly reported after prolonged road and trail exercises in male runners (e.g. [166–170]), but only a few studies have been conducted in trained or recreational female runners [133]. After a 2-h treadmill run session at a given relative intensity, Glace et al. [133] showed an increase in oxygen cost in male but not in female distance runners. In male athletes, the exacerbated increase in oxygen cost was related to their greater muscle fatigue characterized by the larger strength decrement of the knee extensors (see Sect. 4.1). To the best of our knowledge, only two other studies have examined sex differences with regard to RE change with fatigue, albeit with shorter running bouts. Similar changes in RE were found for males and females following (1) a 1-h run at marathon pace [171] and (2) a 5-km run at 80–85% of $\dot{V}O_{2max}$ [172]. These three experiments were conducted on a treadmill in laboratory conditions. A recent study from our group reported an increase in RE following trail running races from 40 to 170 km; however, no significant sex difference were observed in the changes in RE measured on both flat (+3.1 vs. +8.7% in females vs. males, respectively) and uphill (+1.4 vs. +6.9% in females vs. males, respectively) conditions [137]. Further investigations are warranted to further examine sex differences in RE in the ecological context using models of prolonged road and trail run exercises.

While many studies have investigated sex differences in running biomechanics under acute conditions (see Sect. 2.2), the literature is very limited on sex differences in the alteration of running biomechanics following a fatiguing task. Bazuelo-Ruiz et al. [41] reported a reduced ankle dorsiflexion angle at touchdown in females only after a succession of three consecutive tasks at high intensities (shuttle-run, running up and downstairs, and jumps), this parameter being associated with a decrease in loading rate and vertical impact peak force. These authors suggested a potential adaptative strategy to optimize shock attenuation and thus prevent running injuries. However, these results should be interpreted with caution since the fatiguing protocol was quite unusual. After a 110-km trail running race, Giandolini et al. [173] reported that males adopted a flatter

pattern (i.e. a decreased foot/ground angle) and increased step frequency contrary to females, who landed with a more dorsiflexed ankle accentuating their rear-foot strike pattern. Changes in males were considered as a compensatory adjustment to possibly greater decreased muscle capacity compared to females [173]. Although female adaptations to fatigue observed in the studies of Bazuelo-Ruiz et al. [41] and Giandolini et al. [173] seem to go in opposite directions (concerning the alteration of ankle angle with fatigue), the fatiguing tasks differed considerably between the two studies and could explain the discrepancies in the results. As also suggested by the sex-dependent DOMS sensations per muscle after a graded running race [135] (see Sect. 4.3), it appears that males and females adjust their running pattern differently, which suggests sex-relative biomechanical adaptations. Under laboratory conditions, no sex differences were reported in running biomechanical parameters previously associated with the aetiology or exacerbation of patellofemoral joint pain after a run on a treadmill at 3.5 m s^{-1} until reaching a RPE of 17 out of 20 [68]. These studies compared males and females following different modalities of exercise and under different methodological approaches. Further studies are needed to better investigate potential sex differences in biomechanical alterations following prolonged running exercise.

5 Other Factors Influencing Running Performance

5.1 Thermoregulation

Whether sex differences exist in thermoregulation was uncertain until recently [174], i.e. it was not known if thermoregulatory differences between males and females were due to sex per se or to other differences such as body size or aerobic fitness. Indeed, a correlation between $\dot{V}O_{2\text{max}}$ (lower in females) and the ability to maintain lower core temperatures during exercise in the heat has been found, potentially related to skin blood flow. Females may generate less heat in high ambient temperatures because of lower muscle mass and smaller body size but may be disadvantaged as their lower $\dot{V}O_{2\text{max}}$ can result in faster increases in body temperature. Notley et al. [175] concluded that, contrary to popular belief, sex does not significantly impact exercise thermoregulation [175]. A review by Yanovich et al. [176] confirmed the lack of sex differences and concluded that females were not at greater risk of heat illness, provided the usual risk-management techniques are in place (pacing, clothing, hydration, acclimation). It has been reported that female athletes used more heat illness prevention strategies than male athletes [177]. It is noteworthy that the American College of Sports

Medicine does not provide specific guidelines or strategies for the female athlete. However, it has been argued that a sex difference in thermoregulation may depend on the percentage of humidity and exercise intensity [178]. Indeed, Shapiro et al. [179] found that core temperature increased less in females than in males for hot/humid environments (due to larger surface area to body mass ratio and more efficient sweating suppression), whereas the opposite was true in hot/dry climates (due to lower overall sweating capacity in females despite a higher density of sweat glands). Although thermoregulatory responses vary over the cycle, Notley et al. [175] suggested that there was no additional thermoregulatory concern for female athletes if an oral contraceptive was used or at any phase of the menstrual cycle phase. It is not known if potential sex differences exist in the time-course of acclimation.

It has also been suggested that performance was less affected by warm weather in females than in males during a 161-km ultra-marathon [180], although no sex difference was found in marathons. The opposite may actually be true since performance is more negatively affected for slower populations of runners on that distance [181]. Importantly, because of their smaller body size, lower heat generation, and less sweat loss (i.e. better efficiency in sweating that may decrease the total amount of so-called “wasted sweating” in a humid environment), the water intake required to maintain hydration and thermal balance is attenuated in females. Since hydration guidelines have been developed using data mainly collected in studies with males, they should be interpreted with caution when applied to females [176]. This is particularly important in ultra-endurance exercises since over-hydration may induce gastro-intestinal distress.

5.2 Pacing

Several studies, including a large study with data from 14 US marathons encompassing ~92,000 performances [182], have shown that females tend to have a more even pacing strategy in marathon races [183]. A similar finding has been found in half-marathons [184], 10-km races (at least in fast runners [185]) or even shorter races such as 5-km cross-country race when males and females have similar relative performance [186]. It has been suggested that sex difference in pacing partly reflects a sex difference in decision making [185] rather than greater susceptibility to glycogen depletion [186]. Interestingly, the sex differences in pacing were also found to be true for top runners. A study collected finishing and split times in 673 males and 549 females across nine Olympic and World Championship marathons and found that females slowed less and were more likely to run a negative split than males [187]. In addition, in a study from Trubee et al. [188], the more even pacing strategy in females was

found to be an even greater advantage during warm weather conditions.

The number of studies on sex differences in pacing strategy related to ultramarathon is low and there is no clear consistency among the results. Indeed, females showed lower relative starting speeds and higher finishing speeds than males on a 100-km race [189], yet no sex differences in pacing strategy [190] or even better preservation of mean speed throughout the race have been found in males [191] on 24-h races. It has been advised that, given the possibility of a “herd principle”, comparison of competition dynamics between sexes must be further explored in ultra-marathon.

The level of performance and age may be confounding factors in pacing strategies although, again, the results are not that clear. As stated in the present section, sex differences in pacing on 10-k races were mostly found in good runners [185], whereas they occurred across all finishing time groups in the marathon [182]. Deaner et al. [182] also showed that sex differences in pacing occurred across age groups. On the contrary, it has been found that females showed no differences in pace variability across ages, whereas younger (< 30 years) and older (> 60 years) males showed a greater variability in pacing than other age groups [192].

6 Conclusion

Through this narrative review, we have identified a number of sex differences in running related to biomechanical, physiological and NM aspects, some of which potentially play a role in endurance running performance (Fig. 1). In particular, the current literature reports that females show (1) greater hip and knee joint motion in non-sagittal planes and (2) greater lower limb muscle activation, compared to their male counterparts at a given absolute speed. However, most of these sex differences disappear when normalized either by maximal aerobic velocity or anthropometry. Despite those sex differences in running biomechanics, males and females do not differ in terms of RE, suggesting that both sexes optimize their running pattern to adjust to their characteristics. During prolonged exercise, females use more fatty acids than males, which allows them to save carbohydrates. In addition, attenuated NM fatigue, particularly less peripheral impairments on plantar flexor muscles, is observed in females compared to males following endurance and ultra-endurance running bouts. The fact that oestrogen seems to have some protective effects may indicate that females could be less prone to damage induced by repetitive eccentric muscle actions. Yet these differences do not allow females to outrun males in endurance and ultra-endurance running exercises. It is also still not clear whether prolonged running affects males and females differently in terms of running

biomechanics and economy. Sex differences in a fatigued condition are a clearly under-investigated research area and further direct physiological and biomechanical comparisons between males and females following prolonged running are warranted. Considering that females used different pacing (i.e. more even) strategies than males, other psychological and/or sociological parameters that could affect performance or help to understand sex differences in running participation also need to be explored.

Acknowledgements The authors sincerely thank Callum Brownstein for English editing.

Declarations

Author contributions TB, RM, CN, FV and GYM drafted the manuscript; JR, CM and YK provided additional comments and contributions; all authors approved the final version.

Funding No sources of funding were used to assist in the preparation of this article.

Conflict of interest Thibault Besson, Robin Macchi, Jérémy Rossi, Cédric Morio, Yoko Kunimasa, Caroline Nicol, Fabrice Vercauysen and Guillaume Millet declare that they have no conflicts of interest relevant to the content of this review.

References

1. Hafstad AD, Boardman N, Lund J, Hagve M, Wisloff U, Larsen TS, et al. Exercise-induced increase in cardiac efficiency: the impact of intensity. *Circulation*. 2009;120(18):S880.
2. Hespanhol Junior LC, Pillay JD, van Mechelen W, Verhagen E. Meta-analyses of the effects of habitual running on indices of health in physically inactive adults. *Sports Med*. 2015;45(10):1455–68. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0359-y>.
3. van Mechelen W. Running injuries. A review of the epidemiological literature. *Sports Med*. 1992;14(5):320–35.
4. Hanold MT. Beyond the marathon: (De) construction of female ultrarunning bodies. *Sociol Sport J*. 2010;27(2):160–77.
5. Costello JT, Bieuzen F, Bleakley CM. Where are all the female participants in sports and exercise medicine research? *Eur J Sport Sci*. 2014;14(8):847–51.
6. Nuzzo J. Volunteer bias and female participation in exercise and sports science research. *Quest*. 2021;73(1):82–101.
7. Hoffman MD. Performance trends in 161-km ultramarathons. *Int J Sports Med*. 2010;31(1):31–7. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1239561>.
8. Whipp BJ, Ward SA. Will women soon outrun men? *Nature*. 1992;355(6355):25. <https://doi.org/10.1038/355025a0>.
9. Tatem AJ, Guerra CA, Atkinson PM, Hay SI. Athletics: momentous sprint at the 2156 Olympics? *Nature*. 2004;431(7008):525. <https://doi.org/10.1038/431525a>.
10. Ochert A. Could women take a lead over men in the long run? *Nature*. 1996;382(6586):15–6. <https://doi.org/10.1038/382015a0>.
11. Bam J, Noakes TD, Juritz J, Dennis SC. Could women outrun men in ultramarathon races? *Med Sci Sports Exerc*.

- 1997;29(2):244–7. <https://doi.org/10.1097/00005768-199702000-00013>.
12. Speechly DP, Taylor SR, Rogers GG. Differences in ultra-endurance exercise in performance-matched male and female runners. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28(3):359–65.
 13. Chevront SN, Carter R, Deruisseau KC, Moffatt RJ. Running performance differences between men and women: an update. *Sports Med (Auckland, NZ).* 2005;35(12):1017–24. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535120-00002>.
 14. Coast JR, Blevins JS, Wilson BA. Do gender differences in running performance disappear with distance? *Can J Appl Physiol.* 2004;29(2):139–45.
 15. Lepers R, Cattagni T. Do older athletes reach limits in their performance during marathon running? *Age (Dordr).* 2012;34(3):773–81. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9271-z>.
 16. Knechtle B, Rust CA, Rosemann T, Lepers R. Age-related changes in 100-km ultra-marathon running performance. *Age (Dordr).* 2012;34(4):1033–45. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9290-9>.
 17. da Fonseca-Engelhardt K, Knechtle B, Rust CA, Knechtle P, Lepers R, Rosemann T. Participation and performance trends in ultra-endurance running races under extreme conditions—'Spartathlon' versus "Badwater." *Extrem Physiol Med.* 2013;2(1):15. <https://doi.org/10.1186/2046-7648-2-15>.
 18. Peter L, Rust CA, Knechtle B, Rosemann T, Lepers R. Sex differences in 24-hour ultra-marathon performance—a retrospective data analysis from 1977 to 2012. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(1):38–46. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(01\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(01)06).
 19. Tiller NB, Elliott-Sale KJ, Knechtle B, Wilson PB, Roberts JD, Millet GY. Do sex differences in physiology confer a female advantage in ultra-endurance sport? *Sports Med.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01417-2>.
 20. Bassett DR, Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(1):70–84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>.
 21. McLaughlin JE, Howley ET, Bassett DR, Thompson DL, Fitzhugh EC. Test of the classic model for predicting endurance running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(5):991–7. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181c0669d>.
 22. Davies CT, Thompson MW. Aerobic performance of female marathon and male ultramarathon athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1979;41(4):233–45.
 23. Helgerud J. Maximal oxygen uptake, anaerobic threshold and running economy in women and men with similar performances level in marathons. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1994;68(2):155–61. <https://doi.org/10.1007/BF00244029>.
 24. Helgerud J, Ingjer F, Stromme SB. Sex differences in performance-matched marathon runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1990;61(5–6):433–9.
 25. Maughan RJ, Leiper JB. Aerobic capacity and fractional utilisation of aerobic capacity in elite and non-elite male and female marathon runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1983;52(1):80–7. <https://doi.org/10.1007/BF00429030>.
 26. Sparling PB, Cureton KJ. Biological determinants of the sex difference in 12-min run performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1983;15(3):218–23.
 27. Calbet JA, Joyner MJ. Disparity in regional and systemic circulatory capacities: do they affect the regulation of the circulation? *Acta Physiol (Oxf).* 2010;199(4):393–406. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02125.x>.
 28. Carter SL, Rennie C, Tarnopolsky MA. Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(6):E898–907. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.6.E898>.
 29. Phillips SM, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, MacDougall JD. Gender differences in leucine kinetics and nitrogen balance in endurance athletes. *J Appl Physiol (1985).* 1993;75(5):2134–41. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.5.2134>.
 30. McKenzie S, Phillips SM, Carter SL, Lowther S, Gibala MJ, Tarnopolsky MA. Endurance exercise training attenuates leucine oxidation and BCOAD activation during exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278(4):E580–7. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2000.278.4.E580>.
 31. Cureton KJ. Matching of male and female subjects using VO_{2max} . *Res Q Exerc Sport.* 1981;52(2):264–8. <https://doi.org/10.1080/02701367.1981.10607865>.
 32. Sparling PB. A meta-analysis of studies comparing maximal oxygen uptake in men and women. *Res Q Exerc Sport.* 1980;51(3):542–52. <https://doi.org/10.1080/02701367.1980.10608077>.
 33. Joyner MJ. Physiological limits to endurance exercise performance: influence of sex. *J Physiol.* 2017;595(9):2949–54.
 34. Cureton K, Bishop P, Hutchinson P, Newland H, Vickery S, Zwiren L. Sex difference in maximal oxygen uptake. Effect of equating haemoglobin concentration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1986;54(6):656–60. <https://doi.org/10.1007/BF00943356>.
 35. Garcia-Pinillos F, Jerez-Mayorga D, Latorre-Roman PA, Ramirez-Campillo R, Sanz-Lopez F, Roche-Seruendo LE. How do amateur endurance runners alter spatiotemporal parameters and step variability as running velocity increases? A sex comparison. *J Hum Kinet.* 2020;72:39–49. <https://doi.org/10.2478/hukin-2019-0098>.
 36. Nelson RC, Brooks CM, Pike NL. Biomechanical comparison of male and female distance runners. *Ann NY Acad Sci.* 1977;301:793–807. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38247.x>.
 37. Roche-Seruendo L, Latorre-Román P, Soto-Hermoso V, García-Pinillos F. Do sex and body structure influence spatiotemporal step characteristics in endurance runners? *Sci Sports.* 2019;34(6):412.e1–412.e9.
 38. Takabayashi T, Edama M, Nakamura M, Nakamura E, Inai T, Kubo M. Gender differences associated with rearfoot, midfoot, and forefoot kinematics during running. *Eur J Sport Sci.* 2017;17(10):1289–96. <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1382578>.
 39. Schache AG, Blanch P, Rath D, Wrigley T, Bennell K. Differences between the sexes in the three-dimensional angular rotations of the lumbo-pelvic-hip complex during treadmill running. *J Sports Sci.* 2003;21(2):105–18. <https://doi.org/10.1080/0264013000070859>.
 40. Almonroeder TG, Benson LC. Sex differences in lower extremity kinematics and patellofemoral kinetics during running. *J Sports Sci.* 2017;35(16):1575–81. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1225972>.
 41. Bazuelo-Ruiz B, Durá-Gil JV, Palomares N, Medina E, Llana-Belloch S. Effect of fatigue and gender on kinematics and ground reaction forces variables in recreational runners. *PeerJ.* 2018;6:e4489. <https://doi.org/10.7717/peerj.4489>.
 42. Chumanov ES, Wall-Scheffler C, Heiderscheid BC. Gender differences in walking and running on level and inclined surfaces. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2008;23(10):1260–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2008.07.011>.
 43. Ferber R, Davis IM, Williams DS 3rd. Gender differences in lower extremity mechanics during running. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2003;18(4):350–7.
 44. Gehring D, Mornieux G, Fleischmann J, Gollhofer A. Knee and hip joint biomechanics are gender-specific in runners with high running mileage. *Int J Sports Med.* 2014;35(2):153–8. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1343406>.

45. Hannigan JJ, Osternig LR, Chou L-S. Sex-specific relationships between hip strength and hip, pelvis, and trunk kinematics in healthy runners. *J Appl Biomech*. 2018;34(1):76–81.
46. Malinzak RA, Colby SM, Kirkendall DT, Yu B, Garrett WE. A comparison of knee joint motion patterns between men and women in selected athletic tasks. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2001;16(5):438–45. [https://doi.org/10.1016/s0268-0033\(01\)00019-5](https://doi.org/10.1016/s0268-0033(01)00019-5).
47. Nigg BM, Baltich J, Maurer C, Federolf P. Shoe midsole hardness, sex and age effects on lower extremity kinematics during running. *J Biomech*. 2012;45(9):1692–7. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.03.027>.
48. Phinyomark A, Hettinga BA, Osis ST, Ferber R. Gender and age-related differences in bilateral lower extremity mechanics during treadmill running. *PLoS ONE*. 2014;9(8): e105246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105246>.
49. Sakaguchi M, Ogawa H, Shimizu N, Kanehisa H, Yanai T, Kawakami Y. Gender differences in hip and ankle joint kinematics on knee abduction during running. *Eur J Sport Sci*. 2014;14(Suppl 1):S302–9. <https://doi.org/10.1080/17461391.2012.693953>.
50. Sinclair J, Greenhalgh A, Edmundson CJ, Brooks D, Hobbs SJ. Gender differences in the kinetics and kinematics of distance running: implications for footwear design. *Int J Sports Sci Eng*. 2012;6(2):118–28.
51. Willson JD, Petrowitz I, Butler RJ, Kernozek TW. Male and female gluteal muscle activity and lower extremity kinematics during running. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2012;27(10):1052–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2012.08.008>.
52. Hale R. Factors important to women engaged in vigorous physical activity. *Sports medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p. 250–69.
53. Leetun DT, Ireland ML, Willson JD, Ballantyne BT, Davis IM. Core stability measures as risk factors for lower extremity injury in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(6):926–34.
54. Hungerford DS, Barry M. Biomechanics of the patellofemoral joint. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;144:9–15.
55. Sinclair J, Taylor PJ. Sex differences in tibiofemoral kinematics. *Hum Mov*. 2014;15(2):105–9.
56. von Tschanner V, Goepfert B. Gender dependent EMGs of runners resolved by time/frequency and principal pattern analysis. *J Electromyogr Kinesiol*. 2003;13(3):253–72.
57. DeMont RG, Lephart SM. Effect of sex on preactivation of the gastrocnemius and hamstring muscles. *Br J Sports Med*. 2004;38(2):120–4. <https://doi.org/10.1136/bjism.2002.000195>.
58. Baur H, Hirschmuller A, Cassel M, Muller S, Mayer F. Gender-specific neuromuscular activity of the M. peroneus longus in healthy runners—a descriptive laboratory study. *Clin Biomech Bristol Avon*. 2010;25(9):938–43. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.06.009>.
59. Santuz A, Janshen L, Bruell L, Munoz-Martel V, Taborri J, Rossi S, et al. Sex-specific tuning of modular muscle activation patterns for locomotion in young and older adults. *bioRxiv*. 2021.
60. Isherwood J, Wang H, Sterzing T. Running biomechanics and running shoe perception of Chinese men and women. *Footwear Sci*. 2021;13(1):55–67.
61. McGhee DE, Steele JR. Biomechanics of breast support for active women. *Exerc Sport Sci Rev*. 2020;48(3):99–109. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000221>.
62. Brown N, Scurr J. Do women with smaller breasts perform better in long-distance running? *Eur J Sport Sci*. 2016;16(8):965–71.
63. Keller TS, Weisberger A, Ray J, Hasan S, Shiavi R, Spengler D. Relationship between vertical ground reaction force and speed during walking, slow jogging, and running. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1996;11(5):253–9.
64. Taunton JE, Ryan MB, Clement DB, McKenzie DC, Lloyd-Smith DR, Zumbo BD. A retrospective case-control analysis of 2002 running injuries. *Br J Sports Med*. 2002;36(2):95–101.
65. Glaviano NR, Kew M, Hart JM, Saliba S. Demographic and epidemiological trends in patellofemoral pain. *Int J Sports Phys Ther*. 2015;10(3):281–90.
66. Boling M, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20(5):725–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.00996.x>.
67. Sinclair J, Selve J. Sex differences in knee loading in recreational runners. *J Biomech*. 2015;48(10):2171–5. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.05.016>.
68. Willson JD, Loss JR, Willy RW, Meardon SA. Sex differences in running mechanics and patellofemoral joint kinetics following an exhaustive run. *J Biomech*. 2015;48(15):4155–9. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.021>.
69. Arampatzis A, Monte GD, Karamanidis K, Morey-Klapsing G, Stafiliadis S, Brüggemann G-P. Influence of the muscle-tendon unit's mechanical and morphological properties on running economy. *J Exp Biol*. 2006;209(17):3345–57. <https://doi.org/10.1242/jeb.02340>.
70. Kubo K, Miyazaki D, Shimoju S, Tsunoda N. Relationship between elastic properties of tendon structures and performance in long distance runners. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(8):1725–33.
71. Kubo K, Tabata T, Ikebukuro T, Igarashi K, Yata H, Tsunoda N. Effects of mechanical properties of muscle and tendon on performance in long distance runners. *Eur J Appl Physiol*. 2010;110(3):507–14. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1528-1>.
72. Fletcher JR, MacIntosh BR. Changes in Achilles tendon stiffness and energy cost following a prolonged run in trained distance runners. *PLoS ONE*. 2018;13(8):e0202026. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202026>.
73. Fletcher JR, Pfister TR, MacIntosh BR. Energy cost of running and Achilles tendon stiffness in man and woman trained runners. *Physiol Rep*. 2013;1(7):e00178. <https://doi.org/10.1002/phy2.178>.
74. Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? *Proc Nutr Soc*. 2018;77(1):32–41.
75. Westh E, Kongsgaard M, Bojsen-Moller J, Aagaard P, Hansen M, Kjaer M, et al. Effect of habitual exercise on the structural and mechanical properties of human tendon, in vivo, in men and women. *Scand J Med Sci Sports*. 2008;18(1):23–30.
76. Sano K, Nicol C, Akiyama M, Kunimasa Y, Oda T, Ito A, et al. Can measures of muscle–tendon interaction improve our understanding of the superiority of Kenyan endurance runners? *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(4):849–59.
77. Lee H, Petrofsky JS, Laymon M, Yim J. A greater reduction of anterior cruciate ligament elasticity in women compared to men as a result of delayed onset muscle soreness. *Tohoku J Exp Med*. 2013;231(2):111–5.
78. Shultz SJ, Sander T, Kirk S, Perrin D. Sex differences in knee joint laxity change across the female menstrual cycle. *J Sports Med Phys Fit*. 2005;45(4):594.
79. Balachandar V, Marciniak JL, Wall O, Balachandar C. Effects of the menstrual cycle on lower-limb biomechanics, neuromuscular control, and anterior cruciate ligament injury risk: a systematic review. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2017;7(1):136–46. <https://doi.org/10.1138/mltj/2017.7.1.136>.
80. Khowailed IA, Petrofsky J, Lohman E, Daher N, Mohamed O. 17beta-estradiol induced effects on anterior cruciate ligament laxness and neuromuscular activation patterns in female

- runners. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015;24(8):670–80. <https://doi.org/10.1089/jwh.2014.5184>.
81. Boisseau N, Duclos M, Guinot M. La femme sportive. *Sciences et pratiques du sport*. 2009.
 82. Isacco L, Boisseau N. Sex hormones and substrate metabolism during endurance exercise. In: Hackney AC, editor. *Sex hormones, exercise and women: scientific and clinical aspects*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 35–58.
 83. Lundsgaard A-M, Kiens B. Gender differences in skeletal muscle substrate metabolism—molecular mechanisms and insulin sensitivity. *Front Endocrinol*. 2014;5:195. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00195>.
 84. Tarnopolsky LJ, MacDougall JD, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Sutton JR. Gender differences in substrate for endurance exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1990;68(1):302–8. <https://doi.org/10.1152/jappl.1990.68.1.302>.
 85. Tarnopolsky MA. Gender differences in substrate metabolism during endurance exercise. *Can J Appl Physiol*. 2000;25(4):312–27. <https://doi.org/10.1139/h00-024>.
 86. Tarnopolsky MA. Sex differences in exercise metabolism and the role of 17-beta estradiol. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(4):648–54. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31816212ff>.
 87. Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(1):160–7. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00662.2003>.
 88. Lamont LS, McCullough AJ, Kalhan SC. Gender differences in leucine, but not lysine, kinetics. *J Appl Physiol* (1985). 2001;91(1):357–62. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.1.357>.
 89. Lamont LS, McCullough AJ, Kalhan SC. Gender differences in the regulation of amino acid metabolism. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(3):1259–65. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01028.2002>.
 90. van Gent RN, Siem D, van Middelkoop M, van Os AG, Bierma-Zeinstra SMA, Koes BW. Incidence and determinants of lower extremity running injuries in long distance runners: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2007;41(8):469–80. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.033548> (discussion 80).
 91. Constantini NW, Dubnov G, Lebrun CM. The menstrual cycle and sport performance. *Clin Sports Med*. 2005;24(2):e51–82. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2005.01.003> (xiii–xiv).
 92. D'Eon TM, Sharoff C, Chipkin SR, Grow D, Ruby BC, Braun B. Regulation of exercise carbohydrate metabolism by estrogen and progesterone in women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(5):E1046–55. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00271.2002>.
 93. Ruby BC, Robergs RA, Waters DL, Burge M, Mermier C, Stolarczyk L. Effects of estradiol on substrate turnover during exercise in amenorrheic females. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(9):1160–9. <https://doi.org/10.1097/00005768-199709000-00007>.
 94. Hackney AC, McCracken-Compton MA, Ainsworth B. Substrate responses to submaximal exercise in the midfollicular and midluteal phases of the menstrual cycle. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 1994;4(3):299–308. <https://doi.org/10.1123/ijns.4.3.299>.
 95. Hackney AC, Muoio D, Meyer WR. The Effect of sex steroid hormones on substrate oxidation during prolonged submaximal exercise in women. *Jpn J Physiol*. 2000;50(5):489–94. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.50.489>.
 96. Kanaley JA, Boileau RA, Bahr JA, Misner JE, Nelson RA. Substrate oxidation and GH responses to exercise are independent of menstrual phase and status. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24(8):873–80.
 97. Tarnopolsky MA, Rennie CD, Robertshaw HA, Fedak-Tarnopolsky SN, Devries MC, Hamadeh MJ. Influence of endurance exercise training and sex on intramyocellular lipid and mitochondrial ultrastructure, substrate use, and mitochondrial enzyme activity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292(3):R1271–8. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00472.2006>.
 98. Fisher G, Windham ST, Griffin P, Warren JL, Gower BA, Hunter GR. Associations of human skeletal muscle fiber type and insulin sensitivity, blood lipids, and vascular hemodynamics in a cohort of premenopausal women. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(7):1413–22. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3634-9>.
 99. Essén B, Jansson E, Henriksson J, Taylor AW, Saltin B. Metabolic characteristics of fibre types in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand*. 1975;95(2):153–65. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1975.tb10038.x>.
 100. Roepstorff C, Donsmark M, Thiele M, Vistisen B, Stewart G, Vissing K, et al. Sex differences in hormone-sensitive lipase expression, activity, and phosphorylation in skeletal muscle at rest and during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291(5):E1106–14. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00097.2006>.
 101. Roepstorff C, Steffensen CH, Madsen M, Stallknecht B, Kanstrup I-L, Richter EA, et al. Gender differences in substrate utilization during submaximal exercise in endurance-trained subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;282(2):E435–47. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00266.2001>.
 102. Steffensen CH, Roepstorff C, Madsen M, Kiens B. Myocellular triacylglycerol breakdown in females but not in males during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;282(3):E634–42. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00078.2001>.
 103. Fletcher JR, MacIntosh BR. Running economy from a muscle energetics perspective. *Front Physiol*. 2017;2017:8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00433>.
 104. Moore IS. Is there an economical running technique? A review of modifiable biomechanical factors affecting running economy. *Sports Med*. 2016;46(6):793–807. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0474-4>.
 105. Fletcher JR, Esau SP, MacIntosh BR. Economy of running: beyond the measurement of oxygen uptake. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107(6):1918–22. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00307.2009>.
 106. Vernillo G, Millet GP, Millet GY. Does the running economy really increase after ultra-marathons? *Front Physiol*. 2017. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00783>.
 107. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Rosenblatt J, Wolfe RR. Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(5):1707–14. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1707>.
 108. Barnes KR, Mcguigan MR, Kilding AE. Lower-body determinants of running economy in male and female distance runners. *J Strength Cond Res*. 2014;28(5):1289–97. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000267>.
 109. Black MI, Handsaker JC, Allen SJ, Forrester SE, Folland JP. Is there an optimal speed for economical running? *Int J Sports Physiol Perform*. 2018;13(1):75–81. <https://doi.org/10.1123/ijssp.2017-0015>.
 110. Bransford DR, Howley ET. Oxygen cost of running in trained and untrained men and women. *Med Sci Sports Exerc*. 1977;9(1):41–4.
 111. Bunc V, Heller J. Energy cost of running in similarly trained men and women. *Eur J Appl Physiol*. 1989;59(3):178–83. <https://doi.org/10.1007/BF02386184>.
 112. Daniels J, Daniels N. Running economy of elite male and elite female runners. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24(4):483–9.
 113. Fletcher JR, MacIntosh BR. Achilles tendon strain energy in distance running: consider the muscle energy cost. *J Appl Physiol*

- (1985). 2014;118(2):193–9. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00732.2014>.
114. Morgan DW, Craib M. Physiological aspects of running economy. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24(4):456–61.
 115. Helgerud J, Støren Ø, Hoff J. Are there differences in running economy at different velocities for well-trained distance runners? *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(6):1099–105. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1218-z>.
 116. Devries MC, Hamadeh MJ, Phillips SM, Tarnopolsky MA. Menstrual cycle phase and sex influence muscle glycogen utilization and glucose turnover during moderate-intensity endurance exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006;291(4):R1120–8. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00700.2005>.
 117. Mittendorfer B, Horowitz JF, Klein S. Gender differences in lipid and glucose kinetics during short-term fasting. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001;281(6):E1333–9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1333>.
 118. Giacomoni M, Falgairette G. Decreased submaximal oxygen uptake during short duration oral contraceptive use: a randomized cross-over trial in premenopausal women. *Ergonomics.* 2000;43(10):1559–70. <https://doi.org/10.1080/001401300750003989>.
 119. Dokumaci B, Hazir T. Effects of the menstrual cycle on running economy: oxygen cost versus caloric cost. *Res Q Exercise Sport.* 2019;90(3):318–26. <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1599800>.
 120. Goldsmith E, Glaister M. The effect of the menstrual cycle on running economy. *J Sports Med Phys Fit.* 2020;60(4):610–7. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.10229-9>.
 121. Williams TJ, Krahenbuhl GS. Menstrual cycle phase and running economy. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29(12):1609–18. <https://doi.org/10.1097/00005768-199712000-00010>.
 122. Barry BK, Enoka RM. The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. *Integr Comp Biol.* 2007;47(4):465–73.
 123. Giandolini M, Vernillo G, Samozino P, Horvais N, Edwards WB, Morin JB, et al. Fatigue associated with prolonged graded running. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(10):1859–73. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3437-4>.
 124. Millet GY. Can neuromuscular fatigue explain running strategies and performance in ultra-marathons? *Sports Med.* 2011;41(6):489–506. <https://doi.org/10.2165/11588760-00000000-00000>.
 125. Noakes TD. The central governor model of exercise regulation applied to the marathon. *Sports Med.* 2007;37(4–5):374–7. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737040-00026>.
 126. Thomas K, Elmeua M, Howatson G, Goodall S. Intensity-dependent contribution of neuromuscular fatigue after constant-load cycling. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(9):1751–60. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000950>.
 127. Bontemps B, Vercruyssen F, Gruet M, Louis J. Downhill running: what are the effects and how can we adapt? A narrative review. *Sports Med.* 2020;50(12):2083–110. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01355-z>.
 128. Hunter SK. Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses. *Acta Physiol.* 2014;210(4):768–89. <https://doi.org/10.1111/apha.12234>.
 129. Hunter SK. The relevance of sex differences in performance fatigability. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(11):2247–56. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000928>.
 130. Pincivero DM, Gandaio CM, Ito Y. Gender-specific knee extensor torque, flexor torque, and muscle fatigue responses during maximal effort contractions. *Eur J Appl Physiol.* 2003;89(2):134–41. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0739-5>.
 131. Ehrstrom S, Tartaruga MP, Easthope CS, Brisswalter J, Morin JB, Vercruyssen F. Short trail running race: beyond the classic model for endurance running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(3):580–8. <https://doi.org/10.1249/MSS.000000000001467>.
 132. Ansdell P, Brownstein CG, Skarabot J, Hicks KM, Howatson G, Thomas K, et al. Sex differences in fatigability and recovery relative to the intensity–duration relationship. *J Physiol.* 2019;597(23):5577–95. <https://doi.org/10.1113/JP278699>.
 133. Glace BW, McHugh MP, Gleim GW. Effects of a 2-hour run on metabolic economy and lower extremity strength in men and women. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1998;27(3):189–96. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.27.3.189>.
 134. Boccia G, Dardanello D, Tarperi C, Festa L, La Torre A, Pellegrini B, et al. Women show similar central and peripheral fatigue to men after half-marathon. *Eur J Sport Sci.* 2018. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1442500>.
 135. Macchi R, Vercruyssen F, Hays A, Aubert G, Exubis G, Chavet P, et al. Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles. *Front Physiol.* 2021;12:311.
 136. Temesi J, Arnal PJ, Rupp T, Feasson L, Cartier R, Gergele L, et al. Are females more resistant to extreme neuromuscular fatigue? *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(7):1372–82. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000540>.
 137. Besson T, Parent A, Brownstein CG, Espeit L, Lapole T, Martin V, et al. Sex differences in neuromuscular fatigue and changes in cost of running after mountain trail races of various distances. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(11):2374–87. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002719>.
 138. Miller AE, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Sale DG. Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1993;66(3):254–62. <https://doi.org/10.1007/BF00235103>.
 139. Welle S, Tawil R, Thornton CA. Sex-related differences in gene expression in human skeletal muscle. *PLoS ONE.* 2008;3(1):e1385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001385>.
 140. Ansdell P, Thomas K, Howatson G, Hunter S, Goodall S. Contraction intensity and sex differences in knee-extensor fatigability. *J Electromyogr Kinesiol.* 2017;37:68–74. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2017.09.003>.
 141. Trappe S, Gallagher P, Harber M, Carrithers J, Fluckey J, Trappe T. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women. *J Physiol.* 2003;552(Pt 1):47–58. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.044966>.
 142. Komi PV, Bosco C. Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 1978;10(4):261–5.
 143. Parker BA, Smithmyer SL, Pelberg JA, Mishkin AD, Herr MD, Proctor DN. Sex differences in leg vasodilation during graded knee extensor exercise in young adults. *J Appl Physiol (1985).* 2007;103(5):1583–91. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00662.2007>.
 144. Sundberg CW, Hunter SK, Bundle MW. Rates of performance loss and neuromuscular activity in men and women during cycling: evidence for a common metabolic basis of muscle fatigue. *J Appl Physiol (1985).* 2017;122(1):130–41. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00468.2016>.
 145. Laurent C, Green J, Bishop P, Sjökvist J, Schumacker R, Richardson M, et al. Effect of gender on fatigue and recovery following maximal intensity repeated sprint performance. *J Sports Med Phys Fit.* 2010;50(3):243–53.
 146. Warhol MJ, Siegel AJ, Evans WJ, Silverman LM. Skeletal muscle injury and repair in marathon runners after competition. *Am J Clin Pathol.* 1985;118(2):331–9.
 147. Paulsen G, Mikkelsen UR, Raastad T, Peake JM. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle

- damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc Immunol Rev.* 2012;2012(18):42–97.
148. Nicol C, Avela J, Komi PV. The stretch-shortening cycle: a model to study naturally occurring neuromuscular fatigue. *Sports Med.* 2006;36(11):977–99. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636110-00004>.
 149. Nicol C, Komi PV. Stretch-shortening cycle fatigue. Neuromuscular aspects of sport performance. New York: Wiley; 2010. p. 183–215.
 150. Evans WJ, Meredith CN, Cannon JG, Dinarello CA, Frontera WR, Hughes VA, et al. Metabolic changes following eccentric exercise in trained and untrained men. *J Appl Physiol* (1985). 1986;61(5):1864–8. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.61.5.1864>.
 151. Siegel A, Silerman L, Lopez R. Creatine kinase elevations in marathon runners: relationship to training and competition. *Yale J Biol Med.* 1980;53(4):275–9.
 152. Newham DJ, Mills KR, Quigley BM, Edwards RH. Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin Sci (Lond).* 1983;64(1):55–62.
 153. Howell JN, Chleboun G, Conatser R. Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *J Physiol.* 1993;464:183–96.
 154. Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois J, Hogben C, Tarnopolsky M. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2000;89(6):2325–32.
 155. Sorichter S, Puschendorf B, Mair J. Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action: muscle proteins as markers of muscle fiber injury. *Exerc Immunol Rev.* 1999;1999(5):5–21.
 156. Silva RP, Vilaça A, Guerra FD, Mundim AV, De Agostini GG, De Abreu LC, et al. Sex differences in physiological stress induced by a long-lasting adventure race: a prospective observational analytical study. *Sportverletz Sportschaden.* 2020;34(02):84–95.
 157. Goodman C, Henry G, Dawson B, Gillam I, Beilby J, Ching S, et al. Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometre run. *Aust J Sci Med Sport.* 1997;29(4):95–8.
 158. Margaritis I, Tessier F, Richard M-J, Marconnet P. No evidence of oxidative stress after a triathlon race in highly trained competitors. *Int J Sports Med.* 1997;18(3):186–90.
 159. Hoffman MD, Ingwerson JL, Rogers IR, Hew-Butler T, Stuemfle KJ. Increasing creatine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run. *Wilderness Environ Med.* 2012;23(1):56–60. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2011.11.001>.
 160. Fridén J, Lieber RL. Serum creatine kinase level is a poor predictor of muscle function after injury. *Scand J Med Sci Sports.* 2001;11(2):126–7. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2001.011002126.x>.
 161. Mougios V. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br J Sports Med.* 2007;41(10):674–8. <https://doi.org/10.1136/bjism.2006.034041>.
 162. Enns DL, Tiidus PM. The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters. *Sports Med.* 2010;40(1):41–58. <https://doi.org/10.2165/11319760-000000000-00000>.
 163. Stachenfeld NS, Taylor HS. Challenges and methodology for testing young healthy women in physiological studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(8):E849–53. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00038.2014>.
 164. Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Tuomainen TP, Nyssönen K, Kosonen L, Ristonmaa U, et al. Exhaustive exercise increases plasma/serum total oxidation resistance in moderately trained men and women, whereas their VLDL + LDL lipoprotein fraction is more susceptible to oxidation. *Scand J Clin Lab Invest.* 2002;62(8):599–607. <https://doi.org/10.1080/003655102764654330>.
 165. Oosthuysen T, Bosch AN. The effect of gender and menstrual phase on serum creatine kinase activity and muscle soreness following downhill running. *Antioxidants.* 2017. <https://doi.org/10.3390/antiox6010016>.
 166. Brueckner JC, Atchou G, Capelli C, Duvallet A, Barrault D, Jousset E, et al. The energy cost of running increases with the distance covered. *Eur J Appl Physiol.* 1991;62(6):385–9. <https://doi.org/10.1007/BF00626607>.
 167. Hunter I, Smith GA. Preferred and optimal stride frequency, stiffness and economy: changes with fatigue during a 1-h high-intensity run. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100(6):653–61. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0456-1>.
 168. Vercruyssen F, Gruet M, Colson SS, Ehrstrom S, Brisswalter J. Compression garments, muscle contractile function, and economy in trail runners. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(1):62–8. <https://doi.org/10.1123/ijspp.2016-0035>.
 169. Vercruyssen F, Tartaruga M, Horvais N, Brisswalter J. Effects of footwear and fatigue on running economy and biomechanics in trail runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(10):1976–84. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000981>.
 170. Xu F, Montgomery DL. Effect of prolonged exercise at 65 and 80 % of VO_{2max} on running economy. *Int J Sports Med.* 1995;16(5):309–13. <https://doi.org/10.1055/s-2007-973011>.
 171. Loftin M, Sothorn M, Tuuri G, Tompkins C, Koss C, Bonis M. Gender comparison of physiologic and perceptual responses in recreational marathon runners. *Int J Sports Physiol Perform.* 2009;4(3):307–16.
 172. Thomas DQ, Fernhall B, Granat H. Changes in running economy during a 5-km run in trained men and women runners. *J Strength Cond Res.* 1999;13(2):162–7.
 173. Giandolini M, Gimenez P, Millet GY, Morin J-B, Samozino P. Consequences of an ultra-trail on impact and lower limb kinematics in male and female runners. *Footwear Sci.* 2013;5(sup1):S14–5.
 174. Notley SR, Racinais S, Kenny GP. Do sex differences in thermoregulation pose a concern for female athletes preparing for the Tokyo Olympics? *Br J Sports Med.* 2021;55(6):298–9. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102911>.
 175. Notley SR, Akerman AP, Meade RD, McGarr GW, Kenny GP. Exercise thermoregulation in prepubertal children: a brief methodological review. *Med Sci Sports Exerc.* 2020. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002391>.
 176. Yanovich R, Ketko I, Charkoudian N. Sex differences in human thermoregulation: relevance for 2020 and beyond. *Physiology (Bethesda).* 2020;35(3):177–84. <https://doi.org/10.1152/physiol.00035.2019>.
 177. Periard JD, Racinais S, Timpka T, Dahlstrom O, Spreco A, Jacobsson J, et al. Strategies and factors associated with preparing for competing in the heat: a cohort study at the 2015 IAAF World Athletics Championships. *Br J Sports Med.* 2017;51(4):264–70. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096579>.
 178. Gagnon D, Crandall CG, Kenny GP. Sex differences in post-synaptic sweating and cutaneous vasodilation. *J Appl Physiol* (1985). 2013;114(3):394–401. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00877.2012>.
 179. Shapiro Y, Pandolf KB, Avellini BA, Pimental NA, Goldman RF. Physiological responses of men and women to humid and dry heat. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1980;49(1):1–8. <https://doi.org/10.1152/jappl.1980.49.1.1>.
 180. Wegelin JA, Hoffman MD. Variables associated with odds of finishing and finish time in a 161-km ultramarathon. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(1):145–53. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1633-1>.

181. Ely MR, Cheuvront SN, Roberts WO, Montain SJ. Impact of weather on marathon-running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(3):487–93. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31802d3aba>.
182. Deaner RO, Carter RE, Joyner MJ, Hunter SK. Men are more likely than women to slow in the marathon. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(3):607–16. <https://doi.org/10.1249/MSS.000000000000432>.
183. March DS, Vanderburgh PM, Titlebaum PJ, Hoops ML. Age, sex, and finish time as determinants of pacing in the marathon. *J Strength Cond Res.* 2011;25(2):386–91. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181bffd0f>.
184. Cuk I, Nikolaidis PT, Knechtle B. Sex differences in pacing during half-marathon and marathon race. *Res Sports Med.* 2020;28(1):111–20. <https://doi.org/10.1080/15438627.2019.1593835>.
185. Deaner RO, Addona V, Carter RE, Joyner MJ, Hunter SK. Fast men slow more than fast women in a 10 kilometer road race. *PeerJ.* 2016;4:e2235. <https://doi.org/10.7717/peerj.2235>.
186. Deaner RO, Lowen A. Males and females pace differently in high school cross-country races. *J Strength Cond Res.* 2016;30(11):2991–7. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001407>.
187. Hanley B. Pacing, packing and sex-based differences in Olympic and IAAF World Championship marathons. *J Sports Sci.* 2016;34(17):1675–81. <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1132841>.
188. Trubee NW, Vanderburgh PM, Diestelkamp WS, Jackson KJ. Effects of heat stress and sex on pacing in marathon runners. *J Strength Cond Res.* 2014;28(6):1673–8. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000295>.
189. Renfree A, Crivoi do Carmo E, Martin L. The influence of performance level, age and gender on pacing strategy during a 100-km ultramarathon. *Eur J Sport Sci.* 2016;16(4):409–15. <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1041061>.
190. Bossi AH, Matta GG, Millet GY, Lima P, Pertence LC, de Lima JP, et al. Pacing strategy during 24-hour ultramarathon-distance running. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(5):590–6. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0237>.
191. Inoue A, Santos TM, Hettinga FJ, de Souza Alves D, Viana BF, de Souza Terra B, et al. The impact of sex and performance level on pacing behavior in a 24-h ultramarathon. In: *Hurdling the Challenges of the 2019 IAAF World Championships.* 2020
192. Cuk I, Nikolaidis PT, Markovic S, Knechtle B. Age differences in pacing in endurance running: comparison between marathon and half-marathon men and women. *Medicina (Kaunas).* 2019. <https://doi.org/10.3390/medicina55080479>.
193. Esculier JF, Willy RW, Baggaley MW, Meardon SA, Willson JD. Sex-specific kinetic and kinematic indicators of medial tibiofemoral force during walking and running. *Knee.* 2017;24(6):1317–25. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2017.08.054>.
194. Hennig E. Gender differences for running in athletic footwear. In: *Proceedings of the 5th Symposium on Footwear biomechanics, Zurich, Switzerland; 2001.* p. 44–5.

CHAPITRE III

Influence du sexe sur la cinétique de récupération fonctionnelle et neuromusculaire après une course d'endurance

Ce chapitre s'appuie sur l'étude 2 et l'étude 3 publiées et les 3 présentations affichées suivantes :

2. **Macchi, R.**, Vercruyssen, F., Hays, A., Aubert, G., Exubis, G., Chavet, P., Goubert, E., Souron, R., Yoko, K., Nicol, C. (2021). Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles. *Frontiers in Physiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.649396>
3. **Macchi, R.**, Santuz, A., Hays, A., Vercruyssen, F., Arampatzis, A., Bar-Hen, A., Nicol, C. (2022). Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run. *Heliyon*, 8(6), e09573. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09573>

-
1. **Macchi, R.**, Hays, A., Vercruyssen, F., Chavet, P., Goubert, E., Souron, R., Nicol, C. (2020). Sex influence on the functional recovery pattern after a 20 km graded running race. *European College of Sport Sciences, Séville (Espagne)*
 2. **Macchi, R.**, Santuz, A., Hays, A., Vercruyssen, F., Arampatzis, A. et Nicol, C. (2021). Sex influence on the neuromuscular fatigue examined by a force-velocity concentric test. *International Society of Biomechanics, Stockholm (Suède)*
 3. **Macchi, R.**, Chavet, P., Hays, A., Kunimasa, Y., Vercruyssen, F., Nicol, C. (2021). Multivariate modelling of the recovery pattern and its sex dependence after a graded run. *European College of Sport Sciences, Séville (Espagne)*

[Nous présenterons successivement l'étude 2, le poster 3 et l'étude 3.](#)

Au regard de l'augmentation de la participation des femmes à des épreuves de course à pied et des différences liées au sexe détaillées dans le Chapitre II, il convient de mieux caractériser l'influence du sexe sur les conséquences neuromusculaires de ce type d'épreuves. La majorité des études de la littérature s'étant focalisées sur la récupération en phase aiguë (< 2 h), rares sont les données sur l'ensemble de la cinétique de récupération, et ce pour les deux sexes. De plus, ces études s'étant focalisées sur l'analyse de l'éthiologie de la fatigue par des méthodes d'électrostimulation lors de tâches isométriques, il y a un manque de connaissances concernant le suivi des ajustements neuromusculaires en condition de tests dynamiques, tant en phase aiguë qu'en phase retardée de la récupération. En ce sens, les déficits neuromusculaires étant rapportés comme dépendant de la tâche d'évaluation, il paraît pertinent de quantifier ceux-ci par des tests pluriarticulaires impliquant différents mécanismes neuromusculaires.

Concernant l'influence de la population, l'entraînement est connu pour être le facteur clé permettant de limiter les dommages musculaires potentiellement engendrés par des actions musculaires excentriques ou de type CED. Nous avons précédemment évoqué cet effet, qui est connu sous le nom de « repeated bout effect » en anglais (Ebbeling et Clarkson, 1990). De surcroît, l'entraînement permet de récupérer plus rapidement (Chalchat *et al.*, 2022 ; Paulsen *et al.*, 2012). En ce sens, les coureurs experts présentent généralement pas ou peu de déficits fonctionnels et de courbatures musculaires (Ehrström *et al.*, 2018b). Par conséquent, les coureurs récréatifs semblent plus concernés par le risque de microlésions musculaires engendrés par une course d'endurance et sur leurs conséquences structuro-fonctionnelles dans les jours qui suivent. Les coureurs et coureuses ayant l'habitude de reprendre leur pratique dès que les sensations de courbatures s'estompent alors que la récupération reste incomplète, cela représente un risque potentiel de blessure qu'il convient d'évaluer (Strojnik et al. 2001). Les travaux de cette thèse se focaliseront donc sur l'analyse de coureurs/coureuses de niveau amateur, dont le kilométrage hebdomadaire est inférieur à 6 h.

Les rares études ayant comparé les femmes et les hommes après une course d'endurance inférieure au marathon ont été réalisées soit sur tapis roulant (Glance *et al.*, 1998) soit en situation écologique de course mais avec un profil sans dénivelé (Boccia *et al.*, 2018). La distance et le profil de la Course Marseille-Cassis choisie (**Figure 49**) sont considérés comme étant susceptibles de favoriser l'occurrence de micro-lésions musculaires. Ce profil est d'autant plus intéressant que les coureurs féminins et masculins sont rapportés pour ne pas adopter les mêmes changements d'activité musculaire lorsque le dénivelé ou la vitesse de course sont modifiés (Chumanov *et al.*, 2008 ; von Tscherner et Goepfert, 2003 ; Willson *et al.*, 2012).

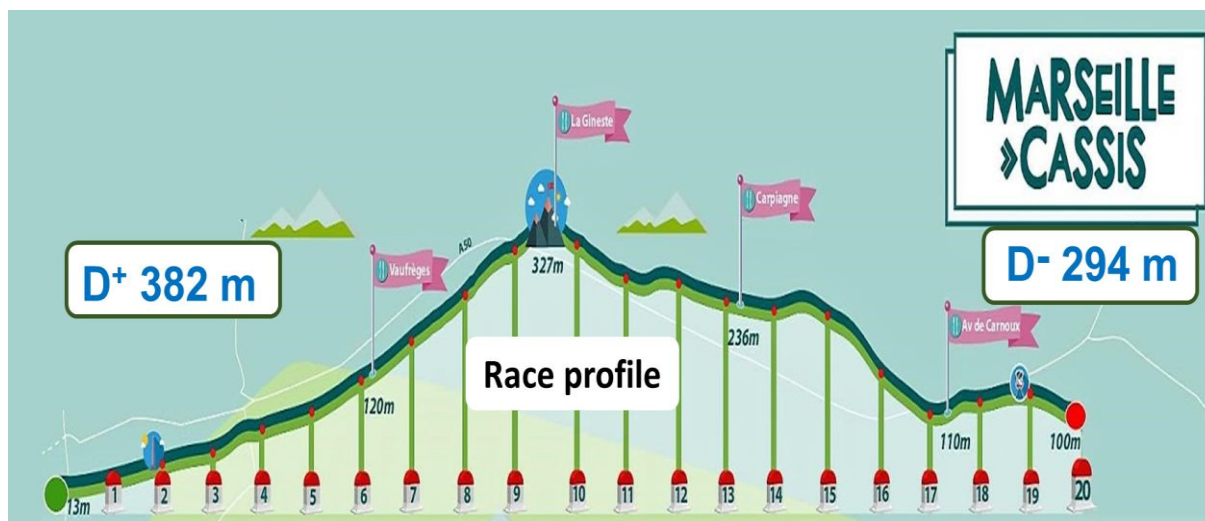


Figure 49. Profil de la course Marseille-Cassis

De plus, cette course comprend environ 20.000 coureurs chaque année (à l'exception des 12.000 coureurs de l'édition 2021) et se caractérise par une proportion élevée de femmes (31%) (Figure 50A). La majorité de celles-ci ont entre 20 et 33 ans (Figure 50B).

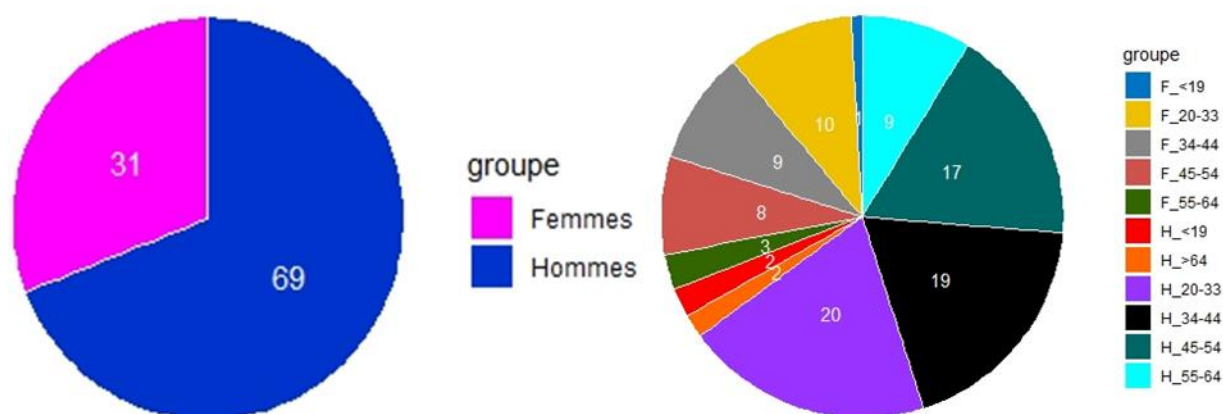


Figure 50. Répartition relative (%) des coureurs ayant participé à l'édition 2021 de la Course Marseille-Cassis en fonction du sexe (A) et selon leur tranche d'âges (B) et en fonction du sexe (B). F, femmes ; H, hommes.

Quelle que soit la tranche d'âge, la performance sur cette course est plus élevée pour les hommes que pour les femmes (Figure 51). Cet écart semble relativement constant (11.5 ± 1.5 %) et proche de la littérature (Cheuvront *et al.*, 2005). Par ailleurs, la performance moyenne ne semble pas différer entre 18 et 44 ans, ce qui est également en accord avec la littérature. Les travaux de cette thèse se concentreront donc sur des coureurs et coureuses âgé(e)s de 18 à 45 ans afin d'éviter les effets liés à la ménopause et au vieillissement.

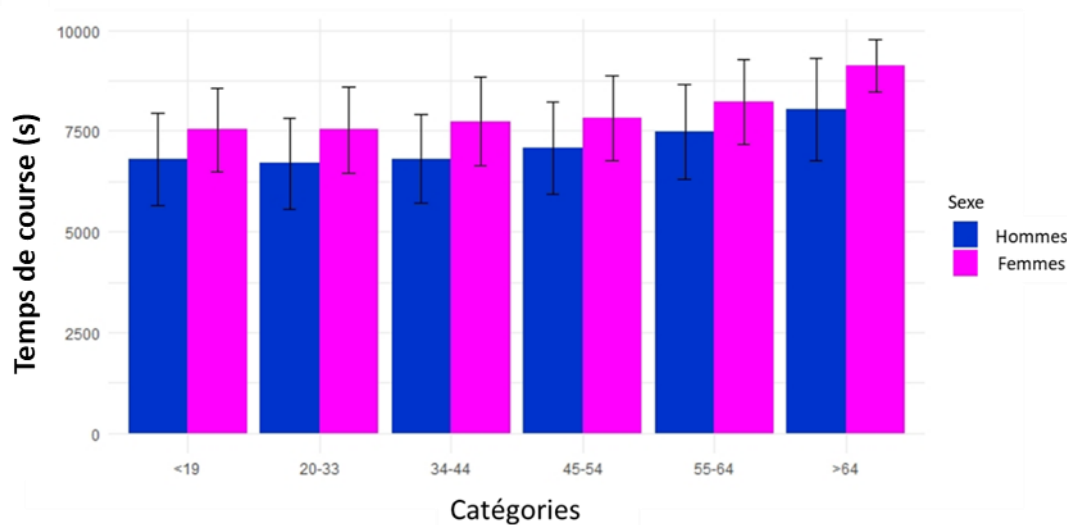


Figure 51. Moyenne (\pm écart-type) des temps de course, par catégorie d'âge et par sexe, pour l'édition 2021 de la course Marseille-Cassis.

Le site web de la course (<https://www.marseille-cassis.com/fr/resultats-course>) fournit les temps enregistrés tous les 5 km de la course (exprimés en pourcentage du temps total). Ces données suggèrent l'existence de stratégies différentes en fonction du sexe (**Figure 52**). Comparé aux hommes, les femmes âgées de 18 à 33 ans ont passé relativement plus de temps que les hommes dans la portion de course comportant la plus grande pente positive (5-10 km) mais moins que ces derniers dans la dernière portion de course (10-20 km) qui comportait la plus forte pente négative (**Figure 49**). Des stratégies différentes selon le sexe ont déjà été rapportées en marathon. Les femmes étaient, entre autres, plus régulières que les hommes (Deaner *et al.*, 2015), notamment lorsque le temps de course total augmentait. Ces divergences de stratégie de course pourraient être liées à des facteurs tant psychologiques que physiologiques mais la littérature manque à nouveau de données sur ce point. Les hommes ayant une masse musculaire supérieure à celle des femmes, la force concentrique que requiert une pente positive pourrait les favoriser, tout en entraînant une dépense métabolique potentiellement accrue du fait de la moindre baisse relative de leur vitesse de course. En descente, les femmes pourraient présenter une plus grande capacité d'absorption des chocs en raison de leur moindre hystérésis et de la souplesse accrue de leur tendon d'achille (Fletcher *et al.*, 2013). L'accroissement des pics d'impact à une vitesse donnée en descente pourrait par contre engendrer plus de lésions musculaires chez les femmes, notamment en raison de leur moindre masse musculaire, de la faiblesse relative de leurs ischios-jambiers comparés au quadriceps et de leur laxité ligamentaire accrue (Constantini *et al.*, 2005).

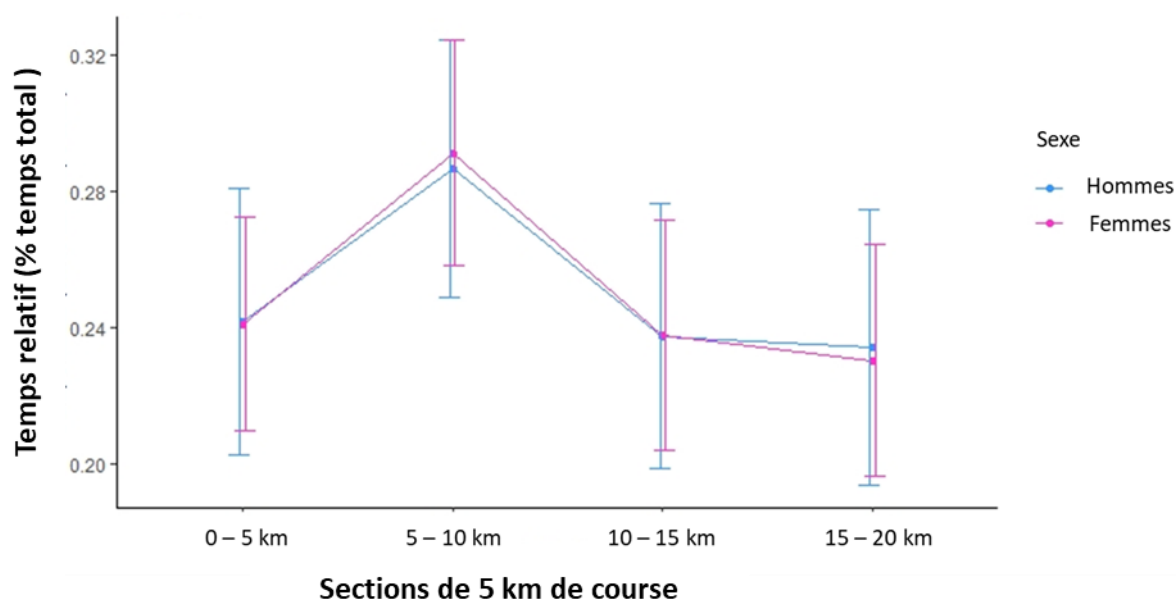


Figure 52. Temps moyen (\pm écart-type de chaque portion normalisé par le temps total de course) associé à chaque portion (tous les 5 km) de la Course Marseille-Cassis, et rapporté au temps total de course pour chaque sexe. L'analyse a porté sur tous les coureurs âgés de 23 et 33 ans (2510 hommes et 1289 femmes) ayant participé à l'édition 2021 de la course Marseille-Cassis. Les données ont été fournies par les organisateurs de la course Marseille-Cassis.

La **Figure 53** présente les temps relatifs individuels et leur moyenne par sexe sur chacune des 4 portions de 5 km de la course. Pour les coureurs/coureuses dont le temps total de course était inférieur à ≈ 2 h, ces graphes soulignent l'absence d'influence du sexe sur la stratégie de course à l'exception de la dernière portion (15-20 km). En effet, sur cette portion qui intègre la plus grande pente négative, les femmes ont présenté un temps relativement inférieur à celui des hommes, et ce quelque soit leur niveau. Pour des temps de course supérieurs à 2 h, les femmes ont passé relativement plus de temps que les hommes sur la première portion de course (0- 5 km) et sur la seconde portion intégrant la pente positive la plus importante (5- 10 km). A l'inverse, elles ont passé relativement moins de temps sur les deux dernières portions de course comportant des pentes négatives, et cette observation est d'autant plus vraie pour les 5 derniers km. La figure souligne également que les coureurs ayant une performance supérieure à 2 h semblent passer relativement moins de temps sur la première portion (0-5 km) de course, témoignant d'une mauvaise gestion de l'effort puisqu'ils passent plus de temps dans la dernière portion de descente (10- 20 km). Ainsi, les stratégies de course semblent être influencées par une interaction entre le niveau de course et le sexe. **Les femmes pourraient adopter une stratégie plus protectrice en début de course leur permettant de mieux résister en fin de course.**

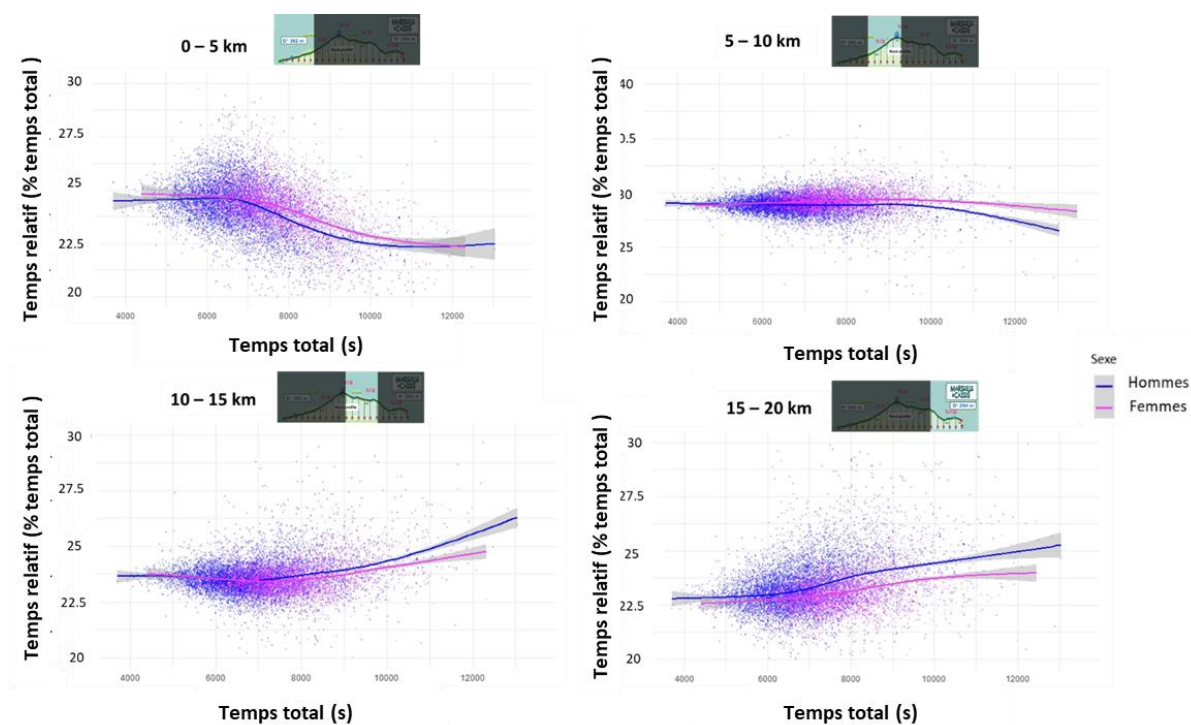


Figure 53. Temps relatif associé à chaque portion de 5 km de la Course Marseille-Cassis, individuellement exprimé en pourcentage du temps total de course. L'analyse comprenait tous les coureurs et coureuses âgé(e)s de 18 ans à + de 65 ans (8560 hommes et 3846 femmes) ayant participé à l'édition 2021. La courbe de régression calculée de manière non-paramétrique est affichée pour chaque sexe (en rose les femmes et en bleu les hommes). L'aire grisée représente l'écart type de la courbe de régression ajustée pour chaque sexe.

L'analyse de la variabilité du temps relatif attribué à chaque portion de course (**Figure 54**) ne révèle pas néanmoins d'influence du sexe ou de la performance.

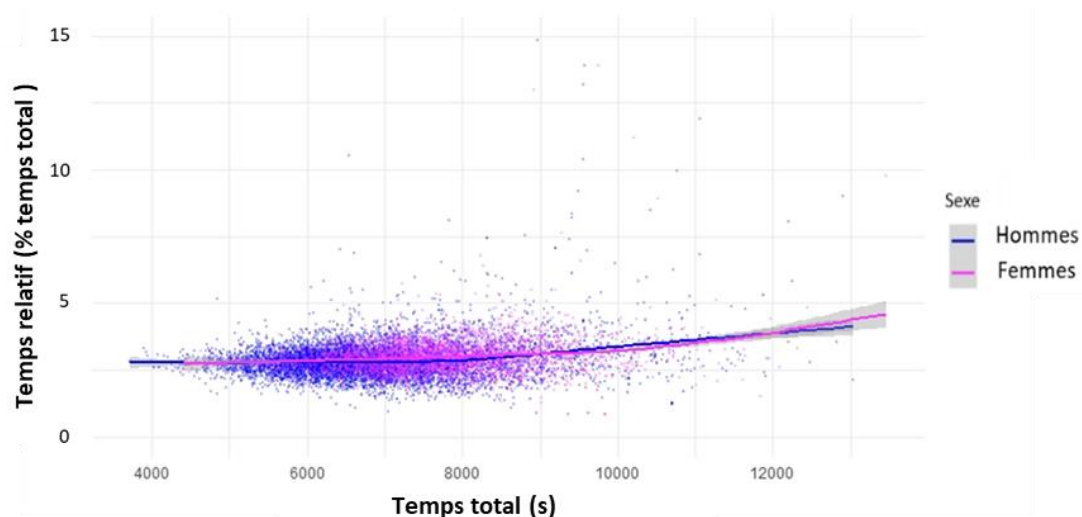


Figure 54. Variabilité individuelle du temps relatif (% temps total) attribué à chacune des 4 portions de course en fonction de la performance finale. L'analyse comprenait tous les coureurs âgés de 18 ans à + de 65 ans (8560 hommes et 3846 femmes) de l'édition 2021. La courbe de régression calculée de manière non-paramétrique est

affichée pour chaque sexe (en rose les femmes et en bleu les hommes). L'aire grisée représente l'écart type de la courbe de régression ajustée pour chaque sexe.

La **Figure 55** représente le temps attribué à chaque portion de course par chaque coureur, normalisé par les temps du meilleur coureur (ou de la meilleure coureuse) sur chaque portion. L'analyse suggère que la portion (10-20 km), où la pente est négative, correspond à la partie où le meilleur coureur (Felix BOUR lors de l'édition 2021 en 1 h 1 min et 48 s) a creusé le plus son écart avec les autres coureurs. Cela conforte l'observation précédemment mentionnée d'un temps relativement accru sur cette dernière portion chez les coureurs les moins rapides sur la course (> 2 h). Chez les coureurs récréatifs, cela pourrait résulter de moindres qualités musculaires et techniques pour résister aux impacts, les conduisant à adopter une stratégie plus protectrice en ralentissant leur vitesse course.

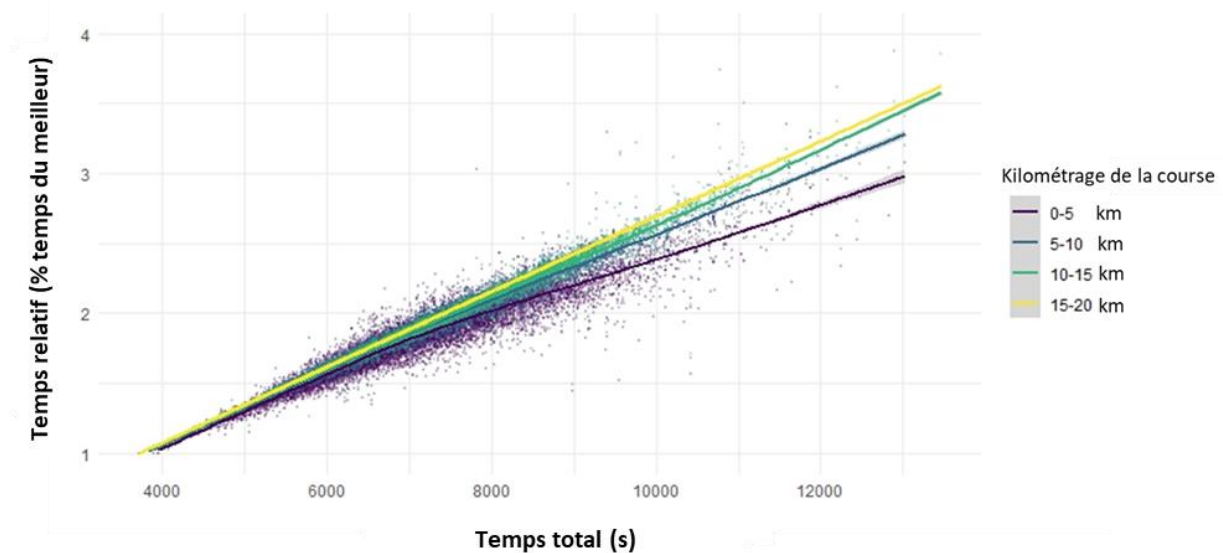


Figure 55. Temps individuels sur chacune des 4 portions de 5 km de la course, normalisé par la meilleure performance homme ou femme finale. L'analyse comprenait tous les coureurs âgés de 18 ans à + de 65 ans (12 407 coureurs) de l'édition 2021 de la course Marseille-Cassis. La courbe de régression est affichée pour chaque portion de course et calculée de manière non-paramétrique. L'aire grisée représente l'écart type de la courbe de régression ajustée pour chaque portion de course.

La première étude expérimentale de ce travail de thèse (Etude 2) aura donc pour objectif de comparer le patron de récupération jusqu'à 4 jours post-effort de coureurs récréatifs, hommes et femmes, après cette course d'endurance de 20 km incluant un dénivelé positif puis négatif. Le patron de récupération sera quantifié par une batterie de tests fonctionnels maximaux, incluant certes un test classique monoarticulaire de CMV mais également des tests dynamiques pluriarticulaires. Nous nous centrerons sur les différences liées au sexe tout en essayant d'établir les différents profils de récupération, voire d'identifier les coureurs potentiellement à risque s'ils reprenaient la course à pied trop précocement. La proportion de femmes et d'hommes dans chacun de ces profils sera examinée.

Résumé étude 2 (Macchi et al. 2021) *Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles*

Objectif : Cette étude a examiné l'influence du sexe sur les effets de la fatigue aiguë et retardée d'une course à pied de 20 km avec dénivelé.

Méthode : 18 coureurs récréatifs (10 femmes et 8 hommes) ont terminé la course et participé à l'ensemble du protocole de test. Celui-ci incluait 5 sessions : une semaine avant la course (PRE), 35 ± 15 min après (POST), 2 h, 2 et 4 jours (2D and 4D) plus tard. Chaque session de test comprenait des contractions volontaires isométriques maximales (uni- et bilatérales) des extenseurs du genou (MVC), un squat jump (SJ) et un drop-jump (DJ). Les douleurs musculaires aiguës et retardées (DOMS) ont été évaluées pour les groupes musculaires du quadriceps, des ischio-jambiers et du triceps sural. Les sessions 2D et 4D incluaient aussi un test ballistique de type force-vitesse réalisé à l'horizontal avec les membres inférieurs (HF-V), à 5 niveaux de charge relative différentes. Pour chaque test, un ensemble de variables clés a été calculé pour caractériser la récupération fonctionnelle des membres inférieurs.

Résultats : Les ANOVA mixtes (intégrant un facteur apparié et un facteur indépendant) ont révélé des interactions entre le temps de la mesure et le sexe. En phase aiguë, des baisses plus importantes étaient observées pour les hommes lors des tests de CMV alors que les femmes présentaient une récupération plus précoce dans le test bilatéral CMV ($p < 0.001$) et de la puissance maximale en phase de poussée au DJ ($p < 0.05$). Seules les femmes ont rapporté des DOMS pour les ischio-jambiers à 2D ($p < 0.001$), tout en présentant à 4D de légères améliorations dans les tests purement concentriques de type SJ ($p < 0.05$) et HF-V ($p < 0.01$). Comme espéré, les DOMS ont disparu avant la récupération fonctionnelle complète.

Conclusion : Ces résultats ont confirmé l'influence combinée du type de test et du sexe sur la cinétique de récupération fonctionnelle tout en suggérant une moindre fatigue et une récupération plus rapide chez les femmes. L'originalité de cette étude réside dans l'utilisation d'une analyse à facteurs multiples (AFM) pour identifier les tests et variables les plus discriminants pour caractériser la récupération fonctionnelle. L'analyse par clusters a révélé une large variabilité de récupération fonctionnelle et des groupes présentant un risque potentiel de blessures à la reprise de la course. Cependant, l'absence d'interaction sexe × temps pour les valeurs normalisées souligne l'influence majeure des valeurs fonctionnelles initialement plus élevées chez les hommes que chez les femmes.



Sex Influence on the Functional Recovery Pattern After a Graded Running Race: Original Analysis to Identify the Recovery Profiles

OPEN ACCESS

Edited by:

Alessandro Moura Zagatto,
São Paulo State University, Brazil

Reviewed by:

Nicolas Babault,
Université Bourgogne
Franche-Comté, France
Hamdi Chtourou,
University of Sfax, Tunisia

*Correspondence:

Robin Macchi
robin.macchi@gmail.com
Fabrice Vercauysen
fabrice.vercauysen@univ-tln.fr
Arnaud Hays
arnaud.hays@univ-amu.fr
Gaetan Aubert
gae0aubert@gmail.com
Gaetan Exubis
gaetan.exubis@univ-amu.fr
Pascale Chavet
pascale.chavet@univ-amu.fr
Emmanuelle Goubert
emmanuelle.goubert@univ-amu.fr
Robin Souron
robin.souron@gmail.com
Yoko Kunimasa
yoko.kunimasa@gmail.com
Caroline Nicol
caroline.nicol@univ-amu.fr

Specialty section:

This article was submitted to
Exercise Physiology,
a section of the journal
Frontiers in Physiology

Received: 04 January 2021

Accepted: 23 February 2021

Published: 18 March 2021

Citation:

Macchi R, Vercauysen F, Hays A,
Aubert G, Exubis G, Chavet P,
Goubert E, Souron R, Kunimasa Y
and Nicol C (2021) Sex Influence on
the Functional Recovery Pattern After
a Graded Running Race: Original
Analysis to Identify the Recovery
Profiles. *Front. Physiol.* 12:649396.
doi: 10.3389/fphys.2021.649396

Robin Macchi^{1*}, Fabrice Vercauysen^{2*}, Arnaud Hays^{1*}, Gaetan Aubert^{3*},
Gaetan Exubis^{3*}, Pascale Chavet^{1*}, Emmanuelle Goubert^{1*}, Robin Souron^{2*},
Yoko Kunimasa^{4*} and Caroline Nicol^{1*}

¹ Institute of Movement Sciences (ISM), National Center of Scientific Research (CNRS) & Aix Marseille Univ, Marseille, France,

² Impact of Physical Activity on Health (IAPS), University of Toulon, Toulon, France, ³ Institut Carnot STAR, Aix Marseille Univ, Marseille, France, ⁴ Osaka University of Health and Sport Sciences, Osaka, Japan

This study investigated the sex influence on the acute and delayed fatigue effects of a 20 km graded running race. Eighteen recreational runners, 10 women and 8 men, completed the race. The testing protocol included five sessions: a week before the race (PRE), 35 ± 15 min after (POST), 2 h, 2 and 4 days (2D and 4D) later. Each session included uni- and bilateral maximal isometric voluntary contractions of the knee extensors (MVC), a squat jump (SJ), and a drop jump (DJ). Acute and delayed muscle soreness (DOMS) were evaluated for the quadriceps, hamstring and triceps surae muscle groups. The 2D and 4D sessions included also a horizontal force-velocity test (HF-V) performed under five resistive conditions. For each test, a set of key variables was computed to characterize the lower limb functional recovery. Mixed ANOVA analyses revealed significant (sex × time) interactions, with larger acute drops for men in MVCs and earlier recovery for women in the bilateral MVC ($p < 0.001$) and DJ ($p < 0.05$) tests. Only women reported DOMS for the hamstrings at 2D ($p < 0.001$) and showed small improvements in pure concentric SJ ($p < 0.05$) and HF-V ($p < 0.01$) tests at 4D. As expected, DOMS disappeared prior to the complete functional recovery. These results confirmed the combined influence of testing task and sex on the functional recovery pattern while supporting a lesser and faster recovery in women. The originality of this study lies in the complexity and sex-dependence of the functional recovery pattern revealed by a multiple factorial analysis which was used to identify the most discriminating tests and variables in the recovery pattern. The obtained clusters highlighted some recovery profiles associated with greater risks of injury when starting to run again. However, the lack of sex × time interaction for normalized values emphasizes the major influence of men's initially higher functional values compared to women.

Keywords: sex influence, endurance running, functional recovery, fatigue, recovery profiles, multivariate analysis

Abbreviations: MVC, maximal voluntary contraction; SJ, squat jump; HF-V, horizontal force-velocity; DJ, drop jump; IPF, impact peak force (in N); hpo, distance of push-off (in m); GRF, ground reaction force (in N); tpo, push-off time (in s); t_{brake} , braking time duration (in s); SI, asymmetry index (in %); \bar{F}_{brake} , mean braking force (in N); ISOM, isometric; \bar{F}_{po} , mean force (in N); DOMS, delayed muscle soreness (a.u.); \bar{V}_{po} , mean velocity (in m/s); RFD, rate of force development (N/s); \bar{P}_{po} , mean power (in W); DL, dominant leg; vto, velocity at take-off (in m/s); NDL, non-dominant leg; P_{max} , maximal power output (in W); BLT, bilateral leg; F_{max} , peak force (in N); g, gravity (9.81 m/s²).

INTRODUCTION

Women participation and/or performances among endurance running races (from 5 to 1,000 km) have increased over the last 25 years (Bam et al., 1997; Zingg et al., 2014; Joyner, 2017; Scheer, 2019). For instance, in 2019, Jasmin Paris won the 430 km Spine Race in 83 h. Breaking the previous male record (by 12 h), this female athlete demonstrated impressive qualities of both muscular endurance and recovery between the consecutive running phases of the race.

In endurance running exercises, the impact loads are repeated over time, stressing metabolic, mechanical, and neural components (Nicol and Komi, 2010). The repeated ground impact loads may vary from 2 to 3 times bodyweight, leading to subsequent eccentric muscle actions that are likely to induce reversible ultrastructural muscle damage with subsequent edema, remodeling/inflammation processes and delayed onset muscle soreness (DOMS) (Nicol et al., 2006; Nicol and Komi, 2010). Lower-limb muscles become weak, sore, stiff and occasionally swollen for a few days. DOMS is a subjective sensation of dull pain and discomfort that increases in intensity during the first 2 days, remaining symptomatic for 1–2 additional days before disappearing on days 5–7. It should be mentioned that neither the degree nor the timing of exercise-induced muscle damage per se correlates well with the changes in DOMS sensation (Nurenberg et al., 1992; Howell et al., 1993; Paulsen et al., 2012). The timing of DOMS disappearance is particularly important for injury prevention, as it usually occurs prior to complete structural and functional recoveries (Nicol and Komi, 2010), resulting in an overestimation of the actual functional capacities that could increase the risk of injuries by starting to run again too soon.

After endurance running exercises, it remains unclear whether sex differences exist in the functional recovery pattern. Mostly examined in men, the classical recovery pattern is usually considered as biphasic (Nicol et al., 2006; Nicol and Komi, 2010). First, this pattern is characterized by large acute drops in maximal voluntary contraction (MVC), maximal activation and stretch-reflex response leading to reduced maximal isometric as well as dynamic performances. This is followed by a short-term “acute” recovery within the next 2 h, which precedes “delayed” functional reductions 1–2 days later. Depending on the training status and on the exercise severity, the functional recovery may still require 1–2 weeks to be completed. Importantly, the functional recovery pattern appears to be testing task dependent. For instance, our earlier marathon studies (Nicol et al., 1991a,b) revealed larger acute functional decrements in maximal isometric knee extension test than in maximal sprint and drop-jump performances. In contrast, pluri-articular jump tests with no ground impact showed no significant decrement in performance. Furthermore, scientific evidence suggests that sex-based differences are specific to the involved muscle(s) and to the fatiguing task (contraction mode, intensity and velocity) (Hunter, 2016a) as well as to the testing task (Hill et al., 2018). This emphasizes the need for using a battery of varied tests to examine the sex-influence on the recovery pattern.

It is noteworthy that the recovery pattern after running for women has only been investigated by a few studies that are difficult to compare. Among expert runners, it has been reported that a 110 km ultra-trail race induced acute lower drops in maximal force of knee extensors and peripheral fatigue of plantar flexors in women compared to men (Temesi et al., 2015). In regularly trained recreational runners (>220 min or 50 km per week), it has been found that a half-marathon results either in a lower decline in maximal knee extension force in women than in men (Glance et al., 1998), or in similar functional deficits between them (Boccia et al., 2018) after the race. In the delayed recovery phase, young sportsmen and women are reported to present similar time course of structural recovery (Sorichter et al., 2001) and neuromuscular changes (Martin et al., 2004) after a 20–30 min downhill treadmill run. However, in young sedentary people, a given downhill exercise led to a shorter inflammatory process in women than in men (48 vs. 72 h) whereas DOMS remained elevated up to 72 h in women (Oosthuysen and Bosch, 2017). In these studies, the first 2-h post-exercise enabling the differentiation of the acute vs. delayed period has not been examined, thus the possibility to identify a biphasic recovery pattern for these populations remains to be clarified.

As recently reviewed by Hunter (2016a), both past and even recent studies on the underlying fatigue mechanisms generally involved men, or often lacked the sex-distinction in their set-up and discussion. Although women are usually characterized by lower muscle mass, force and power than men, women are often less fatigable than men at similar relative intensity of fatiguing isometric contractions (Hunter, 2014). Aside of a relatively greater proportional area of slow twitch muscle fibers, the lesser fatigability of women might be attributed to the combined direct and indirect influences of sexual hormones (estrogens in particular) on muscle perfusion and metabolism, leading to lesser production of metabolites, sensitization of muscle afferents and reduction in voluntary activation (Hunter, 2014, 2016a,b). As reviewed by Enns and Tiidus (2010), sex and estrogen are reported as potentially attenuating indirect indices of exercise-induced skeletal muscle damage (such as DOMS and CK) by influencing the inflammation and repair processes.

This study was thus designed to characterize the women vs. men recovery pattern including measures within the first 2-h post-exercise and up to 4 days consecutively to a graded 20 km road race expected to induce muscle damage. It was first hypothesized that the functional recovery pattern would be both testing task- and sex-dependent, while occurring earlier in women. Our second hypothesis was that DOMS would be sex and muscle dependent while disappearing prior to the complete functional recovery. In addition, a multidimensional analysis that extracts the main information by reducing the dimensions while considering the different times of the recovery was deemed appropriate to further examine specific and/or descriptive aspects of the recovery pattern. In addition, a hierarchical clustering analysis was considered as the key analysis to identify the different recovery profiles after the exhaustive running race.

MATERIALS AND METHODS

Participants

All participants were recreational runners who had registered 6 months earlier to take part to the international Marseille-Cassis race of 20 km including positive and negative gradients (+382 m and -294 m). Prior to the experiment, the sample size was calculated using G Power (Version 3.1.9.7). According to the experimental design (two between groups and five repeated measures) and for a medium effect size (i.e., $\eta^2 = 0.06$), 10 participants in each group were required to obtain a statistical power of 80%. Due to the complexity in recruiting runners who could participate to the five testing sessions and the loss of two participants due to back pain and torn muscle during the race, the final sample size was slightly smaller. Thus, the final group of participants (**Table 1**) included 18 volunteers: 10 healthy females (age: 35 ± 7 years, body mass: 61.1 ± 11.4 kg, height: 1.66 ± 0.08 m) and 8 healthy males (age: 29 ± 7 years, body mass: 70.9 ± 6.2 kg, height: 1.76 ± 0.06 m). Three women were in the follicular phase, four in the luteal phase, and three were amenorrhoeic. All participants were recreational endurance runners, as inclusion criteria included running training for 4 h or less each week and not having participated more than once in the current running race. It is worth mentioning that they all trained mainly level running. The current study was approved by the local ethics committee and, in accordance with the Helsinki Convention, written informed consent was obtained from all runners.

Experimental Design

The testing protocol included five experimental sessions: a week before the running race (PRE), as quickly as possible (i.e., 35 ± 15 min) after the race (POST), 2 h (2H), 2 and 4 days later (2D and 4D, respectively) (**Figure 1**). The PRE session, which included a familiarization phase for each test, followed by a complete rest period dedicated to the medical interview before providing the control values for the following testing sessions. The PRE, 2D and 4D sessions lasted approximately 1.5 h including electromyographic (EMG) electrode placement, warm-up and the five tests. The POST and 2H sessions, which did not include the HF-V test and therefore did not require any EMG measurements, lasted only 15 min each, while including a warm-up at 2H but not at POST. Between these two measurement times, food and drinks were offered to all runners who could rest near the test room. All sessions began with a check of the runner's body mass on a Tanita scale (MC980MA Tanita).

To assess lower-limb muscle soreness, runners had to step on and off a 50 cm high wooden box with the same lower limb. The test was repeated with the other limb. Visual analogic scale (0–10) was used to evaluate muscle soreness from the quadriceps, hamstrings, triceps surae and tibialis anterior muscles after each up- and downward movement.

Functional tests were preceded by a sex-standardized 10 min warm-up, except for POST session. The warm-up started by cycling for 6 min at 100 W for men and 75 W for women at a cadence ranging from 60 to 80 rpm (e.g., Hintzy et al., 2001). This

TABLE 1 | Group-mean (\pm standard deviation) of the participants' characteristics, racing time, and testing performance values at the pre-race session (PRE).

	Men	Women	
Finishing time (hh:mm)	02:05:00 \pm 0:15	02:08:00 \pm 0:23	NS
% of winner's time per sex	205 \pm 24	188 \pm 33	NS
Age (yr)	29 \pm 7	35 \pm 7	NS
Height (m)	1.76 \pm 0.06	1.66 \pm 0.08	*
Mass (kg)	70.9 \pm 6.2	61.1 \pm 11.4	NS
PRE MVC _{BLT} (N)	1,784 \pm 469	906 \pm 268	***
PRE MVC _{DL} (N)	1,022 \pm 261	570 \pm 143	***
PRE MVC _{N DL} (N)	959 \pm 204	564 \pm 115	***
PRE vto SJ (m/s)	2.71 \pm 0.23	2.12 \pm 0.20	***
PRE vto DJ (m/s)	2.28 \pm 0.19	1.81 \pm 0.23	***
PRE vto HF-V 0% BW (m/s)	2.7 \pm 0.19	2.05 \pm 0.17	***
PRE vto HF-V 20% BW (m/s)	2.42 \pm 0.14	1.86 \pm 0.17	***
PRE vto HF-V 40% BW (m/s)	2.22 \pm 0.14	1.68 \pm 0.14	***
PRE vto HF-V 60% BW (m/s)	1.87 \pm 0.15	1.42 \pm 0.13	***
PRE HF-V ISOM (N)	1,611 \pm 201	1,040 \pm 158	***

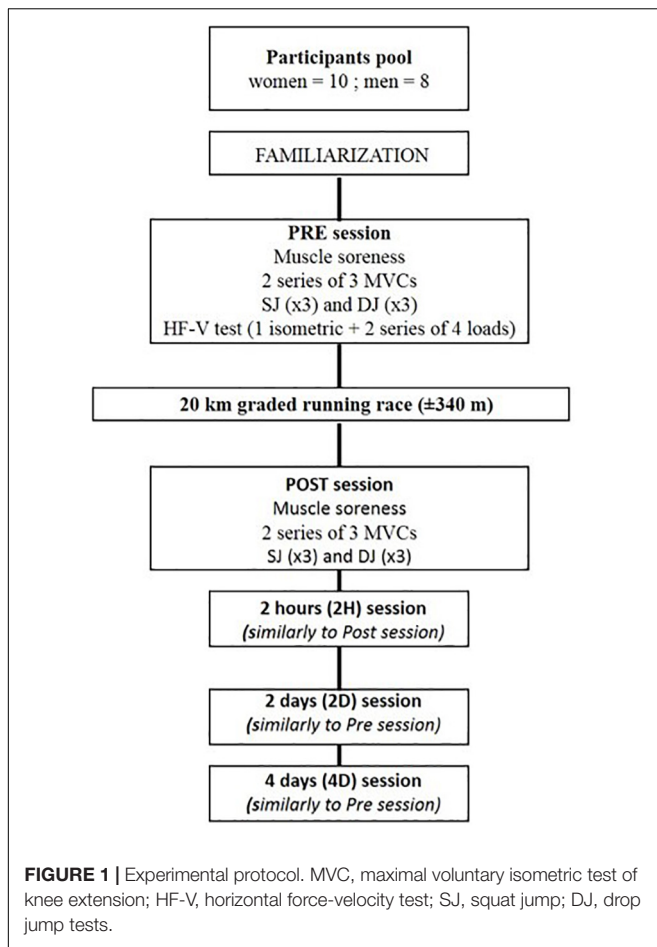
Maximal voluntary isometric tests of knee extension: bilateral (MVC_{BLT}), and unilateral with the dominant leg (MVC_{DL}) or the non-dominant leg (MVC_{N DL}). Velocity at take-off (vto) in the horizontal force-velocity (HF-V) test at 4 different loads expressed in percentage of body weight (BW). Statistical sex difference: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$; NS: non-significant.

was followed by two sequences that were repeated twice: 1 min at 50 W for men (40 W for women), and 30 s at 200 W for men (150 W for women) at a self-selected cycling cadence. Warm-up ended with an active recovery phase of 1 min at 40 W. Four maximal tests were performed in a given order: uni- and bilateral MVCs, three squat jumps (SJ) and three drop jumps (DJ) with 5–10 min of intermediate passive recovery. The PRE, 2D and 4D sessions included also a horizontal force-velocity (HF-V) test.

Measurement Protocol

The knee MVC tests included two series of three MVCs performed on a knee extension ergometer (S2P Ltd, Ljubljana, Slovenia, EN 60204-1) with the arms crossed on the chest. Each series started with the unilateral MVC test with the dominant lower limb (MVC_{DL}), followed by the non-dominant (MVC_{N DL}) and the bilateral one (MVC_{BLT}). The series and the trials were separated by 2 min and 30 s of passive recovery, respectively. To secure the repeatability of the testing position, the hip and knee flexion angles were set at 100° and the leg lever arm was individually adjusted at the same position between sessions. Participants were verbally encouraged and instructed to develop their force as fast as possible and to keep on producing maximal effort until the scheduled stop 3 s later. The produced torque was recorded at 1 kHz and the corresponding force was computed using a calibration matrix determined for the left and right lever arms of the ergometers.

The SJ test consisted of three maximal trials (with a 30 s intermediate passive recovery) performed from a static position at 90° knee angle and with the arms held akimbo. To record the potential fatigue effect on the runner's proprioception, their self-adopted starting position was recorded, but each trial was then performed from the position at PRE. For this purpose, a



laser (CL2i STANLEY) was used to quantify the vertical height of a passive reflective marker set on the left greater trochanter. Countermovement was prohibited and additional trials were performed when the criteria were not met.

The DJ test consisted of three maximal trials (with 1 min intermediate passive rest) from their optimal dropping height (set at either 30, 40, or 50 cm) previously checked during the familiarization phase. They were instructed to keep the arms akimbo, look straight ahead at a visual cue on the wall before dropping down and rebounding with maximal effort just after ground contact (Komi and Bosco, 1978), with minimal knee flexion while avoiding touching the floor with the heel (Cappa and Behm, 2013). When all requirements were not met, the trial was repeated.

The HF-V test consisted of two trials of ballistic squat jumps performed in a supine position on a frictionless sled (INPI deposit n°: FR2011204) under five resistive conditions: 0, 20, 40, and 60% bodyweight (BW) as well as in an isometric (ISOM) condition similarly to the tests used by Meylan et al. (2015). In all testing conditions, the starting position was held still for 2–3 s with hip, knee and ankle joints at 90°. The isometric test was always performed at first while the dynamic conditions were performed in a randomized order among the subjects. For a given runner, the order of the testing conditions remained the same in each session.

They were asked to apply their force as rapidly as possible on the force plates to reach the highest velocity at the end of the push-off. Countermovement was verbally forbidden and carefully checked; the trial being repeated if any. Recoveries of 30 s and 180 s were provided between trials and between loads, respectively.

For all jump tests, two Kistler force plates [SJ and DJ: Kistler 9287CA (0.9 × 0.6 m); HF-V: Kistler 9260AA3 (0.5 × 0.3 m)] were used to record the normal component of the ground reaction forces produced under each foot. The sampling frequency was set at 1.5 kHz.

Data Analyses

The pacing strategy was obtained from the running time records provided by the organizers every 5 km of the race. The subjective rate of perceived exertion was evaluated after the race at the POST session using a 6–20 Borg scale (Borg, 1970).

For the knee MVC tests, maximal torque was the highest peak torque of the two trials for uni- and bilateral conditions. The obtained torque values were expressed as force values using the calibration matrix and the peak force (F_{max}) calculated. The absolute asymmetry index (SI) was computed as follows:

$$SI = 100 \left(\frac{|L_{dom} - L_{non_{dom}}|}{\text{avg}(L_{dom}, L_{non_{dom}})} \right) \quad (\text{Zifchock et al., 2008}),$$

where L_{dom} and $L_{non_{dom}}$ correspond to the dominant and non-dominant lower limbs, respectively. The non-absolute asymmetry index was also computed.

For the SJ and DJ tests, only the best of the three trials (selected from the velocity at takeoff) was considered for post-processing. All calculations were subsequently based on the vertical component of the ground reaction forces considered as the gold standard computation method (Attia et al., 2017). The instantaneous vertical velocity was obtained during the push-off phase by integrating the vertical acceleration of the center of mass (a) over time (Samozino et al., 2008):

$$a(t) = \frac{GRF(t)}{m} - g$$

where “GRF” refers to the vertical component of the ground reaction force, “m” to the runner’s body mass and “g” to the gravity acceleration.

For the DJ test, the impact peak force (IPF) was also measured. The contact time was divided into its braking and push-off phases based on the velocity signal obtained from the GRF (Prieske et al., 2013). This led to the calculations of the braking phase duration (t_{brake}) and mean force (\bar{F}_{brake}). The respective push-off phase analysis included for both SJ and DJ tests: the mean force (\bar{F}_{po}), velocity (\bar{V}_{po}) and power (\bar{P}_{po}) calculations. Both vertical velocity at take-off (v_{to}) and maximal power output (P_{max}) were calculated (Morin et al., 2019). To analyze the potential discrepancy between these last two parameters due to a modified technique, vertical push-off time (t_{po}) and push-off distance ($h_{po} = t_{po} \times \bar{V}_{po}$) were calculated. The SI between the two legs was calculated from the vertical mean force values. For both jumps, force and power were normalized by body mass.

For the HF-V test, the horizontal displacement over time was recorded with an accuracy of 0.1 cm, using a linear encoder (Micro-Epsilon WDS-3000-P115-SR-U) attached to the sled. This signal was used to calculate the horizontal velocity. For each resistive load, the trial with the highest v_{to} value was kept for post-processing. In the ISOM condition, the rate of force development (RFD) was calculated between 20 and 80% of the peak force. The subsequent push-off phase analysis was performed similarly than the one used for the SJ test.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed with JASP (Version 0.10.2) and (R v3.6.3, R Core Team, 2020, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). All data are presented as mean \pm standard deviation (SD). One-tailed independent t -tests were performed to determine sex differences in the racing time, subjective rate of perceived exertion, and weight loss after the race (at POST). Shapiro-Wilk test was used to verify data normality based on the residuals. If not met, Mann-Whitney U test was used.

To test the sex-time fatigue effect, mixed two-way repeated-measures ANOVAs for time (PRE-2D-4D for the HF-V test; PRE-POST-2h-2D-4D for the other tests), with sex as a between-subject factor, were performed for each functional variable and each muscle soreness. For the pacing strategy, the time factor included the four successive sections of 5 km of the race. For the HF-V test, a mixed three-way repeated-measures ANOVAs was performed as the load factor included four load levels. Due to large inter-group differences at PRE in force, velocity and power, additional ANOVAs were performed after normalizing the data within each sex group by the group-mean PRE values. If a main time effect was found, Holm's *post-hoc* test was used to assess the changes as compared to PRE. If a sex \times time interaction effect was found, planned contrasts were used to test the time effect (as compared to PRE) for each sex group and the sex effect at each given time. This analysis avoided examining all possible comparisons, which increases the risk of error (Bartlett, 2017). Mauchly tests preceded each ANOVA analysis to verify sphericity. If the assumption of sphericity was violated, an epsilon Greenhouse-Geisser correction was applied. Each ANOVA was performed after checking for distribution normality with Shapiro-Wilk test. If not met, a simulation of 10.000 data sets representing the asymmetric distribution observed with groups having similar means was performed. If the obtained type 1 error exceeded 6%, a non-linear transformation of logarithm was applied to restore normality (Sainani, 2012). The alpha level was set at 0.05. Effect size was computed using Cohen's d coefficient (Cohen, 1998) computed as the t -value standardized to the root mean square of the number of participants (Rosenthal, 1991). The effect size magnitude (ES) was then assessed using the following thresholds: <0.2 , 0.2 to <0.6 , 0.6 to <1.2 and 1.2 to <2.0 for trivial, small, moderate and large effects, respectively (Hopkins et al., 2009).

To globally analyze the dataset and to reveal the interactions between the absolute changes of all variables as compared to PRE, a multiple factor analysis (MFA) with FactoMineR and Factoshiny R-packages (Lê et al., 2008) was used, in which the

time sessions represented the different groups. Such a subdivision could not have been performed by using a principal component analysis (PCA) (Pagès, 2014). The correlations between the different sessions were assessed by the RV coefficient (bounded between 0 and 1) which represents the link between two groups of variables based on inertia and normalized by the dimensionality of each group. All data were centered and reduced (corresponding to Z score) due to the non-equality of most variables. Sex and other descriptive variables (such as age, body mass, height, muscle soreness and racing time) were set in a supplementary group, which was only projected on the MFA dimensions. An ascendant hierarchical clustering on principal components was then performed to construct recovery profiles corresponding to functional responses to the race-induced fatigue.

RESULTS

Weather conditions varied slightly along the race, reaching a maximal temperature of 21°C with no wind. No significant difference in racing time was found between men and women ($2:05 \pm 0:15$ and $2:08 \pm 0:23$, respectively). Although there was no significant difference in relative performance (i.e., relative to the fastest runner for each sex), women tended to be slightly faster than men (Table 1). Similarly, no significant differences were found between men and women in the pacing strategy that was mostly influenced by the graded profile of the race, the subjective perception of effort after the race (16.3 ± 2.2 and 15.7 ± 2.6 , respectively), as well as the variation of body mass at POST ($2.9 \pm 1.2\%$ and $2.1 \pm 1.4\%$, respectively) or between sessions.

Since muscle soreness did not differ between dominant and non-dominant lower limbs, all subsequent analyses were performed on the mean values of the lower limbs for this parameter (Figure 2). A significant interaction effect was found ($p < 0.001$), reporting higher DOMS in women for the hamstring muscle group at 2D ($p < 0.001$, $ES = 1.1$). Independently of sex, a significant time effect was found for the quadriceps ($p < 0.001$) and triceps surae ($p < 0.001$) muscle soreness. Holm's *post-hoc* showed increased muscle soreness at POST ($p < 0.001$, $ES = 1.4$) and 2D ($p < 0.05$, $ES = 0.7$) for the quadriceps while at POST ($p < 0.01$, $ES = 1.0$) and 2H ($p < 0.05$, $ES = 0.7$) for the triceps surae muscle group.

Mixed Anova Analyses on the Functional Variables

When focusing on the MVC tests (Figure 3 and Table 2), a main time effect was found and reflected large acute changes (i.e., at POST and 2H), followed by moderate delayed ones in each test. A moderate increase in the absolute SI was found at POST in the MVC_{BLT} ($+24.1\%$, $p < 0.05$, $ES = 1.1$). A sex \times time interaction effect was also found for each testing condition (BLT, $p < 0.001$; DL, $p < 0.001$; NDL, $p < 0.05$) on the absolute, but not on the normalized MVC values. For the MVC_{BLT} , planned contrasts revealed large acute decreases for men (POST: $ES = 2.3$, 2H: $ES = 1.8$) and moderate ones for women (POST: $ES = 0.7$, 2H: $ES = 0.8$), so that the sex groups did not differ in absolute

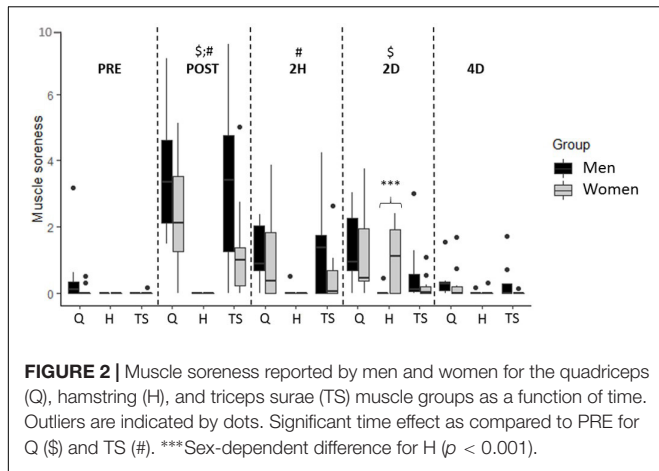


TABLE 2 | Relative changes (as compared to PRE) in the bilateral (BLT), dominant leg (DL), and non-dominant leg (NDL) conditions of the maximal voluntary isometric test of knee extension.

	POST	2H	2D	4D
BLT (%)				
Men	-47 ± 8***	-35 ± 18***	-15 ± 11**	-11 ± 14*
Women	-26 ± 19**	-28 ± 9**	-14 ± 18	-13 ± 14
All	-37 ± 14***	-32 ± 14***	-15 ± 20**	-12 ± 14*
DL (%)				
Men	-40 ± 10***	-25 ± 17***	-10 ± 8*	-6 ± 8
Women	-37 ± 20***	-31 ± 14**	-18 ± 26*	-10 ± 12
All	-39 ± 15***	-28 ± 16***	-14 ± 17**	-8 ± 10*
NDL (%)				
Men	-39 ± 11***	-28 ± 13***	-10 ± 6*	-6 ± 5
Women	-22 ± 10***	-19 ± 11***	-15 ± 23*	-9 ± 11
All	-31 ± 10***	-24 ± 12***	-13 ± 15**	-8 ± 8*

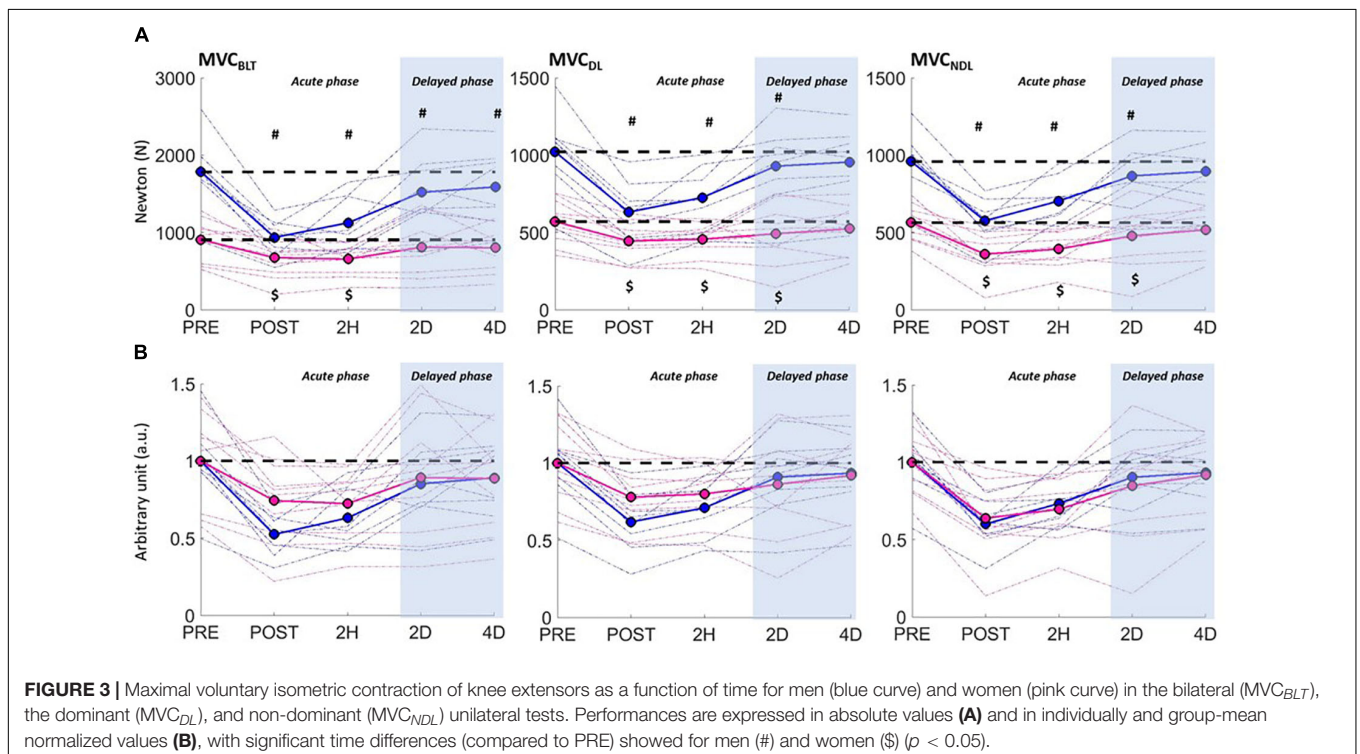
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and *** $P < 0.001$.

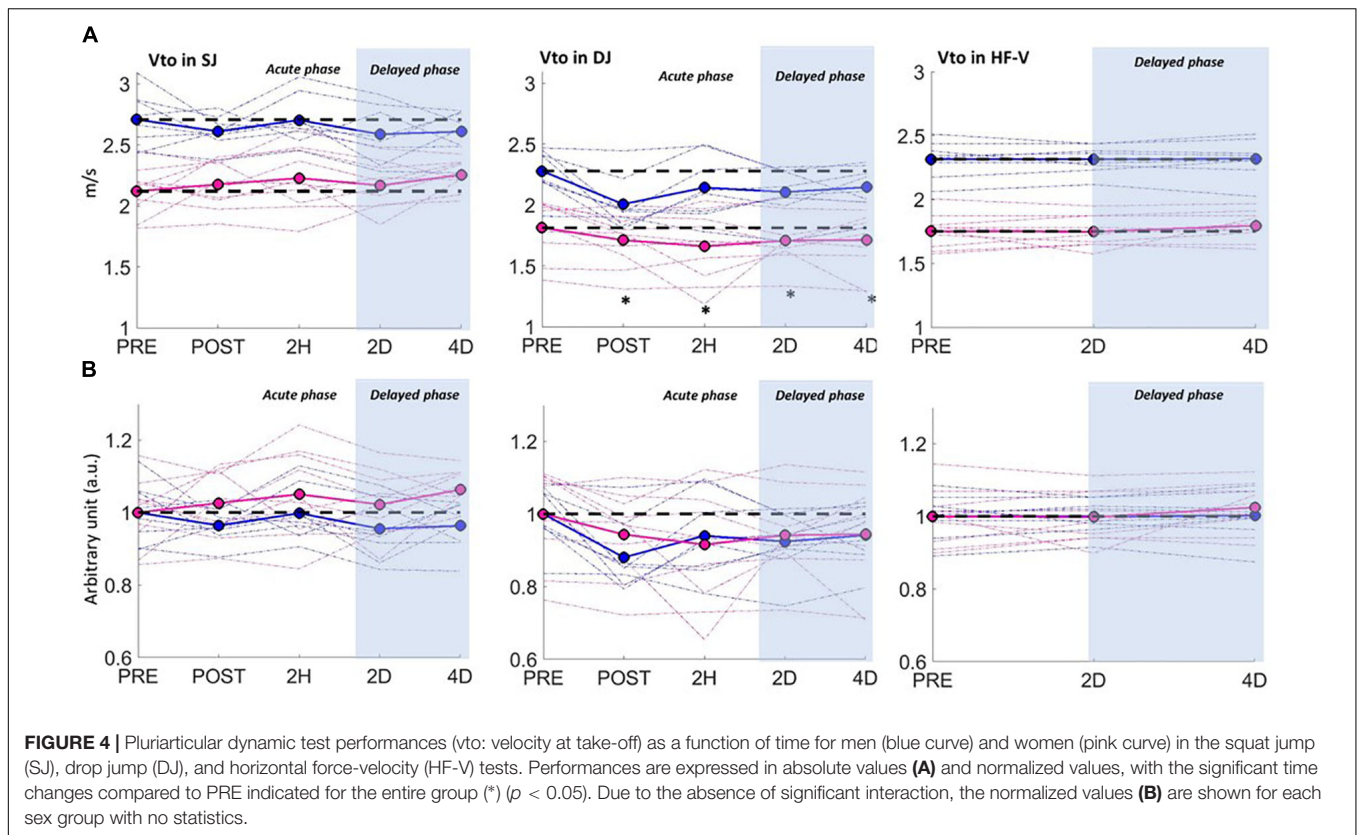
MVC_{BLT} at POST ($p = 0.123$). At 2D and 4D, only men showed delayed moderate ($ES = 0.7$) and small ($ES = 0.5$) decreases, respectively. For the unilateral tests, regardless of sex, the MVCs were reduced up to 2D. Men showed large acute drops, at POST (DL: $ES = 2.3$; NDL: $ES = 2.1$) and 2H (DL: $ES = 1.8$; NDL: $ES = 1.4$), but small ones at 2D (DL and NDL: $ES = 0.5$). Women showed mostly moderate acute drops, at POST (DL: $ES = 0.8$; NDL: $ES = 1.3$) and 2H (DL: $ES = 0.8$; NDL: $ES = 1.1$), and small ones at 2D (DL and NDL: $ES = 0.5$).

The pure concentric SJ and HF-V tests were not associated with any significant change in performance (vto) along the 4D recovery period. However, a main time effect was found in SJ for the entire group in \bar{F}_{po} ($p < 0.05$) due to a small increase at 4D

($p < 0.05$, $ES = 0.2$). In the HF-V test, independently of the load, a significant interaction effect (sex × time) was found for P_{max} ($p < 0.05$) and \bar{F}_{po} ($p < 0.05$), due to moderate increases of P_{max} (+9.9%, $p < 0.001$, $ES = 1$) and \bar{F}_{po} (+3.6%, $p < 0.01$, $ES = 0.7$) for women at 4D.

Analysis of the DJ test revealed a main time effect for the entire group that reflected large to moderate acute changes in most variables, followed by moderate to small ones at 2D and 4D (Figure 4 and Table 3). A sex × time interaction effect was found for P_{max} ($p < 0.05$), as men presented large decreases at POST ($ES = 1.5$) and moderate ones from 2H to 4D ($ES = 1$) while





women showed only acute moderate decreases (POST: $ES = 0.6$; 2H: $ES = 0.5$). No interaction effect was found for the P_{max} data once normalized. The recovery of \bar{F}_{po} was found to be leg-dependent, the decrease being observed at POST only for NDL ($p < 0.001$, $ES = 1.1$) while at both POST ($p < 0.001$, $ES = 1.5$) and 2H ($p < 0.01$, $ES = 0.9$) for DL.

The MFA Analysis

The two principal dimensions of the MFA on the individual changes are shown on **Figure 5**. The first dimension, which explained 24.03% of the variance, was mainly correlated to the acute and delayed functional decrements in DJ (such as decreases in force, velocity and power as well as increases in braking and push-off times), and the acute drops in MVC tests, notably for MVC_{BLT} and MVC_{DL} ($r = 0.72$, $p < 0.001$), and also for MVC_{NDL} ($r = 0.56$, $p < 0.05$). A significant correlation was found between sex and the first dimension ($r = -0.54$, $p < 0.05$). Most women displayed moderate or higher values on this dimension, reflecting their lower functional reductions in DJ than men. The second dimension, explaining 16.20% of the variance, was mainly represented by the functional SJ and HF-V variables, which generally varied in the opposite way to the DJ ones. The 16 best explanatory variables correlated with each dimension are shown in **Supplementary Table S1**.

The MFA analysis of the inter-session relationships revealed the highest correlations between sex and the functional changes at POST (RV coefficient = 0.41) and 4D (RV coefficient = 0.31) (**Supplementary Table S2**). The first dimensions of the POST

and 4D sessions were highly correlated to the first dimension of the MFA ($r = 0.91$ and $r = 0.77$, respectively), and thus mainly explained by the DJ and MVC changes. Women presented higher values compared to men on the first dimension at POST (men = -1.34 , women = 1.63) and 4D (men = -1.26 , women = 1.01). This reflected their lower functional decrements in the DJ and MVC tests at POST, and their remaining functional decrements in the DJ test at 4D while showing an increased HF-V performance.

Analysis of the ascending hierarchical clustering with five dimensions (representing 66.6% of the variance) identified six clusters. The dendrogram revealed globally two parts: one including the cluster 6 and a second one with the five other clusters (**Figure 6**). These were chosen from the inertia gain between the number of clusters. When considering the best explanatory variables of each cluster (**Table 4**), cluster 1 included only one runner, who presented large acute fatigue effects in SJ and delayed ones in DJ. Cluster 2 included the only runner who showed large delayed decrements in the HF-V and SJ tests. Cluster 3 included three runners showing large acute decrements in DJ, but improvements in SJ. Cluster 4 included four runners with decrements in HF-V and DOMS at 4D and low racing effort perception. Cluster 5 included the four runners showing slight drops in SJ, but slight improvements in the HF-V test (in particular for the ISOM condition) at 2H and 2D. Cluster 6 included the five runners who showed either no delayed decrease or even a slight improvement in DJ.

TABLE 3 | Relative changes ($\Delta\%$ as compared to PRE) for men and women for the braking and push-off phase parameters in the drop jump test: impact peak force (IPF), braking phase duration (t_{brake}), push-off duration (t_{po}) and height (H_{po}), mean force (\bar{F}), velocity (\bar{V}), and power (\bar{P}) of the braking (brake) or push-off (po) phase.

	Men				Women				Statistics		
	POST	2H	2D	4D	POST	2H	2D	4D	Time	Sex \times Time	
Braking phase	IPF	-20 \pm 21	-13 \pm 21	-7 \pm 13	-9 \pm 22	-18 \pm 21	-11 \pm 24	+6 \pm 24	+11 \pm 29	***	NS
	t_{brake}	+36 \pm 19	+26 \pm 32	+13 \pm 23	+18 \pm 32	+41 \pm 42	+30 \pm 59	-1 \pm 22	-2 \pm 31	***	NS
	\bar{F}_{brake}	-18 \pm 9	-12 \pm 16	-6 \pm 13	-9 \pm 14	-15 \pm 12	-9 \pm 18	+2 \pm 14	+5 \pm 20	***	NS
Push-off phase	P_{max}	-25 \pm 12	-15 \pm 15	-15 \pm 13	-15 \pm 15	-12 \pm 12	-12 \pm 20	-6 \pm 16	-1 \pm 22	***	*
	v_{to}	-12 \pm 9	-6 \pm 6	-8 \pm 5	-6 \pm 5	-5 \pm 5	-8 \pm 13	-5 \pm 8	-5 \pm 11	***	NS
	\bar{F}_{po}	-16 \pm 7	-9 \pm 14	-8 \pm 10	-8 \pm 11	-11 \pm 8	-6 \pm 13	-1 \pm 11	+3 \pm 15	***	NS
	\bar{V}_{po}	-15 \pm 7	-8 \pm 5	-8 \pm 4	-7 \pm 6	-11 \pm 7	-10 \pm 14	-5 \pm 9	-3 \pm 13	***	NS
	\bar{P}_{po}	-25 \pm 12	-14 \pm 13	-15 \pm 10	-13 \pm 14	-17 \pm 11	-13 \pm 20	-6 \pm 16	-2 \pm 22	***	NS
	H_{po}	0 \pm 14	+6 \pm 36	-2 \pm 20	+1 \pm 9	+8 \pm 13	-5 \pm 17	-8 \pm 14	-12 \pm 19	NS	NS
	t_{po}	+17 \pm 13	+15 \pm 37	+7 \pm 21	+10 \pm 17	+22 \pm 19	+6 \pm 20	-3 \pm 16	-8 \pm 22	***	NS

NS, non-significant, * $P < 0.05$ and *** $P < 0.001$, significantly different from the PRE values. ES = effect size amplitude: NS (white), small (clear gray), moderate (medium), and large (dark gray). The sex \times time interaction at 2D and 4D is indicated using bold police.

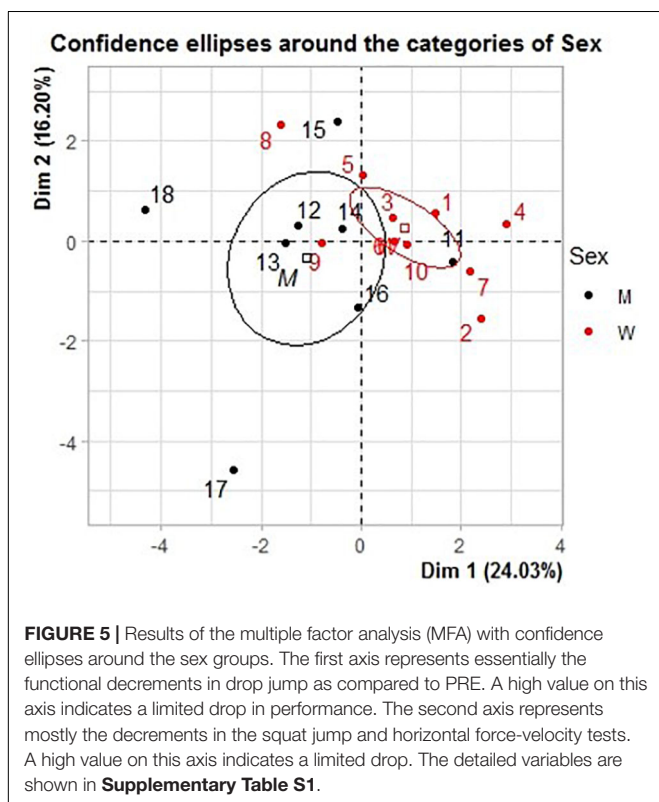
DISCUSSION

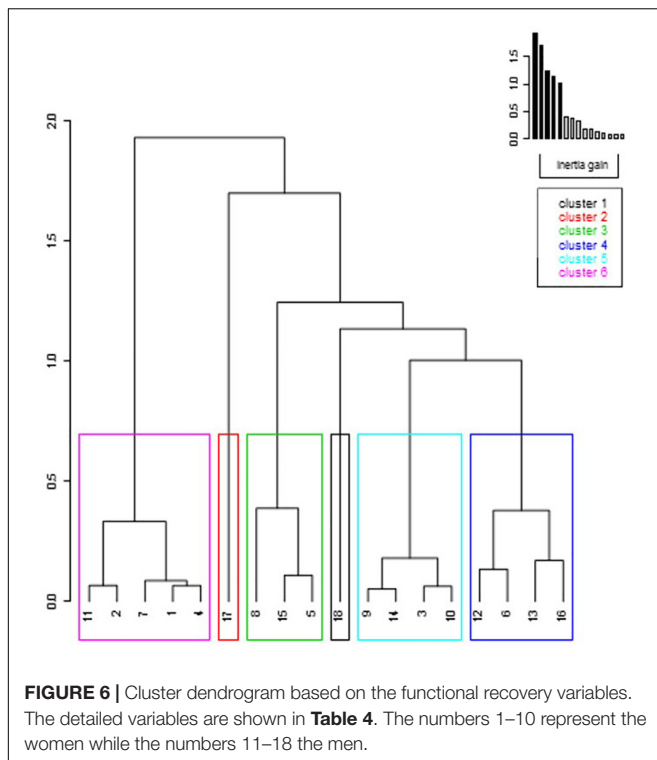
This study aimed to assess the sex influence on the functional recovery pattern after a 20 km graded road endurance race. The racing time (relative and absolute), subjective rate of perceived exertion and pacing strategy being similar between women and men, the functional results have been compared independently of these race parameters.

Testing Task- and Sex-Dependent Effects on the Functional Recovery

Supporting our hypothesis that the functional recovery pattern would be testing-task dependent, the MVC and DJ tests revealed large acute performance decreases followed by moderate ones up to 4D whereas the concentric jump (i.e., SJ and HF-V) performances did not change significantly. Also confirming our expectations, significant sex \times time interaction effects were found in all tests that provided for women indices of lesser functional decrements at POST and earlier recovery completeness than men. To allow comparison with the scientific literature that mostly used a unilateral MVC test to evaluate running-induced fatigue in men, the results of the MVC tests are discussed prior to the analysis of the other test results and/or sex \times time interactions.

Following the 20 km graded road race, the MVC tests revealed mean decreases of 42 and 28% for men and women, respectively at POST, which are close to those observed after a 110-km walking/running ultra-trail with a ~ 6000 m gradient (38 and 29% for experienced men and women runners) (Temesi et al., 2015). The current MVC decreases observed in men are larger than the 25–30% reported after shorter leveled 10 km (Nicol et al., 2003) or marathon runs (Nicol et al., 1991b; Avela et al., 1999). Both men and women MVC decreases are also larger than the 17.9 and 1.8% reported after a 2 h treadmill run (Glance et al., 1998) and the 10% of both men and women after a 20 km running race without gradient (Boccia et al., 2018). At 2H, men’s decrements in MVCs were still large, but close to the ones reported after marathon (Avela et al., 1999) or downhill (Chen et al., 2007) runs. Taken together, these observations emphasize the large acute fatigue induced by the present race profile for recreational men and women runners. Within this framework, our race included a continuous uphill (+382 m) from the 5–10th km that resulted in a $2 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ drop of the mean running velocity for both men and women. This type of effort requires an overall increased activity of the lower limb extensor muscles (Cai et al., 2010) and in turn, leads to increased metabolic fatigue (Giandolini et al., 2016). The subsequent downhill sections (~ 6 km with





–294 m gradient including a maximum slope of 8.4 and 3.5% on average) may be considered as a moderate running effort (Cai et al., 2010). However, given the lack of specific downhill training for most of our recreational runners, the succession of prolonged uphill and downhill sections may have increased the occurrence of muscle damage due to the metabolic fatigue state of the lower limb muscles while working eccentrically. As suggested by Fridén and Lieber (1992), metabolic fatigue is likely to result in inhomogeneous sarcomere resistance to stretch leading to muscle damage. In this regard, our previous fatigue study (Nicol et al., 2003) revealed higher serum creatine kinase activity and greater functional decreases in the delayed recovery phase in participants with previously high acidosis (reflected by elevated serum lactate concentration) at the time of eccentric muscle actions. In the current study, this agrees with the large acute and 4D delayed recovery of the men runners in MVC and DJ.

Regarding the other tests, the DJ revealed for both men and women at POST current temporal and kinetic changes reflecting fatigue-induced loss of resistance to ground impact and deteriorated stretch-shortening cycle type performance (Nicol and Komi, 2010). In the delayed recovery phase, a deteriorated DJ performance was still reflected by reduced velocity and power during the push-off phase while no change was found in the mean force during the braking and push-off phases. As previously reported, polyarticular dynamic tests such as the DJ have the advantage to allow other muscle groups to compensate for the quadriceps femoris fatigue (Nicol et al., 2006; Nicol and Komi, 2010). In the current DJ test, instruction was given to perform it with a short contact time and thus to avoid touching the floor with the heel. This so-called forefoot

technique in DJ is reported to rely on a greater use of the gastrocnemii muscles during the braking phase than in the flat foot technique (Cappa and Behm, 2013). Consequently, the major involvement of the triceps surae in the DJ test seems to have compensated for the contractile failure of the quadriceps muscle group, at least during the braking phase. The influence of intermuscular compensation is further supported by the lack of significant decline in the maximal, but pluri-articular, isometric and concentric performances of the HF-V testing protocol. Thus, confirming our expectations, these overall findings warn about the varied conclusions that can be drawn when using a single testing task. As originally emphasized by Bigland-Ritchie and Woods (1984), fatigue may still exist regardless of whether or not a given force or power output can be sustained. The present combination of maximal tests demonstrates that the MVC and DJ tests seem appropriate to detect delayed functional defects, the latter test being likely to require neural compensatory adjustments (i.e., intermuscular compensation). The HF-V and SJ tests may rather reveal unchanged performances while revealing varied muscle activation and/or synergies.

Sex \times time interactions were observed on absolute values in the MVC, DJ, and HF-V tests. In the acute recovery phase for the uni- and bilateral MVC tests as well as for the DJ test, the large effect size observed in men, in contrast to the moderate effect size in women, indicates a lesser acute fatigue in women. At POST, the largest drops in performance for male runners resulted in similar absolute levels of isometric force for men and women in the bilateral MVC test. Thus, the well-known statement that men are stronger than women (clearly observed in all PRE-tests) was not systematically observed at the end of the race. This is interesting in terms of the attenuation of the sex difference reported in the performance of longer running races. In the delayed recovery phase, only men showed functional decreases at 2D and 4D in the bilateral MVC test, while no sex difference was found in the unilateral ones. This discrepancy should be explored further in future studies. Regarding the DJ test, the delayed recovery of men was based solely on the decrease of their P_{max} at 4D. As reported by methodological studies (Samozino et al., 2008; Morin et al., 2019), this parameter is nevertheless considered the most accurate measure of lower limb explosivity. Take-off velocity (v_{to}), commonly used to evaluate the jump performance, does not take into account changes in jump technics (such as push-off distance and time) or body mass, which may individually change among sessions. Based on these overall observations, the current recreational female runners can be considered as less affected and recovering earlier than their male counterparts. On the other hand, since no sex \times time interaction effect was found on the normalized MVC and DJ values, the lesser fatigue effects observed in women may be partially attributed to their lower initial levels of maximal force and power output. Among the underlying mechanisms, women skeletal muscles are reported to have a greater proportional area of slow twitch muscle fibers, which may contribute to their lower power, higher aerobic endurance and lower sensitivity to muscle damage than men (Fridén et al., 1983; Lundsgaard and Kiens, 2014). The lesser acute fatigability of women has also been attributed to the influence of estrogen on muscle perfusion and metabolism (Hunter, 2014, 2016a,b), as

TABLE 4 | Clusters of the hierarchical clustering analysis.

Cluster 1 [Men = 1 (100%)]				Cluster 2 [Men = 1 (100%)]				Cluster 3 [Men = 1 (33.3%); Women = 2 (66.7%)]					
Category (%)	Overall mean (%)	P-value		Category (%)	Overall mean (%)	P-value		Category (%)	Overall mean (%)	P-value			
POST/PRE				2D/PRE				POST/PRE					
\bar{P} po_SJ	-32.2	0.4	<0.01	tpo_HF-V_20%	22.5	2	<0.01	\bar{F} brake_DJ	-22.5	-13.1	<0.05		
\bar{V} po_SJ	-29.2	-1.4	<0.05	tpo_HF-V_0%	16.7	4.1	<0.05	tbrake_DJ	90.8	38.6	<0.01		
\bar{F} po_SJ	-13.1	0.4	<0.05	\bar{V} po_HF-V_20%	-30.2	-1.7	<0.001	tpo_DJ	44	19.6	<0.01		
2H/PRE				\bar{P} po_HF-V_20%			-41.6	-2.2	<0.001	2H/PRE			
MVC _{DL}	-42.1	-23	<0.01	\bar{V} po_HF-V_60%	-23	-2.7	<0.01	\bar{V} po_DJ	-25.8	-8.9	<0.01		
hpo_DJ	86.4	-0.3	<0.01	\bar{P} po_HF-V_60%	-32.6	-2.8	<0.01	vto_DJ	-20.8	-7.2	<0.05		
tpo_DJ	93.7	10.2	<0.05	\bar{F} po_HF-V_20%	-14.1	-0.3	<0.01	\bar{P} po_DJ	-13.7	-39.5	<0.05		
2D/PRE				4D/PRE				\bar{F} brake_DJ			-10.3	-3.8	<0.05
hpo_DJ	38.1	-5	<0.05	tpo_HF-V_60%	31.9	2.9	<0.01	IPF_DJ	-42.5	-12.2	<0.05		
\bar{F} po_DJ	-25.9	-4.2	<0.05	\bar{F} po_HF-V_60%	-17.8	0.2	<0.01	\bar{F} po_DJ	-7.4	-24	<0.05		
4D/PRE				\bar{V} po_HF-V_60%			-25.8	-2.3	<0.001	tbrake_DJ	107	27.8	<0.01
IPF_DJ	-50.6	1.7	<0.01	\bar{V} po_HF-V_20%	-22.1	-1.1	<0.001	hpo_SJ	30.8	3.5	<0.01		
Pmax_DJ	-44.3	-7.1	<0.01	\bar{P} po_HF-V_20%	-28	0.1	<0.01	2D/PRE					
\bar{F} brake_DJ	-36.5	-1	<0.01	\bar{F} po_HF-V_40%	19.3	1.9	<0.05	hpo_SJ	33.7	-5.4	<0.01		
Pmax_SJ	-20.5	5.8	<0.05	Pmax_HF-V_40%	11.8	2	<0.05	tpo_SJ	36.4	-3.4	<0.05		
\bar{P} po_DJ	-37.8	-6.5	<0.05	\bar{P} po_HF-V_60%	-32.2	-1.2	<0.001	vto_SJ	14.1	-0.3	<0.05		
\bar{F} po_DJ	-29	-2.2	<0.05					4D/PRE					
								hpo_SJ	35.3	-2.8	<0.05		
								tpo_SJ	22.7	-7.1	<0.05		
								MVC _{DL}	2.5	-7.7	<0.05		
Cluster 4 [Men = 3 (75%); Women = 1 (25%)]				Cluster 5 [Men = 1 (25%); Women = 3 (75%)]				Cluster 6 [Men = 1 (20%); Women = 4 (80%)]					
Category (%)	Overall mean (%)	P-value		Category (%)	Overall mean (%)	P-value		Category (%)	Overall mean (%)	P-value			
2D/PRE				2D/PRE				POST/PRE					
\bar{P} po_HF-V_40%	-9	1.1	<0.05	RFD_HF-V	174.2	26.9	<0.01	\bar{F} brake_DJ	-5.9	-16.5	<0.01		
Pmax_HF-V_20%	-4.8	1.1	<0.05	Pmax_HF-V_0%	19.2	4.3	<0.01	2H/PRE					
\bar{V} po_HF-V_40%	0.7	-5.1	<0.05	vto_HF-V_0%	11.2	2.1	<0.01	tpo_DJ	-8.9	10.2	<0.05		
Pmax_HF-V_0%	-5.4	4.3	<0.05	Fmax_HF-V_ISOM	17	0.1	<0.05	tbrake_DJ	-11.6	27.8	<0.05		
vto_DJ	-11.4	-6.4	<0.05	4D/PRE			2D/PRE						
4D/PRE				vto_HF-V_0%	12.3	2.8	<0.01	tbrake_DJ	-21.5	5.4	<0.001		
\bar{V} po_HF-V_40%	-5.1	1.5	<0.01	RFD_HF-V	124.1	19.3	<0.01	\bar{P} po_DJ	8.6	-9.6	<0.01		
\bar{P} po_HF-V_40%	-7.4	2.9	<0.01	Pmax_HF-V_0%	28.1	9.9	<0.05	tpo_DJ	-15.2	1.8	<0.05		
RFD_HF-V	-33.1	19.3	<0.05	hpo_HF-V_60%	6.3	-0.5	<0.05	\bar{F} brake_DJ	15.7	-1.7	<0.01		
Effort perception (a.u.)	13.8	15.9	<0.05	\bar{P} po_HF-V_0%	18.7	2.8	<0.05	\bar{V} po_DJ	2	-6.3	<0.01		
DOMS_4D (a.u.)	4.85	1.98	<0.05	tpo_HF-V_20%	6.6	-0.1	<0.05	\bar{F} po_DJ	9.3	-4.2	<0.01		
								4D/PRE					
								\bar{F} po_DJ	17.1	-2.2	<0.001		
								\bar{F} brake_DJ	24.9	-1	<0.001		
								hpo_DJ	-19	-5.9	<0.05		
								\bar{P} po_DJ	19.6	-6.5	<0.01		
								tbrake_DJ	-31.2	7.2	<0.001		
								tpo_DJ	-24.5	0.2	<0.01		
								\bar{V} po_DJ	7.1	-4.9	<0.01		
								Pmax_DJ	19.6	-6.5	<0.01		
								Masse (kg)	55.5	65.5	<0.05		
								Taille (m)	1.62	1.70	<0.05		

The overall mean corresponds to the averaged relative difference for the whole group as compared to the PRE session. Impact peak force (IPF); vertical push-off distance (Hpo), duration (tpo), and velocity at take-off (vto) in squat jump (SJ); maximal power (Pmax); mean force (\bar{F}), velocity (\bar{V}), and power (\bar{P}) of the braking (brake) or push-off (po) phase in drop jump (DJ) or in horizontal force-velocity (HF-V) test at given resistive loads set from 0 to 60% bodyweight; Delayed onset muscle soreness (DOMS).

well as its antioxidant and membrane-stabilizing effects (Enns and Tiidus, 2010). In the current study, however, the influence of estrogen is attenuated by the lack of homogeneity in the phase of the menstrual cycle of the runners at the time of the experimental protocol.

Subjective DOMS Sensation

In agreement with our second hypothesis, DOMS were found as being both sex- and muscle-dependent, women reporting higher muscle soreness than men, but only for the hamstring muscle group at 2D. This variability could explain the sex-independent DOMS sensations reported by Oosthuysen and Bosch (2017) after a downhill running, in which the authors did not investigate separately each muscle soreness. On the other hand, our expectation regarding the DOMS disappearance prior to a complete functional recovery was confirmed for the entire population whose triceps surae and quadriceps DOMS disappeared at 2H and 2D, respectively, whereas MVC and DJ were still decreased up to 4D. Confirming the lack of direct relationship between DOMS and functional decrements (Nicol and Komi, 2010), the present DOMS were smaller than the ones previously reported for the quadriceps muscle group after marathon runs leading to comparable delayed functional decrements (Nicol et al., 2003; Kyröläinen et al., 2005).

The major observation was that, despite similar running time and running strategy along the race, only women reported higher DOMS values in the hamstring muscle group. During the second half of the race that consisted mostly of downhills, larger ground impact peaks are likely to have occurred as most runners presented a similar speed than during the first 5 km (level running part) of the race. At that time, their active resistance to ground impact is likely to have been reduced as indicated by their impaired braking phase in the DJ test at POST. Although information is scarce in the literature regarding the hamstring involvement and fatigue in downhill running, Aldret et al. (2017) reported DOMS and a decreased MVC of hamstrings 12 h after a downhill treadmill run. This study included a control group of runners (equipped with an elastic hamstring assistance device) who presented less indirect markers of hamstring damage. Based on the current DOMS sensations, a greater mechanical stress of the hamstring muscles may have occurred in women during the downhill section. In this regard, women are known to have a wider patellar tendon-tibial shaft at all angles of knee flexion (Nunley et al., 2003), which should lead to an increase in the shearing force applied to the hamstring muscle group. The absence of DOMS reported by the male runners for the hamstrings is partly attributed to their greater peak torque and velocity hamstrings/quadriceps ratio (Hewett et al., 2008; Martín-San Agustín et al., 2019).

Recovery Pattern Specificities

The present work highlights the importance of the multidimensional analyses to reveal interactions between several quantitative and qualitative variables. First, the MFA analysis revealed for the first dimension (explaining 24.03% of

the variance) that the DJ and the MVCs were the most effective tests to evaluate the individuals' recovery profile, while revealing significantly larger decreases for men than for women, especially at POST and 4D. These results reflected the lower functional decrements in DJ and MVCs at POST for women and the remaining deficits for men in DJ at 4D. Importantly, none of the qualitative variables (e.g., DOMS, effort perception) correlated with the MFA dimensions, supporting the absence of relationship with the functional decrements.

The clustering analysis revealed a greater number of recovery profiles than the sole fast and slow recovery profiles classically reported (Nicol et al., 2003; Paulsen et al., 2012). This revealed a panel of recovery profiles along the 4 days (Figure 6). In particular, cluster 6 was mostly composed of women who showed only acute decrements in DJ, emphasizing their rapid recovery. Cluster 2 included the only runner showing large acute and delayed reductions in the pure concentric and pluri-articular HF-V test. Thus, this runner presented an overall decrease in all tests indicating that this participant deserved more time to recover than the others. Cluster 3 included the runners who presented the largest acute decreases in DJ, limited delayed ones, and even some improvements in SJ at 4D showing that their recovery was almost completed. Considering the large inter-individual variability observed in the functional recovery patterns, this analysis presents the major advantage to consider all tests, variables and their variations in the acute and delayed recovery periods, thus characterizing more specifically the individual profiles. The interest of inter-individual analysis has recently been demonstrated by Welch et al. (2020) for the analysis of injured individuals based on their physical performance analysis. This overall analysis is thus considered of importance to define the optimal time for returning to the running practice depending on the recovery phase and on the tests where the decrements were observed. It is interesting to note that when tested a posteriori, this analysis brings additional insight on the potential influence of descriptive variables such as relative race score, effort perception and muscle soreness on the observed clusters. For example, the cluster 4, which reported low values in effort perception after the race, showed delayed decrements in the HF-V test and DOMS up to 4D. This highlights the potential mismatch between the acute subjective perception of exhaustion and the delayed functional decrements.

Some methodological limitations need to be addressed. First, even if this is a methodological limitation commonly encountered in running race studies, the time delay for measuring the fatigue effects at POST (35 ± 15 min on average) may have led to an underestimation of the actual fatigue effects. Further, the limited number of participants (8 men and 10 women) lowered our statistical power. While it was controlled, the involvement of women in different phases of their menstrual cycle may represent a limitation. It should also be noted that, by choosing an ecological race condition, the maximal metabolic involvement may not have been reached by each of the runners. Nevertheless, differing from the review of Deane et al. (2015) showing that women may take lesser risks than men in marathon races, we did not find any sex difference neither in pacing strategy nor

in effort perception. Moreover, the absence of the usual sex-difference in the racing performance may suggest a relatively higher training level for the women's group. However, no sex-difference was still found on the relative performances once normalized by the winner's running time for each sex. Finally, based on the improvements observed in the SJ and HF-V tests at 4D, a longer familiarization phase should be used for unusual tests in endurance runners.

CONCLUSION

According to our knowledge, this is the first graded running study using an experimental ecologic setting to describe up to 4 days the functional recovery pattern of women vs. men. Supporting our first hypothesis, the functional recovery pattern was found as testing task and sex dependent. Women showed an earlier functional recovery than men in the knee MVC_{BLT} and DJ tests. Supporting our second hypothesis, only women reported DOMS for the hamstring muscle group while, for both men and women, DOMS disappeared prior to the complete functional recovery. As expected, the multidimensional analysis was found as a pertinent way to explore the complexity and sex-dependency of the functional recovery pattern. The use of the clustering analyses may thus lead to the identification of runners who may face greater risks of injury when starting to run again. Finally, the analyses based on the normalized functional values emphasize the major influence of the initially higher values of men compared to women.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation, to any qualified researcher.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by the CERSTAPS (Comité d'Ethique pour la

REFERENCES

- Aldret, R. L., Trahan, B. A., Davis, G., Campbell, B., and Bellar, D. M. (2017). Effects of an elastic hamstring assistance device during downhill rrunning. *J. Hum. Kinet.* 57, 73–83. doi: 10.1515/hukin-2017-0048
- Attia, A., Dhahbi, W., Chaouachi, A., Padulo, J., Wong, D. P., and Chamari, K. (2017). Measurement errors when estimating the vertical jump height with flight time using photocell devices: the example of optojump. *Biol. Sport* 34, 63–70. doi: 10.5114/biolSport.2017.63735
- Avela, J., Kyröläinen, H., Komi, P. V., and Rama, D. (1999). Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-shortening cycle exercise. *J. Appl. Physiol. (Bethesda Md: 1985)*. 86, 1292–1300. doi: 10.1152/jappl.1999.86.4.1292
- Bam, J., Noakes, T. D., Juritt, J., and Dennis, S. C. (1997). Could women outrun men in ultramarathon races? *Med. Sci. Sports Exerc.* 29, 244–247. doi: 10.1097/00005768-199702000-00013

Recherche en STAPS) - 2019-15-09-35. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

RM, FV, AH, GA, GE, PC, EG, RS, and CN: study conception and design. RM and CN: analysis of data. RM and FV: statistical analysis. RM, FV, and CN: data interpretation and drafting of manuscript. RM, FV, EG, RS, YK, and CN: critical revision. All authors contributed to the acquisition of the data, contributed to the article, and approved the submitted version.

FUNDING

RM was supported by a grant of the GDR Sport Santé. This study benefited of an ISM funding for the manuscript submission.

ACKNOWLEDGMENTS

We are particularly grateful for the loan of three identical knee extension ergometers by S2P Ltd., Company (Ljubljana, Slovenia), G. Millet (St-Etienne University), and V. Martin (University Clermont Auvergne). We sincerely thank G. Lagrange and D. Marziale, the Provence & Corsica delegation of the CNRS and the SCO Ste Marguerite (race organizers), especially C. Cayol, for the racing time data and their helpful support. We would like to thank the engineer A. Jacques for the design of the drop jump height platforms and the development of the labview software for the data acquisition of the horizontal force-velocity test. We also thank A. Bar-Hen for reviewing of the manuscript especially the statistical part.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2021.649396/full#supplementary-material>

- Bartlett, J. E. (2017). An Introduction to JASP: A Free and User-Friendly Statistics Package. Available online at: <https://osf.io/7x8hj/> (accessed March 14, 2018).
- Bigland-Ritchie, B., and Woods, J. J. (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* 7, 691–699. doi: 10.1002/mus.880070902
- Boccia, G., Dardanello, D., Tarperi, C., Festa, L., La Torre, A., Pellegrini, B., et al. (2018). Women show similar central and peripheral fatigue to men after half-marathon. *Eur. J. Sport Sci.* 18, 695–704. doi: 10.1080/17461391.2018.1442500
- Borg, G. (1970). Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand. J. Rehabil. Med.* 2, 92–98.
- Cai, Z.-Y., Hsu, C.-C., Su, C.-P., Lin, C.-F., Lin, Y.-A., Lin, C.-L., et al. (2010). Comparison of lower limb muscle activation during downhill, level and uphill running. *Isokinet. Exerc. Sci.* 18, 163–168. doi: 10.3233/IES-2010-0379
- Cappa, D. F., and Behm, D. G. (2013). Neuromuscular characteristics of drop and hurdle jumps with different types of landings. *J. Strength Cond. Res.* 27, 3011–3020. doi: 10.1519/JSC.0b013e31828c28b3

- Chen, T. C., Nosaka, K., and Tu, J.-H. (2007). Changes in running economy following downhill running. *J. Sports Sci.* 25, 55–63. doi: 10.1080/02640410600718228
- Cohen, J. (1998). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York, NY: Academic Press.
- Deaner, R. O., Carter, R. E., Joyner, M. J., and Hunter, S. K. (2015). Men are more likely than women to slow in the marathon. *Med. Sci. Sports Exerc.* 47, 607–616. doi: 10.1249/MSS.0000000000000432
- Enns, D. L., and Tiidus, P. M. (2010). The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters. *Sports Med. Auckl. NZ* 40, 41–58. doi: 10.2165/11319760-000000000-00000
- Fridén, J., and Lieber, R. L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24, 521–530.
- Fridén, J., Sjöström, M., and Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int. J. Sports Med.* 4, 170–176. doi: 10.1055/s-2008-1026030
- Giandolini, M., Vernillo, G., Samozino, P., Horvais, N., Edwards, W. B., Morin, J.-B., et al. (2016). Fatigue associated with prolonged graded running. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116, 1859–1873. doi: 10.1007/s00421-016-3437-4
- Glace, B. W., McHugh, M. P., and Gleim, G. W. (1998). Effects of a 2-Hour run on metabolic economy and lower extremity strength in men and women. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 27, 189–196. doi: 10.2519/jospt.1998.27.3.189
- Hewett, T. E., Myer, G. D., and Zazulak, B. T. (2008). Hamstrings to quadriceps peak torque ratios diverge between sexes with increasing isokinetic angular velocity. *J. Sci. Med. Sport* 11, 452–459. doi: 10.1016/j.jsams.2007.04.009
- Hill, E. C., Housh, T. J., Keller, J. L., Smith, C. M., Schmidt, R. J., and Johnson, G. O. (2018). Sex differences for fatigue-induced changes in muscle blood flow, but not eccentric peak torque or neuromuscular responses. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 18, 427–437.
- Hintzy, F., Gros Lambert, A., Dugué, B., Rouillon, J. D., and Belli, A. (2001). Does endurance or sprint training influence the perception of the optimal pedalling rate during submaximal cycling exercise? *Int. J. Sports Med.* 22, 513–516. doi: 10.1055/s-2001-17607
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., and Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med. Sci. Sports Exerc.* 41, 3–13. doi: 10.1249/MSS.0b013e31818cb278
- Howell, J. N., Chleboun, G., and Conatser, R. (1993). Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *J. Physiol.* 464, 183–196.
- Hunter, S. K. (2014). Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses. *Acta Physiol. Oxf. Engl.* 210, 768–789. doi: 10.1111/apha.12234
- Hunter, S. K. (2016a). Sex differences in fatigability of dynamic contractions. *Exp. Physiol.* 101, 250–255. doi: 10.1113/EP085370
- Hunter, S. K. (2016b). The relevance of sex differences in performance fatigability. *Med. Sci. Sports Exerc.* 48, 2247–2256. doi: 10.1249/MSS.00000000000000928
- Joyner, M. J. (2017). Physiological limits to endurance exercise performance: influence of sex. *J. Physiol.* 595, 2949–2954. doi: 10.1113/JP272268
- Komi, P. V., and Bosco, C. (1978). Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Med. Sci. Sports* 10, 261–265.
- Kyröläinen, H., Avela, J., and Komi, P. V. (2005). Changes in muscle activity with increasing running speed. *J. Sports Sci.* 23, 1101–1109. doi: 10.1080/02640410400021575
- Lê, S., Josse, J., and Husson, F. (2008). FactoMineR: an R Package for multivariate analysis. *J. Stat. Softw.* 25, 1–18. doi: 10.18637/jss.v025.i01
- Lundsgaard, A.-M., and Kiens, B. (2014). Gender differences in skeletal muscle substrate metabolism – molecular mechanisms and insulin sensitivity. *Front. Endocrinol.* 5:195. doi: 10.3389/fendo.2014.00195
- Martin, V., Millet, G. Y., Martin, A., Deley, G., and Lattier, G. (2004). Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J. Appl. Physiol. (Bethesda Md 1985)*. 97, 1923–1929. doi: 10.1152/japplphysiol.00376.2004
- Martín-San Agustín, R., Medina-Mirapeix, F., Alakhdar, Y., and Benítez-Martínez, J. C. (2019). Sex differences in the velocity of muscle contraction of the hamstring and quadriceps among recreationally active young adults. *J. Strength Cond. Res.* 33, 1252–1257. doi: 10.1519/JSC.0000000000003122
- Meylan, C. M. P., Cronin, J. B., Oliver, J. L., Hughes, M. M. G., Jidovtseff, B., and Pinder, S. (2015). The reliability of isoinertial force–velocity–power profiling and maximal strength assessment in youth. *Sports Biomech.* 14, 68–80. doi: 10.1080/14763141.2014.982696
- Morin, J.-B., Jiménez-Reyes, P., Brughelli, M., and Samozino, P. (2019). When jump height is not a good indicator of lower limb maximal power output: theoretical demonstration. *Exp. Evid. Pract. Sports Med. Auckl. NZ* 49, 999–1006. doi: 10.1007/s40279-019-01073-1
- Nicol, C., Avela, J., and Komi, P. V. (2006). The stretch-shortening cycle: a model to study naturally occurring neuromuscular fatigue. *Sports Med.* 36, 977–1000. doi: 10.2165/00007256-200636110-00004
- Nicol, C., and Komi, P. V. (2010). “Stretch-shortening cycle fatigue,” in *Neuromuscular Aspects of Sport Performance*, eds P. V. Komi (Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Ltd), 183–215. doi: 10.1002/9781444324822.ch12
- Nicol, C., Komi, P. V., and Marconnet, P. (1991a). Effects of marathon fatigue on running kinematics and economy. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 1, 195–204. doi: 10.1111/j.1600-0838.1991.tb00296.x
- Nicol, C., Komi, P. V., and Marconnet, P. (1991b). Fatigue effects of marathon running on neuromuscular performance: II. Changes in force, integrated electromyographic activity and endurance capacity. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 1, 18–24. doi: 10.1111/j.1600-0838.1991.tb00266.x
- Nicol, C., Kuitunen, S., Kyröläinen, H., Avela, J., and Komi, P. V. (2003). Effects of long- and short-term fatiguing stretch-shortening cycle exercises on reflex EMG and force of the tendon-muscle complex. *Eur. J. Appl. Physiol.* 90, 470–479. doi: 10.1007/s00421-003-0862-y
- Nunley, R. M., Wright, D., Renner, J. B., Bing, Y., and William, E. G. (2003). Gender comparison of patellar tendon tibial shaft angle with weight bearing. *Res. Sports Med.* 11, 173–185. doi: 10.1080/15438620390231193
- Nurenberg, P., Giddings, C. J., Stray-Gundersen, J., Fleckenstein, J. L., Gonyea, W. J., and Peshock, R. M. (1992). MR imaging-guided muscle biopsy for correlation of increased signal intensity with ultrastructural change and delayed-onset muscle soreness after exercise. *Radiology* 184, 865–869. doi: 10.1148/radiology.184.3.1509081
- Oosthuysen, T., and Bosch, A. N. (2017). The effect of gender and menstrual phase on serum creatine kinase activity and muscle soreness following downhill running. *Antioxidants* 6:16. doi: 10.3390/antiox6010016
- Pages, J. (2014). *Multiple Factor Analysis by Example Using R*. Boca Raton FL: CRC Press.
- Paulsen, G., Mikkelsen, U. R., Raastad, T., and Peake, J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc. Immunol. Rev.* 18, 42–97.
- Prieske, O., Muehlbauer, T., Mueller, S., Krueger, T., Kibele, A., Behm, D. G., et al. (2013). Effects of surface instability on neuromuscular performance during drop jumps and landings. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113, 2943–2951. doi: 10.1007/s00421-013-2724-6
- Rosenthal, R. (1991). *Meta-Analytic Procedures for Social Research*. Sage. Available online at: <https://dash.harvard.edu/handle/1/38784661> (accessed November 23, 2020).
- Sainani, K. L. (2012). Dealing with non-normal data. *PM R* 4, 1001–1005. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.10.013
- Samozino, P., Morin, J.-B., Hintzy, F., and Belli, A. (2008). A simple method for measuring force, velocity and power output during squat jump. *J. Biomech.* 41, 2940–2945. doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.07.028
- Scheer, V. (2019). Participation Trends of ultra endurance events. *Sports Med. Arthrosc. Rev.* 27, 3–7. doi: 10.1097/JSA.0000000000000198
- Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Calzolari, C., Huonker, M., Pau, B., et al. (2001). Release of muscle proteins after downhill running in male and female subjects. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 11, 28–32. doi: 10.1034/j.1600-0838.2001.011001028.x
- Temesi, J., Arnal, P. J., Rupp, T., Féasson, L., Cartier, R., Gergelé, L., et al. (2015). Are females more resistant to extreme neuromuscular fatigue? *Med. Sci. Sports Exerc.* 47, 1372–1382. doi: 10.1249/MSS.0000000000000540

- Welch, N., Richter, C., Moran, K., and Franklyn-Miller, A. (2020). Rehabilitation interventions need more than methodological standardisation: an individualised approach. *BMJ Open Sport Exerc. Med.* 6:e000899. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000899
- Zifchock, R. A., Davis, I., Higginson, J., and Royer, T. (2008). The symmetry angle: a novel, robust method of quantifying asymmetry. *Gait Posture* 27, 622–627. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.08.006
- Zingg, M. A., Rüst, C. A., Rosemann, T., Lepers, R., Knechtle, B., Zingg, M. A., et al. (2014). Runners in their forties dominate ultra-marathons from 50 to 3,100 miles. *Clinics* 69, 203–211. doi: 10.6061/clinics/2014(03)11

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 Macchi, Vercruyssen, Hays, Aubert, Exubis, Chavet, Goubert, Souron, Kunimasa and Nicol. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Nous avons précédemment détaillé les deux phases de la récupération biphasique (aiguë et retardée) et les événements physiologiques qui les sous-tendent potentiellement. La phase aiguë est décrite comme étant plutôt liée à une fatigue d'origine métabolique tandis que la phase retardée serait associée à des mécanismes inflammatoires. On peut alors se poser la question s'il existe ou non un lien entre ces deux phases. Plus précisément, les individus présentant les plus fortes altérations fonctionnelles en phase aiguë sont-ils ceux qui présenteront les altérations les plus importantes en phase retardée ? D'un point de vue appliqué, si une phase peut prédire l'autre, est-il utile de multiplier les mesures temporelles ? Cette question est d'autant plus importante que la majorité des études se sont focalisées sur la phase de récupération aiguë. De plus, comme nous l'avons précédemment souligné, l'évaluation de la fatigue dépend fortement de l'interaction entre le sexe et le type de test utilisé. En ce sens, l'objectif de la présentation affichée en (**Poster 3**) qui suit visait à quantifier les corrélations entre ces deux phases, tout tenant compte du sexe et du type de test effectué. Chaque phase et chaque test comportant un ensemble de variables, des modèles multifactoriels ont été utilisés afin d'obtenir les coefficients RV (pour rhô-vectorel) permettant de quantifier la similarité entre plusieurs jeux de données.

26th Annual ECSS Virtual Congress, September 8-10, 2021

Multivariate modelling of the recovery pattern and its sex dependence after a graded run

Macchi, R. ¹, Chavet, P. ¹, Hays, A. ¹, Kunimasa, Y. ¹, Vercruyssen, F. ², Nicol, C. ¹

¹ISM, CNRS & Aix Marseille Univ, Marseille, France ; ² IAPS, University of Toulon, Toulon, France

INTRODUCTION:

Endurance running exercises are known to induce in men a biphasic recovery, with acute and delayed functional decrements attributed to metabolic fatigue and inflammatory process respectively (1). However, most studies have focused on the acute recovery phase and only a few on its potential influence on the delayed phase (1,2). Our recent study of a 20 km (~400 m) graded run revealed sex- and test-dependent acute and delayed recovery patterns (3). Using a statistical approach called RV coefficient (4), the present study aims to investigate the potential relationships between recovery phases, tests and their sex sensitivity.

METHODS:

Eighteen healthy runners (32±7 yrs), 10 women (W) and 8 men (M), completed the race. The protocol included 5 testing sessions: a week before (PRE), 35±15 min after (POST) as well as at 2h, 2 and 4 days (2D & 4D). Each session included maximal isometric voluntary contractions of the knee extensors (KE MVCs), a squat jump (SJ) and a drop jump (DJ) tests. Muscle soreness was assessed using a visual analogic scale. In case of significant decrease in performance, the functional changes as compared to PRE were centred, reduced and added to multivariate models. RV coefficients (4), from 0 to 1, were used to test the similarity between the sets of variables defined for the same individuals from each test and session.

RESULTS:

Regardless of sex, the SJ did not reveal any significant decrease in performance. Inter-session relationships were found for both KE MVC and DJ between the fatigue-induced changes at POST and 2h (RV=0.67 and 0.71, p<0.001) as well as at 2D and 4D (RV=0.54, p<0.05; RV=0.62, p<0.001). The DJ changes at POST and 2h were also related to those at 2D (RV=0.70 and 0.64, p<0.001), and for men only between POST and 4D (RV=0.64, p<0.05). Inter-test relationships were found only for men between the KE MVC and DJ changes at POST (RV=0.67, p<0.05). Muscle pain was not significantly correlated with functional changes.

DISCUSSION:

Multivariate analyses confirmed, for all tests and regardless of sex, relationships between functional changes occurring within the acute (POST and 2h) or delayed (2D and 4D) recovery phase. As expected, no relationship was found with muscle soreness (1,3). It is noteworthy that only the DJ test revealed similarities between its acute and 2D-delayed changes with fatigue, and only for men up to 4D. Acute indices of reduced resistance to stretch may thus predict a delayed recovery in men as well as in women. Finally, the limited number of inter-test relationships highlights the importance of using a battery of tests rather than specific tests.

REFERENCES

- 1 Nicol & Komi, in: Neuromuscular Aspects of Sports Performance, 2010
- 2 Nicol et al., Eur J Appl Physiol, 2003
- 3 Macchi et al., Front Physiol, 2021
- 4 Josse et al., Comput Stat Data Anal, 2008

Ainsi, les relations entre les phases de la récupération sont faibles ; l'une ne peut donc pas se substituer à l'autre. Comme l'ont souligné quelques études (i.e., Strojnik *et al.*, 2001), la phase retardée pourrait être propice aux blessures. Nos travaux confirment en effet, chez les hommes comme chez les femmes, la disparition des DOMS avant que leur récupération fonctionnelle ne soit complète. Cela constitue un risque car nombre de coureurs se fient à la disparition des DOMS pour retourner s'entraîner. Les études suivantes se centreront donc sur la phase retardée de la récupération.

De plus, cette étude nous a permis de constater une influence à la fois du sexe et du type de test sur la cinétique de récupération. En ce sens, les tests de sauts n'impliquant pas d'impact, tels que le SJ ou le CMJ, ne montrent généralement pas de déficits (Nicol *et al.*, 1991c ; Vuorimaa *et al.*, 2006). Confirmant ces observations, nos analyses des tests dynamiques purement concentriques n'a révélé aucun changement significatif, et ce malgré les charges additionnelles propre au test horizontal Force-Vitesse. L'absence de déficit fonctionnel ne signifiant pas l'absence de fatigue (Bigland-Ritchie et Woods, 1984), il convient dans ce type de test pluriarticulaire d'approfondir les ajustements neuromusculaires susceptibles d'avoir compensé l'affaiblissement contractile.

L'étude 3 se focalisera donc sur l'influence du sexe sur les synergies musculaires lors d'un test force-vitesse pluriarticulaire réalisé en phase retardée de la récupération. L'extrapolation des paramètres force-vitesse révélera potentiellement des altérations fonctionnelles qui ne seraient pas décelées en considérant chaque poussée séparément. Il convient toutefois de souligner les limites de cette analyse puisque les paramètres obtenus (F_0 , V_0 et P_{max}) sont purement théoriques. L'analyse des synergies musculaires précédemment détaillée dans le cadre théorique devrait nous permettre d'appréhender la richesse autant que la complexité des coordinations inter-musculaires.

Résumé étude 3 (Macchi et al. 2021) *Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run*

Objectif : Les phases aiguë et retardée de la récupération après une course d'endurance ont été principalement étudiées chez les hommes. Cependant, la littérature suggère que les femmes sont moins fatigables et/ou récupèrent de manière plus rapide que les hommes, du moins dans des tâches isométriques.

Méthode : Après une course de 20-km avec dénivelé, l'influence du sexe sur la phase retardée de la récupération (2 à 4 jours) a été étudiée par un test force-vitesse balistique réalisé en position de décubitus dorsal. Dans ce test, les poussées étaient produites par les membres inférieurs, à 4 niveaux de charge différents. 9 coureurs de sexe féminin et 8 de sexe masculin, tous récréatifs, ont terminé la course et participé aux 3 sessions de test : une semaine avant la course (PRE), 2 et 4 jours après (D2 et D4) celle-ci. Les forces de réaction et l'activité électromyographique de 8 des principaux muscles du membre inférieur ont été enregistrées. Pour chaque session, le profil force-vitesse-puissance (i.e. la force (F_0), la vitesse (V_0) et la puissance (P_{max}) maximales théoriques) était calculé, les activités musculaires moyennées pour chaque muscle et les synergies musculaires (3 pour chaque sexe) extraites.

Résultats : Indépendamment de la session de test, les femmes différaient des hommes au regard de la sollicitation des muscles bi-articulaires de la cuisse (ischo-jambiers de la partie médiale ainsi que le rectus femoris). À mi-poussée, les femmes ont utilisé des activités musculaires des membres inférieurs mieux réparties au sein du membre inférieur. L'analyse des forces moyennes n'a révélé aucun déficit significatif. Cependant, le profil force-vitesse a évolué différemment au cours de la récupération selon le sexe : seuls les hommes ont montré à la fois une diminution de V_0 ($p < 0.05$) et de P_{max} ($p < 0.01$) à D2 comparé à PRE. L'activité du *vastus medialis* était réduite pour les deux sexes jusqu'à D4, mais seules les synergies musculaires des hommes étaient impactées à D2 : le centre d'activité de la première synergie et celui de la seconde synergie arrivaient plus tardivement au cours de la poussée.

Conclusion : Cette étude suggère que les femmes pourraient récupérer plus tôt dans une tâche dynamique pluri-articulaire et que l'organisation des synergies musculaires propre à chaque sexe pourrait avoir contribué aux différences de récupération fonctionnelle observées.



Research article

Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run

Robin Macchi^{a,*}, Alessandro Santuz^{b,c}, Arnaud Hays^a, Fabrice Vercruyssen^d, Adamantios Arampatzis^{b,c}, Avner Bar-Hen^e, Caroline Nicol^a^a ISM, CNRS & Aix Marseille University, Marseille, France^b Department of Training and Movement Sciences, Humboldt-Universität zu Berlin, 10115 Berlin, Germany^c Berlin School of Movement Science, Humboldt-Universität zu Berlin, 10115 Berlin, Germany^d IAPS, University of Toulon, Toulon, France^e CEDRIC, Conservatoire National des Arts et Métiers, Paris, France

HIGHLIGHTS

- The use of bi-articular thigh muscles differed between men and women.
- Muscle synergies were sex dependent.
- Only men showed decreased theoretical maximal velocity and power 2 days after running.
- Centers of activity of muscle synergies were shifted later for men 2 days after the race.
- Sex-specific organization of muscle synergies may explain the different recovery times.

ARTICLE INFO

Keywords:

Fatigue
 Women
 Endurance running
 EMG
 Explosive movement
 Jump
 Non-negative matrix factorization

ABSTRACT

The acute and delayed phases of the functional recovery pattern after running exercise have been studied mainly in men. However, it seems that women are less fatigable and/or recover faster than men, at least when tested in isometric condition. After a 20 km graded running race, the influence of sex on the delayed phase of recovery at 2–4 days was studied using a horizontal ballistic force-velocity test. Nine female and height male recreational runners performed maximal concentric push-offs at four load levels a week before the race (PRE), 2 and 4 days (D2 and D4) later. Ground reaction forces and surface electromyographic (EMG) activity from 8 major lower limb muscles were recorded. For each session, the mechanical force-velocity-power profile (i.e. theoretical maximal values of force ($\bar{F} 0$), velocity ($\bar{V} 0$), and power ($\bar{P} \text{ max}$)) was computed. Mean EMG activity of each recorded muscle and muscle synergies (three for both men and women) were extracted. Independently of the testing sessions, men and women differed regarding the solicitation of the bi-articular thigh muscles (medial hamstring muscles and rectus femoris). At mid-push-off, female made use of more evenly distributed lower limb muscle activities than men. No fatigue effect was found for both sexes when looking at the mean ground reaction forces. However, the force-velocity profile varied by sex throughout the recovery: only men showed a decrease of both $\bar{V} 0$ ($p < 0.05$) and $\bar{P} \text{ max}$ ($p < 0.01$) at D2 compared to PRE. Vastus medialis activity was reduced for both men and women up to D4, but only male synergies were impacted at D2: the center of activity of the first and second synergies was reached later. This study suggests that women could recover earlier in a dynamic multi-joint task and that sex-specific organization of muscle synergies may have contributed to their different recovery times after such a race.

* Corresponding author.

E-mail address: robin.macchi@gmail.com (R. Macchi).<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09573>

Received 23 December 2021; Received in revised form 4 March 2022; Accepted 25 May 2022

2405-8440/© 2022 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

With the growing involvement and success of women in endurance running races, studies have been conducted during the last three decades on the biomechanical and physiological characteristics of women compared to men during exercise [1, 2]. Across a range of speeds [1, 3, 4, 5] and surface inclines [3], female recreational runners are characterized by specific kinematic movements and neuromuscular mechanisms [6] compared to male runners. For instance, in terms of neuromuscular control, female runners are reported to have a higher gluteus maximus activity during the stride cycle, regardless of speed (1.8–3.6 m/s) and gradient (0–15% grade) [3, 7]. Looking at the specific phases of running, women present a higher preactivation of the peroneal muscle group [8] than men but, conversely, a lower activation of this muscle group during the braking and push-off phases. Interestingly, sex differences are influenced by the gradient as it has been reported for female runners, a higher preactivation of the medial hamstring muscles during a downhill treadmill run (–15° at 7.5 km/h) [9] and a greater increase in activation of the vastus lateralis with increasing inclination [3]. Based on the differences in muscle activation reported between male and female runners, it can be expected that a strenuous running task would result in sex-selective muscle fatigue.

After exhaustive stretch-shortening cycle (SSC) type exercises such as endurance running, the functional recovery pattern has been studied mainly in men and reported to be testing-time dependent and biphasic in nature [10]. Acute functional decreases, mainly attributed to metabolic fatigue, partially recover within 2 h, while secondary central and reflex inhibition and functional decreases, related to the inflammatory/remodeling process after ultrastructural muscle damage, usually peak one to two days later and last for 8–15 days. The secondary recovery phase may be associated with delayed onset muscle soreness (DOMS) resulting from sensitization of the nociceptive part of muscle afferents III and IV around the inflammatory peak. DOMS thus appear late but also disappear early despite the subsistence of protective and/or compensatory neural adjustments that could represent a potential source of injury when people consider that they have recovered. Compared to men, women are generally characterized by smaller muscle mass, greater muscle perfusion and a relatively greater surface area of type I muscle fibers, resulting in less metabolite production, sensitization of muscle afferents, and muscle inhibition that would potentially result in less fatigue than in men [11, 12, 13]. Given the early disappearance of DOMS and the usual tendency of runners to train as soon as the pain disappears, it seems necessary to characterize their exact delayed recovery pattern in order to define the optimal time to resume running and thus to prevent injury.

Surprisingly, only a few studies have investigated the endurance running-induced fatigue effects in women [14]. Compared to male runners in the acute recovery phase, females showed attenuated peripheral plantar flexor fatigue and a smaller decrease in maximal voluntary contraction (MVC) of knee extensors after ultra-endurance races [15, 16]. A smaller acute decrease in knee extensor MVC was also reported after a 20 km level run [17, 18], while Boccia et al. (2018) [19] found no sex difference. Recently, our research group investigated the functional recovery pattern up to 4 days after a graded 20 km race [18] and found an earlier recovery in female runners but this was dependent on the testing task. Indeed, at 4 days, only men showed decreases in bilateral knee extension MVC and maximal power in drop jump, while similar recovery time was found in unilateral knee extension MVC tests and velocity at take-off in drop jump. In the pure concentric tests, no fatigue effects were observed in either men or women. Thus, women might be less prone to damage after endurance running race, potentially due to the protective effects of sex hormones, particularly estrogens which are antioxidant, membrane stabilizer and satellite cell proliferators [20]. On the other hand, while DOMS was reported for the quadriceps independently of sex 2 days after the race, only female runners reported then DOMS for the hamstring muscle group. The observed dependence of sex differences on task and muscle underlines the need to further evaluate the associated neural adjustments.

Neuromuscular adjustments to SSC-type fatigue have been studied mainly in men and shown to be testing-task dependent [e.g. 21], with multi-joint maximal dynamic tests being considered more mechanistically meaningful than conventional MVC tests [10, 22, 23]. Unlike maximal SSC testing tasks with ground impacts (e.g. drop-jump), maximal dynamic tests involving slight or no impact (counter-movement or squat jumps) are usually showing no significant decreases in performance, or even improvements attributed to a change in neural strategies [24]. In this context, García-Ramos et al. (2018) [25] recently demonstrated the interest of the force-velocity relationship (FV) to assess the effects of fatigue on the distinct abilities of muscles to produce force, velocity, and power output while performing a multi-joint maximal ballistic task. The linear force-velocity and polynomial power-velocity relationships depend on individual muscle-tendon structural and mechanical properties as well as on the neural activation [26]. These relationships can be summarized by three typical parameters: the theoretical values of the maximal force at zero velocity ($\bar{F}0$) and maximal velocity at zero force ($\bar{V}0$), and the maximal power output ($\bar{P}max$). García-Ramos et al. (2018) [25] found, for ballistic upper limb movements, that the model remained linear after various fatigue protocols while revealing potentially specific decreases in force or velocity. Yet, to the best of our knowledge, the force-velocity mechanical profile in ballistic movement has never been assessed for the lower limbs after an endurance running task. In addition, the running task has been reported to be asymmetric ranging from 3 to 54% when looking at kinetic variables [27]. Therefore, it is of particular interest to distinguish the dominant from the non-dominant limb for the force-velocity test in a bilateral push-off. Although to our knowledge there is no much scientific knowledge on the effect of unilateral fatigue on bilateral tasks, Marchetti et al. (2011) [28] showed an increase in the asymmetry index in a bilateral jump after a unilateral fatigue task.

Considering the protective vs. compensatory neural adjustments and the different neural strategies reported to take place depending on the testing time and task after an exhaustive endurance run [10], it seems of particular interest to perform electromyographic (EMG) recordings of the main lower limb muscles during a FV test. Complementary EMG analyses may then be used to explore the richness of the neuromuscular adjustments to fatigue in relation with sex-differences. The root mean square (RMS) is considered as the main method in the time domain [29]. Considering that movements are not the result of independent muscle activations, but rather of linear combined patterns of activations (called muscle synergies) [30], complex mathematical models, including linear machine learning such as non-negative matrix factorization (NMF), seem well-suited to assess such a dynamic task. This method has been used to quantify muscle synergies in a wide variety of tasks [31, 32, 33, 34] and seems particularly suitable for revealing potential sex-differences in muscle fatigue and intermuscular compensations during the recovery period.

To this end, this study focused on the sex influence on the horizontal force-velocity (FV) profile and associated muscle activation pattern of major lower limb muscles before as well as 2 and 4 days after a 20 km graded running race. The hypotheses were that (i) the FV profile would change less in women than in men during the delayed recovery period, and (ii) the muscle activity pattern would be sex-dependent before fatigue and evolve differently during the 4 days of recovery. This study aims to improve the knowledge of delayed neuromuscular fatigue in women through the analysis of movement coordination in order to determine their optimal time to resume running and thus prevent injuries.

2. Method

2.1. Participants

All participants were recreational runners who had registered 6 months earlier to take part to the international Marseille-Cassis race of 20 km including positive and negative gradients (+382 m and –294 m).

Prior to the experiment, the sample size was calculated using G Power (Version 3.1.9.7). According to the experimental design and for a medium effect size (i.e. $\eta^2 = 0.06$), 14 participants in each sex group were required to obtain a statistical power of 80%. Due to the loss of three participants (two because of back pain and torn muscle during the race and one for noisy EMG recordings), the final group included only 9 female (age: 35 ± 7 years (26–45), body mass: 59.8 ± 8.7 kg, height: 1.66 ± 0.08 m) and 8 male (age: 29 ± 7 years (21–38), body mass: 70.9 ± 6.2 kg, height: 1.76 ± 0.06 m) runners. Two women were in the follicular phase, 4 in the luteal phase and 3 were amenorrhoeic. The current study was part of a larger study on the effects of graded running race on fatigue [18] which was approved by the local ethics committee (2019-15-09-35) and, in accordance with the Helsinki Convention, written informed consent was obtained from all runners.

2.2. Experimental design

The experimental design included a familiarization and three experimental sessions: a week before the running race (PRE), 2 and 4 days later (D2 and D4, respectively). As far as possible, the 3 test sessions were individually scheduled at the same time of day. Each experimental session started by checking the runner's body mass on a Tanita scale (MC980MA Tanita) before performing a sex-standardized 10 min warm-up. Uni- and bilateral maximal isometric voluntary contractions of the knee extensors (MVC), a squat jump (SJ), and a drop jump (DJ) tests as well as delayed muscle soreness (DOMS) for the quadriceps, hamstring and triceps surae muscle groups were evaluated and reported previously [18]. The participants were then equipped with surface EMG electrodes before performing a FV test in the supine position. This ergometer (Figure 1) allows the assessment of participants' peak performance while minimizing the risk of injury, and providing a good standardized position as it is known to impact on the results [35].

2.3. Measurement protocol

The horizontal FV (HFV) test consisted of two trials of ballistic squat jumps performed in a supine position on a frictionless sled (INPI deposit n°: FR2011204) at 4 load levels: 0, 20, 40 and 60% bodyweight (BW) (Figure 1). The dynamic conditions were performed in a random order among the participants. For a given runner, the order of the testing conditions remained the same in each session. The starting position was

held still for 2–3 s with hip, knee and ankle joints at 90° . They were asked to apply their force as rapidly as possible on the force plates (one under each foot) in order to reach the highest velocity at take-off. All trials were performed on two Kistler force plates (Kistler 9260AA3 (0.5×0.3 m)) which recorded the three-dimensional (3D) ground reaction force (GRF) components produced by the dominant and non-dominant lower limbs. Horizontal displacement over time was recorded with an accuracy of 0.1 cm using a linear encoder attached to the sled.

Surface EMG activity was recorded from 8 muscles of the dominant lower limb using DTS EMG sensor Model 542 (Noraxon Inc., USA): *vastus medialis*, *vastus lateralis*, *rectus femoris*, *medial hamstrings*, *tibialis anterior*, *gastrocnemius medialis*, *gastrocnemius lateralis* and *soleus*. To keep skin impedance low, the site for electrode placement was prepared by shaving, gently abrading the skin using sandpaper and cleaning with 70% isopropyl alcohol. Bipolar electrodes were placed in accordance with Seniam recommendations [36]. To secure an identical EMG electrode placement among sessions, their location was precisely marked on the skin using an indelible marker. All signals were recorded continuously at 1.5 kHz and synchronized by the means of an external trigger. To define the dominant lower-limb, the runners had to climb up and down a 50 cm high wooden box with their self-selected lower limb designed as the dominant limb.

2.4. Data processing

Data processing was performed using custom Matlab (Matworks Inc, Novi, USA) and R (R v3.6.3, R Core Team, 2020, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) routines. The push-off start was defined as the inflexion point of the force curve and the end of push-off was set when the normal component of the ground reaction force fell to zero (Figure 2). Since the first phase of the push is motionless (Figure 2) due to the high inertia of the device, for the force-velocity variables, the onset of the average force was set as the first measurable displacement in order to calculate the average force and velocity at a similar time. As the push-off distance may influence the results, it was computed and checked that there was no significant change between the loads and the sessions.

2.5. Force-velocity processing

Force-velocity relationships were determined by least-squares linear regressions using the average normal force component and velocity at

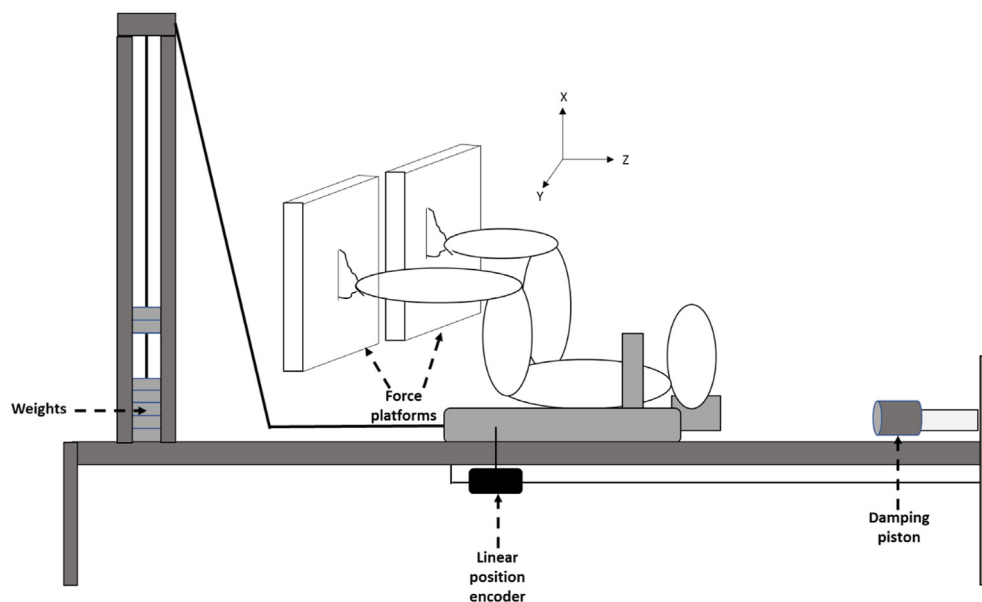


Figure 1. Experimental set-up on the horizontal force-velocity ergometer.

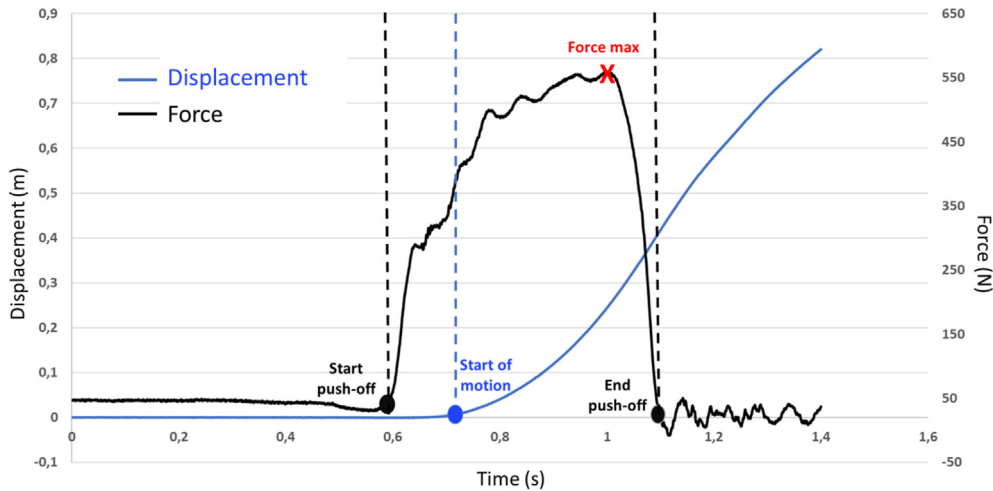


Figure 2. Horizontal force of the dominant limb (in black) and displacement (in blue) curves as a function of time for a typical participant during the 40% BW resistive condition. The two vertical dotted black lines represent the beginning and the end of the push-off. The dotted blue line represents the beginning of the first measurable displacement named “start of motion”.

each load. Individual force-velocity slopes were extrapolated to obtain the intercepts corresponding to the theoretical maximal values of “ $\bar{F}0$ ” and “ $\bar{V}0$ ” [26]. Then, the theoretical peak value of the velocity-power polynomial (second-degree) relationships was obtained and noted as “ $\bar{P}max$ ” [26]. The force-velocity-power relationships were fitted for both legs ($FV_{bilateral}$) as well as for the dominant and non-dominant legs separately. A selection among the 8-dynamic push-offs was performed for each participant to obtain the most accurate linear FV relationship due to a potential hip lift, slight countermovement or non-maximal trial which could distort linearity. To perform this, an automatic selection was set from a Matlab routine. This routine deleted the points with residuals superior to 100 N, beginning by those below the linear regression. The same routine was applied on the velocity-power polynomial relationship. In addition, the routine checked that computed value of “ $\bar{P}max$ ” was close to the actual power achieved. Finally, the automatic selection was compared to the manual selection and the mismatch was computed. In the literature, manual selection is the most used and consists in visually selecting the right trials based on the experimenter’s expertise. Figure 3 presents an example of the automatic selection for one participant.

Each polynomial and linear relationships (without the extrapolated $\bar{F}0$ and $\bar{V}0$ parameters) were assessed by the coefficient of determination (R^2) representing the variance explained by the model. The

slope of the linear FV relationship (noted S_{FV}) was computed as follows [26]:

$$S_{FV} = -\frac{\bar{F}0}{\bar{V}0}$$

To analyze the imbalance between the dominant and non-dominant leg FV relationships, the asymmetry index (SI) was computed between the S_{FV} of the dominant and non-dominant legs as follow [37]:

$$SI_{SFV} = \left(\frac{|S_{FV}(Ldom) - S_{FV}(Lnon_{dom})|}{\text{avg}(S_{FV}(Ldom), S_{FV}(Lnon_{dom}))} \right)$$

Where $Ldom$ and $Lnon_{dom}$ correspond to the dominant and non-dominant lower limbs, respectively.

The mean 3D GRF were computed from the actual onset of push-off (i.e. the breakpoint between the stabilized force and the rate of force development) to account for the force produced to overcome the inertia of the system.

To quantify the push-off effectiveness and potential compensations, the effective force ratio was computed as the mean normal force component (horizontal performance axis) divided by the mean of the resultant force in 3D [38]. The rate of force development was computed using a linear least-squares linear regression fitting all points from the

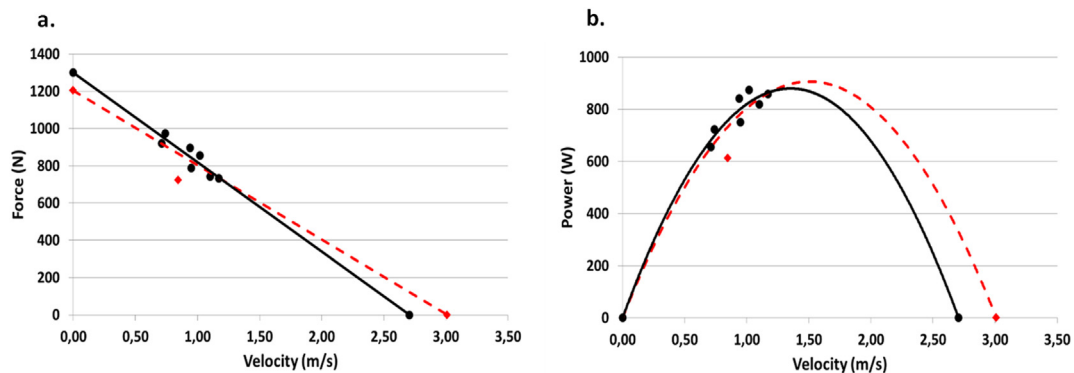


Figure 3. Illustration for a given female runner of the automatic selection of the trials kept for the force-velocity (a) and power-velocity (b) relationships in the PRE-session. The black points represent the selected trials whereas the red point represents the deleted trial (1/8). The straight lines and curves represent the force-velocity and power-velocity relationships. The black ones correspond to the selected trials whereas the red cut lines correspond to all trials.

first 75 ms from the onset of the push-off and then the best trial was selected for each load [39].

2.6. Mean muscle activity

As previously described [40], the raw EMG signals were band-pass filtered with cut-off frequencies between 10 and 500 Hz. Then, the signals were high-pass filtered (cut-off frequency 50 Hz), full-wave rectified and lastly low-pass filtered (cut-off frequency 20 Hz) to obtain a linear envelope using a 4th order IIR Butterworth zero-phase filter. After subtracting the minimum, the amplitude of the EMG recordings was normalized by the maximal EMG activity recorded among the 8 trials of the PRE-session. Each push-off was time-normalized to 100 points to allow inter-participant comparisons.

The mean activity of each recorded muscle was computed from a root mean squared (RMS) analysis for the global push-off and for its first (0–25%), middle (25–75%) and last (75%–100%) parts.

2.7. Muscle synergies

Muscles synergies data were extracted from the recorded EMG activities (normalized by the maximal EMG activity of the session) of all trials through a custom script [41] using the classical Gaussian non-negative matrix factorization (NMF) algorithm [34, 40]. NMF is an iterative optimization method that minimizes the normative error-matrix computed as:

$$E = \|M - V\|$$

Where M is the $m \times n$ (m rows and n columns) matrix of the initial 8 time-dependent muscle activity vectors. V represents the new matrix reconstructed multiplying the two matrices W and H, approximates the initial matrix M. W is an $m \times s$ matrix containing the relative activities of each muscle (i.e. motor modules), where s is the number of synergies selected for extraction and H is an $s \times n$ matrix containing the time-varying activity of each synergy (i.e. motor primitives) [42]. The update rules for W and H are presented in Eqs. (1) and (2) (Eq1 and Eq2 respectively).

$$\begin{cases} H_{i+1} = H_i \frac{W_i^T V}{W_i^T W_i H_i} \\ W_{i+1} = W_i \frac{V(H_{i+1})^T}{W_i H_{i+1} (H_{i+1})^T} \end{cases} \quad (1)$$

Where “T” represents the transposed of the matrix.

The quality of the reconstruction was assessed by the coefficient of determination (R^2) between the matrix M and V. For each synergy, the iterations were stopped when the change in the R^2 was smaller than the 0.01% in the last 20 iterations [43] meaning that, with this amount of synergies, the signal could not be reconstructed any better. This operation was first completed by setting the number of synergies to one. It was then repeated by increasing the number of synergies, up to a maximum of 6 synergies, which was chosen to be equal to 75% of the number of muscles. For each synergy, the factorization (NMF) was repeated 10 times, each time creating new randomized initial matrices W and P, in order to avoid local minima [44]. The solution with the highest R^2 was then selected for each of the 6 synergies. To choose the minimum number of synergies required to represent the original signals, the curve of R^2 values vs. synergies was fitted using a simple linear regression model using all 6 synergies. The mean squared error [45] between the curve and the linear interpolation was then calculated. Afterwards, the first point in the R^2 -vs.-synergies curve was removed and the error between this new curve and its new linear interpolation was calculated. The operation was repeated until only two points were left on the curve or until the mean squared error fell below 10^{-4} . This was done to search for the most linear part of the R^2 -vs.-synergies curve, assuming that in this section the

reconstruction quality could not increase considerably when adding more synergies to the model.

The recognition of fundamental synergies (which can be defined as an activation pattern a single main peak of activity in the motor primitive) was performed by clustering similar motor primitives and motor modules by NMF, using the same algorithm employed for synergy extraction with the number of synergies set to the maximum factorization rank plus one. For each synergy, the center of activity (CoA) was defined as the angle of the vector (in polar coordinates) that points to the center of mass of that circular distribution [46] using the following equations:

$$\begin{cases} A = \sum_{i=1}^{100} (\cos \theta \times P_i) \\ B = \sum_{i=1}^{100} (\sin \theta \times P_i) \end{cases}$$

$$CoA = \arctan\left(\frac{B}{A}\right)$$

The full width at half maximum (FWHM) representing the duration of activation patterns [47] was also computed as the number of points exceeding half maximum of the synergy. For each condition, the number of clusters was defined as the maximum of synergies found by the NMF. If two or more fundamental synergies were blended into one, the synergy was classified as “combined”. In our dataset, combined synergies represented between 13% to 36% of the total synergies extracted. Furthermore, fundamental synergies can be compared given their similar function (i.e. motor primitives and motor modules are comparable since they serve a specific task), combined synergies often differ from one another making their classification impossible. Thus, combined synergies were excluded from the analysis although they could be interesting for an individual analysis.

2.8. Statistics

For each variable, a linear mixed model was performed from the *lmerTest* package [48] and *lme 4* package [49]. Restricted maximum Likelihood (REML) estimation was used in the model. Sex, session, load, trial and muscle (for EMG variables) were selected as fixed effects. The intercepts for the participants were chosen as random effect as well as the random slope by-participants for the session effect. For all models, the significance of the random factors was tested. The best model (i.e number of fixed effects and interactions) was chosen by likelihood ratio tests of model comparisons using a backward selection method. Then an ANOVA (degrees of freedom estimated with Satterthwaite formula) was performed on the selected model. This was followed by pairwise comparisons with Tukey’s (for main effect) or Holm’s (for interaction) adjustment. For the synergy variables, “synergy” was added as a fixed factor and the outliers were removed from a Grubbs’s test performed on the residuals.

Despite the high robustness of the mixed model [50], before each mixed model, normality was verified from a Shapiro-Wilk test on the residuals. In addition, the independence between random variables and residuals were checked from the deviance profile. If an assumption was violated, ANOVA or mixed-model by permutation with 10 000 approximate permutation distribution by randomly exchanging pairs of Y elements (ImPerm package for R) was performed. All results are presented as estimated mean \pm standard error. The degrees of freedom and F-scores were reported and varied between permutation and classical tests.

3. Results

3.1. Ground reaction force analyses

As illustrated on Figure 1 (B & C), each lower limb produced a major normal force component in the direction of the sled displacement (performance axis) as well as a downward reaction force along the antero-

posterior axis and lateral forces in opposite directions, leading to a resultant lateral force close to zero along the medio-lateral axis (Figure 1A). Regarding each ground reaction force variable, significant effects were found for sex, load and for recovery session. The results are shown in Table 1.

ANOVA by permutation of the bilateral mean force production revealed load- ($F_{(1,345)} = 304.8$) and sex- ($F_{(1,15)} = 35.4$) dependent effects ($p < 0.001$), and interaction ($p < 0.05$) on the normal force component: All resistive loads, except 40% from 20% BW ($p = 0.069$), differed from each other (106 ± 13 N; $p < 0.001$), and women produced lower mean force values than men (-310 ± 49 N; $p < 0.001$), but this difference decreased along recovery (-303 ± 48 N at PRE; -290 ± 45 N at D2 and -273 ± 47 N at D4). Analysis of the antero-posterior force component showed a load effect ($F_{(3,357)} = 176.8$, $p < 0.001$), with greater values at 60% BW (49 ± 8 N; $p < 0.001$), and a session effect with lower values at D4 compared to PRE (-39 ± 13 N; $p < 0.01$). Analysis of the medio-lateral force component showed a sex \times session interaction ($F_{(2,17)} = 7.6$, $p < 0.01$), with higher force values at D4 compared to D2 for men only (10 ± 13 N; $p < 0.01$). Analysis of the dominant vs. non-dominant lower limb revealed similar results except for the normal force component, which showed no sex \times session interaction for the non-dominant limb. For the medio-lateral force component, only a load effect was found for each lower limb ($F_{(3,345)} = 25.2$ and $F_{(3,357)} = 53.9$ for dominant and non-dominant limb respectively, $p < 0.001$): The medio-lateral force at 0% BW was lower than at 40% and 60% BW for the two lower limbs ($p < 0.01$) and lower than at 20% BW for the sole dominant-limb ($p < 0.05$).

In all testing conditions, women showed a lower effective force ratio than men for the dominant limb ($-5.5 \pm 1.8\%$; $p < 0.01$) and bilaterally ($-4.5 \pm 1.6\%$; $p < 0.01$). Independently of sex, the bilateral ratio was slightly increased at D4 compared with PRE ($2.1 \pm 0.8\%$; $p < 0.05$). Only the dominant limb showed a sex \times session interaction ($F_{(2,345)} = 3.4$, $p < 0.05$) because of a smaller difference between women and men at D4 ($-4.6 \pm 1.6\%$) than at PRE ($-5.6 \pm 1.8\%$) and D2 (-5.7 ± 1.9). Load factor also influenced the effective force ratio ($F_{(3,345)} = 4$, $p < 0.01$), showing a lower value at 60% than at 20% BW ($-1.3 \pm 0.5\%$; $p < 0.05$) except for the non-dominant limb. A main effect of sex was found for the rate of force development ($F_{(1,15)} = 6.8$, $p < 0.05$), which was lower in women than in men (-3915 ± 1406 N/s; $p < 0.01$) independently of the load and session.

3.2. Force-velocity relationship

The FV slope based on automatically selected trials was 82.4% similar to the slope based on manual selection. The number of trials selected

averaged 7.2 ± 1.2 (maximum was 8 points) regardless of sex and session, with a similar R^2 (0.80 ± 0.13). Significant effects of sex, load, and recovery session were found for most variables (Table 2).

As shown in Figure 4, women showed lower values of $\bar{V} 0$ ($F_{(1,15)} = 12.6$, $p < 0.01$), $\bar{V} 0$ ($F_{(1,17)} = 39.1$, $p < 0.001$), and $\bar{P} \max$ ($F_{(1,17)} = 122.3$, $p < 0.001$) than men. $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$ showed a sex \times session interaction ($F_{(2,34)} = 4.7$ and $F_{(2,34)} = 4.8$ respectively, $p < 0.05$): Only men showed lower $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$ at D2 compared to PRE, for both lower limbs (-0.68 ± 0.23 m/s, $p < 0.05$ and -205 ± 66 W, $p < 0.01$, respectively) (Figure 4C) and for the dominant limb (-0.85 ± 0.28 m/s, $p < 0.05$ and -130 ± 36 W, $p < 0.01$, respectively) (Figure 4A). No significant effects were found for the slope and asymmetry index parameters (S_{FV} and S_{ISFV}).

3.3. Mean muscle activity

The statistical analysis of muscle EMG-activity revealed significant effects of sex, load, and recovery session on the RMS values. The relative muscle activity changes (expressed in percentage of the maximal values at PRE) were dependent on the push-off phase considered (i.e. global, first, mid-, or last part of the push-off) (Table 2 and Figure 5).

For the global push-off (Figure 5A): Vasti muscles showed the greatest average relative activity during the push-off ($p < 0.01$). Considering the entire group of participants, vastus medialis activity decreased at both D2 and D4 compared with PRE ($-5 \pm 1.6\%$, $p < 0.05$ and $-8.2 \pm 1.6\%$, $p < 0.001$, respectively). Women showed lower relative medial hamstring activity than men ($5.6 \pm 1.7\%$, $p < 0.01$) independently of the session, and reduced vastus medialis activity ($-10 \pm 2.3\%$, $p < 0.001$) at D4.

For the first part of the push-off (Figure 5B): Vastus medialis muscle showed the highest relative activity ($21 \pm 0.9\%$) compared to other muscles and greater relative rectus femoris activity was found at 60% BW than at other loads ($-5.5 \pm 1.1\%$, $p < 0.01$). Vastus medialis activity was reduced at D2 and D4 for the whole group (D2: $-5.8 \pm 1.1\%$ and D4: $-5.9 \pm 1\%$, $p < 0.001$) and for men (D2: $-8.9 \pm 1.6\%$, $p < 0.001$; D4: $-5.9 \pm 1.5\%$, $p < 0.01$) but at D4 only for women ($-6 \pm 1.4\%$, $p < 0.01$). Women also showed lower relative medial hamstring activity than men at PRE ($-9.6 \pm 2.2\%$, $p < 0.001$) and D2 ($-10.4 \pm 2.5\%$, $p < 0.001$), but not at D4 ($p = 0.067$).

For the mid-part (Figure 5C): Vasti muscles had the highest relative activity ($39.7 \pm 1.2\%$) compared to other muscles. Independently of session, women had higher relative activity of rectus femoris ($7.6 \pm 2.3\%$, $p < 0.01$) and tibialis anterior ($6.3 \pm 2.3\%$, $p < 0.05$), but lower relative medial hamstring activity ($6.3 \pm 2.3\%$, $p < 0.05$) than men. Vastus medialis activity was reduced at both D2 and D4 for the whole group (D2: $7.7 \pm 1.7\%$ and D4: $9.8 \pm 1.8\%$, respectively, $p < 0.001$) and

Table 1. Summary of statistical effects for the ground reaction force variables.

		Sex	Load	Session	Sex \times Load	Sex \times Session
Bilateral	Normal force	***	***	NS	*	*
	Antero-posterior force	NS	***	*	NS	NS
	Medio-lateral force	NS	NS	NS	NS	**
	Effective force ratio	**	**	*	NS	NS
	Rate of force development	*	NS	NS	NS	NS
Dominant lower limb	Normal force	***	***	NS	*	*
	Antero-posterior force	NS	***	*	NS	NS
	Medio-lateral force	NS	***	NS	NS	NS
	Effective force ratio	**	**	NS	NS	*
	Rate of force development	*	NS	NS	NS	NS
Non-dominant lower limb	Normal force	***	***	NS	*	NS
	Antero-posterior force	NS	***	*	NS	NS
	Medio-lateral force	NS	***	NS	NS	NS
	Effective force ratio	NS	NS	NS	NS	NS
	Rate of force development	**	NS	NS	NS	NS

Statistical difference: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; NS: non-significant.

Table 2. Summary of statistical effects for the FV and EMG variables.

			Sex	Load	Session	Sex × Load	Sex × Session
Force Velocity parameters	Bilateral	$\bar{F} 0$	**		NS		NS
		$\bar{V} 0$	***		NS		*
		$\bar{P} \text{ max}$	***		NS		*
		S_{FV}	NS		NS		NS
		SI_{SFV}	NS		NS		NS
	Dominant lower limb	$\bar{F} 0$	**		NS		NS
		$\bar{V} 0$	***		NS		*
		$\bar{P} \text{ max}$	***		NS		*
		S_{FV}	NS		NS		NS
		SI_{SFV}	NS		NS		NS
	Non-dominant lower limb	$\bar{F} 0$	**		NS		NS
		$\bar{V} 0$	***		NS		*
		$\bar{P} \text{ max}$	***		NS		*
		S_{FV}	NS		NS		NS
		SI_{SFV}	NS		NS		NS
Mean muscle activity	RMS global push-off		***	NS	***	NS	***
	RMS first part of the push-off		***	***	***	NS	*
	RMS middle part of the push-off		***	NS	***	NS	***
	RMS last part of the push-off		***	NS	**	NS	**
Muscle synergies	Temporal synergies	CoA Motor primitive 1	***	NS	*	*	***
		FWHM Motor primitive 1	NS	NS	NS	NS	NS
		CoA Motor primitive 2	NS	NS	NS	*	***
		FWHM Motor primitive 2	NS	NS	NS	NS	NS
		CoA Motor primitive 3	NS	NS	NS	NS	NS
		FWHM Motor primitive 3	NS	NS	NS	NS	NS
	Spatial synergies	Motor modules synergy 1	***	NS	NS	NS	NS
		Motor modules synergy 2	*	NS	NS	NS	NS
		Motor modules synergy 3	*	NS	NS	NS	NS

Statistical difference: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001; NS: non-significant. Grey boxes are used when the effect is inappropriate. For clarification reasons, muscle and trial factors are not shown. For the synergy analysis, only post-hoc of the interactions are shown. NS: non-significant (p > 0.05).

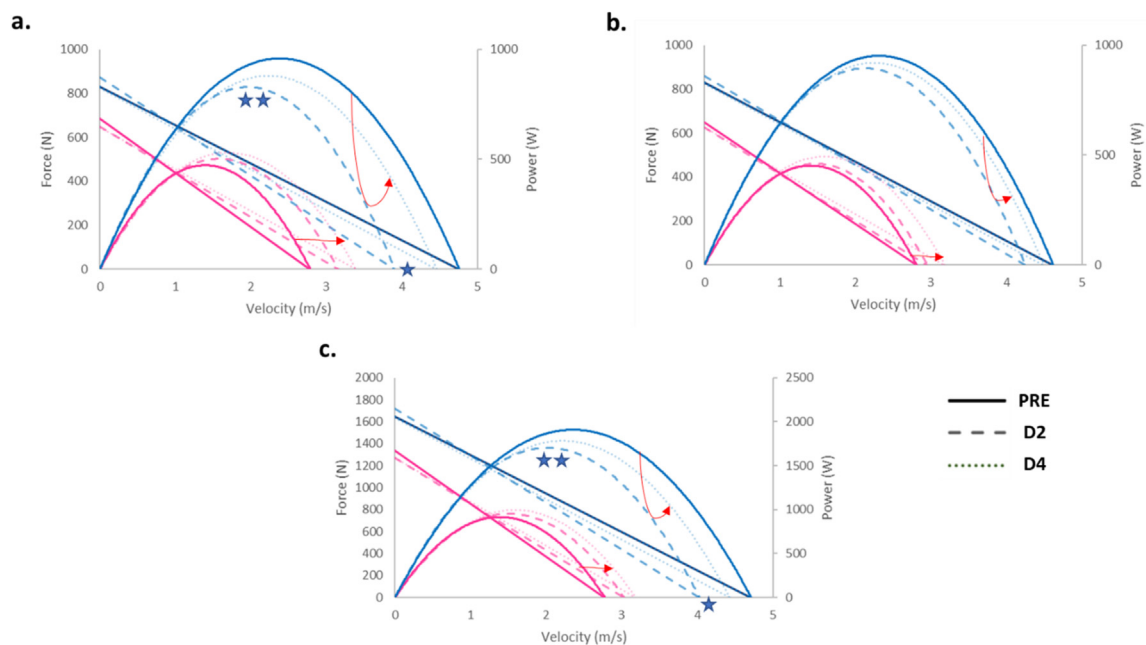


Figure 4. Group mean Force-velocity and velocity-power relationships for dominant (a), non-dominant (b) and both (c) lower limbs between men (blue curves) and women (pink curves) as function of session: PRE, D2 and D4 in bold, light and very light respectively. The red arrows indicate the session order. * : p < 0.05 and ** : p < 0.01 compared to PRE for men. Sex-differences were statistically significant (p < 0.001) in $\bar{F} 0$, $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \text{ max}$.

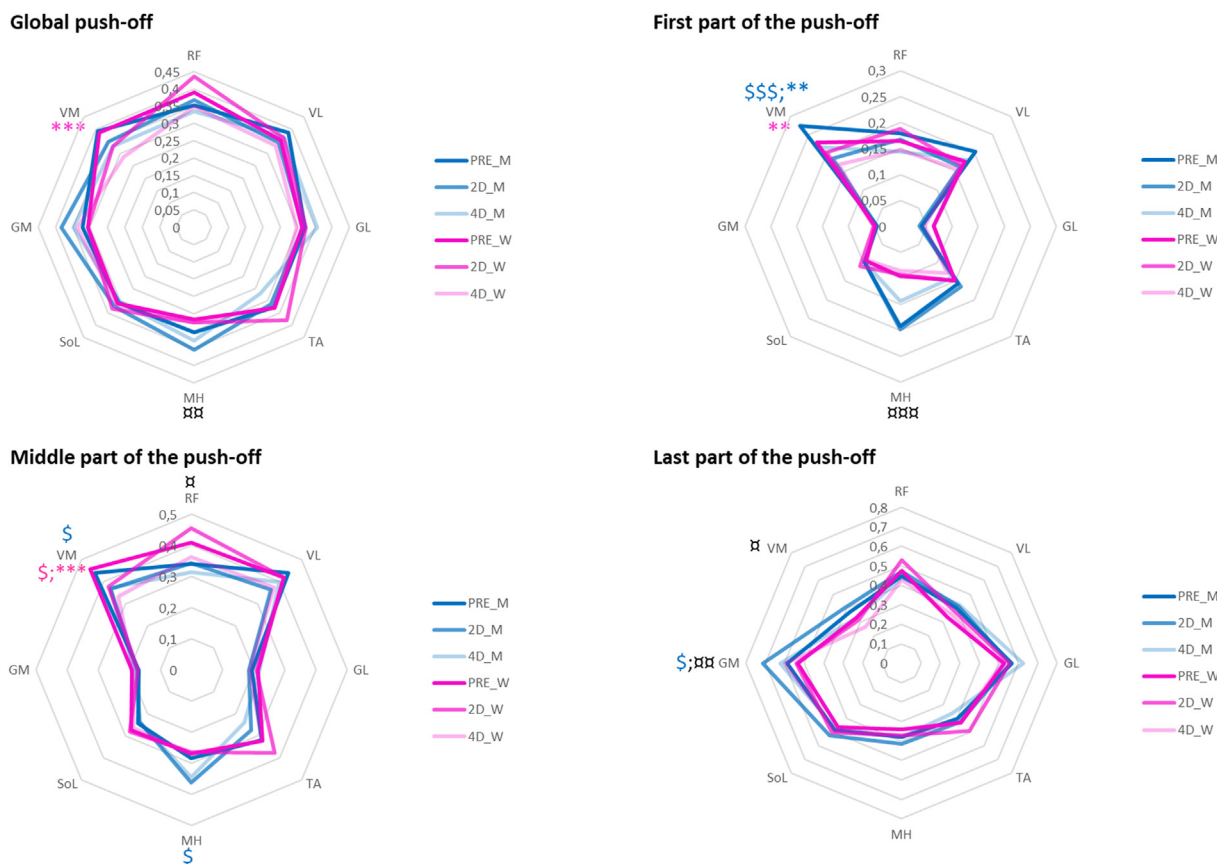


Figure 5. RMS of normalized muscle activation values averaged for women (pink curves) and men (blue curves) for each session: PRE, D2 and D4 in bold, light and very light respectively; and each part (global, middle, first and last part) of the push-off. Muscle abbreviations: RF, rectus femoris; VM, vastus medialis; VL, vastus lateralis; MH, medial hamstrings; TA, tibialis anterior; GM, gastrocnemius medialis; GL, gastrocnemius lateralis; SO, soleus. “\$” and “*” represent significant differences at D2 and D4 as compared to PRE, respectively. “r” indicates a significant sex difference. The number of symbols indicates the statistical level: one for $P < 0.05$, two for $p < 0.01$ and three for $p < 0.001$ in pink for women and in blue for men.

for women (D2: $-8.2 \pm 2.3\%$, $p < 0.05$ and D4: $-12.5 \pm 2.5\%$, $p < 0.001$). Men showed at D2 a decreased vastus medialis activity ($-7.8 \pm 2.4\%$, $p < 0.05$) and increased medial hamstring activities ($7.9 \pm 2.4\%$, $p < 0.05$).

For the last part (Figure 5D): Both gastrocnemii muscles were highly activated ($57.9 \pm 1.2\%$). Women showed lower relative gastrocnemius medialis ($-8.2 \pm 2.5\%$, $p < 0.01$) and vastus medialis ($-6.7 \pm 2.5\%$, $p < 0.05$) activities than men. At D2, men showed increased gastrocnemius medialis activity ($12.5 \pm 3.5\%$, $p < 0.05$) that resulted in an increased sex difference ($17 \pm 4.3\%$, $p < 0.01$).

3.4. Muscle synergies

The EMG activity recorded from 8 muscles of the lower limb could be factorized into three task-related muscle synergies in all test conditions (Figure 6). A good reconstruction quality was obtained by the NMF for all conditions (for men: $R^2 = 0.910 \pm 0.002$ and for women: $R^2 = 0.908 \pm 0.002$), with negligible effect of load ($p < 0.001$): The R^2 was slightly higher at 0% and 20% BW than at 60% BW (0.025 ± 0.009 ; 0.026 ± 0.009 respectively, $p < 0.05$).

The three fundamental synergies occurred at specific phases of the push-off: the first synergy at the push initiation with a major influence of knee extensors ($p < 0.001$). The second synergy at the mid push-off, considered as the transfer between the other 2 synergies, showed an overall muscle contribution especially in women. The third synergy at the end of the push-off phase, showed a primary contribution from the ankle extensors. The mid push-off was not found at the 20% BW condition in the PRE-session where both sexes exhibited only the movement initiation

and the end push-off synergies (Figure 6). Thus, the 20% BW condition was not included in the linear mixed model.

For each muscle synergy variable (i.e., CoA, FWHM and motor modules; Table 2), the main significant results are summarized in the following section, first independently of the recovery session and then as a function of it:

At the push initiation (first synergy), women had higher rectus femoris (0.07 ± 0.02 , $p < 0.01$) and vastus lateralis (0.11 ± 0.02 , $p < 0.001$) contributions, but lower medial hamstring contributions (-0.05 ± 0.02 , $p < 0.05$) than men. For both sexes, vastus medialis was the most activated muscle (0.50 ± 0.02 for men and 0.52 ± 0.02 for women, $p < 0.001$). The center of activity (CoA) of the motor primitive was located at $41.6 \pm 0.6\%$ of the push-off time, but was reached later by women at 40% BW ($4.2 \pm 1.5\%$, $p < 0.05$) and 60% BW ($9.7 \pm 1.5\%$, $p < 0.001$). The duration of the main activity of motor primitive (quantified by the FWHM parameter) did not differ depending on either sex or load condition although it tended to be longer in women than in men ($p = 0.07$).

Regarding the mid-push off (second synergy) in men, medial hamstring and vastus lateralis were the most activated muscles (0.45 ± 0.02 ; 0.37 ± 0.02 , respectively, $p < 0.05$). Compared to men, women presented relatively smaller contributions from the medial hamstring ($p < 0.001$) and vastus lateralis ($p < 0.01$), but greater contributions from the triceps surae (gastrocnemii and soleus) and rectus femoris ($p < 0.05$). The CoA was located at $63.2 \pm 0.5\%$ of the push-off time and was reached later by women at 60% BW ($5.9 \pm 1.5\%$, $p < 0.001$) compared to men. Neither resistance conditions nor sex differed in the duration of the main activity of motor primitive.

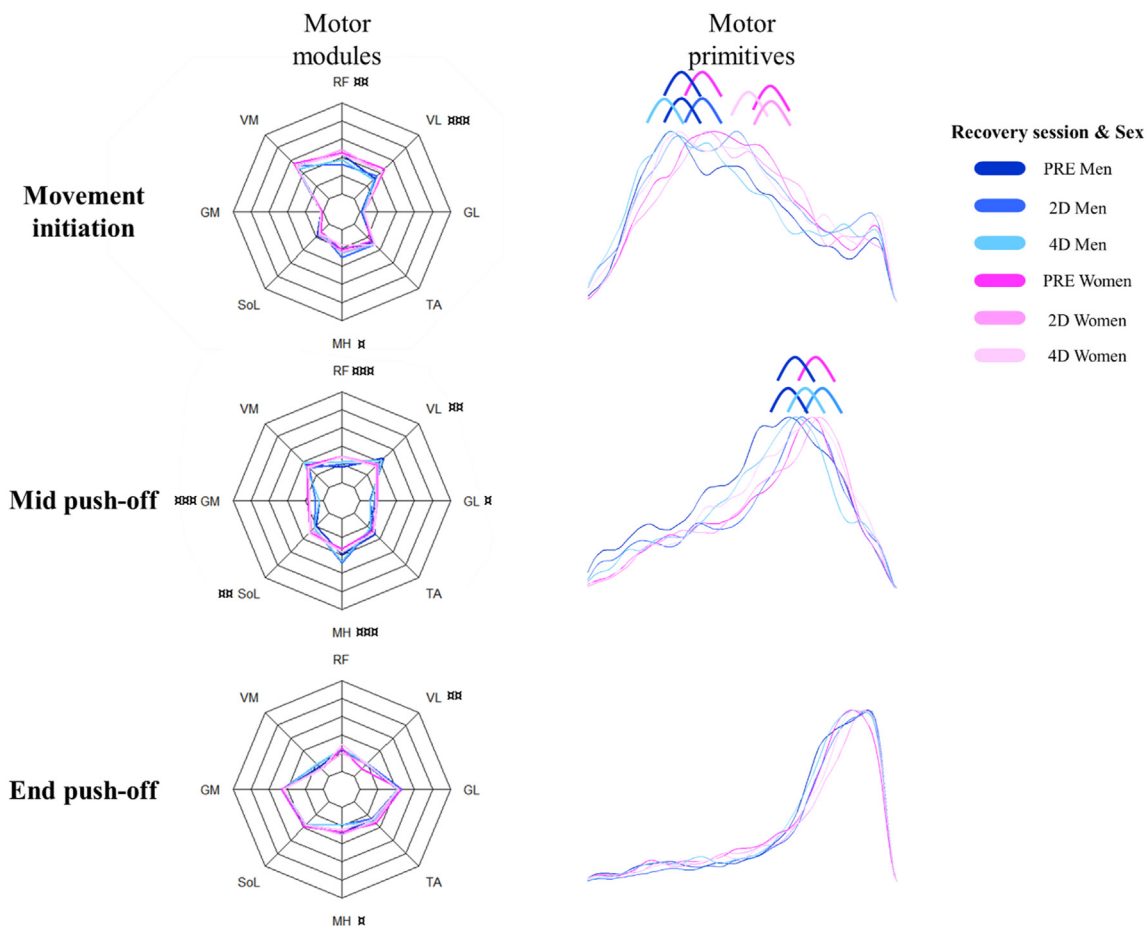


Figure 6. Motor modules and motor primitives (averaged for each participant and load excepted 20% BW condition) of the three fundamental synergies for each recovery session (PRE, D2 and D4) in women and men. The motor modules are presented on a normalized y-axis base: each muscle contribution within one synergy can range from 0 to 1. For the mean motor primitives, the x-axis full scale represents the normalized push-off and the y-axis the normalized amplitude. Muscle abbreviations: RF, rectus femoris; VM, vastus medialis; VL, vastus lateralis; MH: Medial Hamstrings; TA, tibialis anterior; GM, gastrocnemius medialis; GL, gastrocnemius lateralis; SO, soleus. “♂” indicates a significant sex difference. The number of symbols indicates the statistical level: one for $P < 0.05$, two for $p < 0.01$ and three for $p < 0.001$. Difference of center of activity of the motor primitive between men and women is indicated by blue and pink curvy symbols, and inter-session differences by curvy symbols of similar colors (blue or pink).

At the end of the push-off phase (third synergy), and in contrast to the sex differences in the other synergies, women had greater contributions of medial hamstring (0.05 ± 0.02 , $p < 0.05$) and lower vastus lateralis (-0.06 ± 0.02 , $p < 0.01$) muscles than men. The CoA was located at $80.7 \pm 0.3\%$ of the push-off time. Independently of sex, the main activity of this motor primitive was shorter in duration (FWHM) than that of the first (-13.9 ± 2.4 , $p < 0.001$) and second (-10.7 ± 2.4 , $p < 0.001$) motor primitives.

The recovery session did not influence motor modules and FWHM, but impacted CoA as follows: A synergy \times sex \times recovery session interaction was found ($p < 0.05$). For the first synergy, men showed a CoA reached later at D2 than at PRE ($4.1 \pm 1.4\%$, $p < 0.01$). At D4, both men and women showed a CoA reached earlier than at PRE ($-3.7 \pm 1.4\%$, $p < 0.05$ and $-4.8 \pm 1.4\%$, $p < 0.01$, respectively) and D2 ($-7.9 \pm 1.5\%$, $p < 0.001$ and $-6.0 \pm 1.4\%$, $p < 0.001$, respectively). Thus, women showed a delayed CoA compared with men at PRE and D4, but not at D2. For the second synergy, men showed: Delayed CoA at D2 ($6.5 \pm 1.5\%$, $p < 0.001$) and D4 ($3.1 \pm 1.5\%$, $p < 0.05$) compared with PRE, and earlier CoA at D4 than at D2 ($-3.4 \pm 1.5\%$, $p < 0.05$). The 20% BW was characterized for both sexes by only 2 synergies at PRE vs. 3 synergies at D2 and D4. The PRE-session lacked the second synergy corresponding to the mid push-off, while showing a longer first synergy and an unchanged third synergy (Figure 6).

4. Discussion

This study was designed to explore the influence of sex on the FV profile and neuromuscular pattern when performing a ballistic multi-joint HFV test before a graded running race and at 2 and 4 days of its delayed recovery phase. Independently of the load and session, women produced lower mean force values, showed a lower effective force ratio and a lower rate of force development than men, that resulted in lower $\bar{F} 0$, $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \text{ max}$ values. Supporting partially our first hypothesis of a lesser change in the FV profile in women than in men during the delayed recovery phase, only men showed significant decrements in $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \text{ max}$ but not in $\bar{F} 0$. On the other hand, confirming our second hypothesis, the muscle activity pattern was found as sex-dependent before fatigue, with sex-specific changes along the 4 days of recovery.

Confirming the interest of using the FV profile for assessing sex influence on the functional fatigue effects, the FV relationship presented a good linearity (measured by R^2) in all recovery sessions and revealed significant sex-dependent fatigue effects that were not detected by the classical analyses using the global mean force value [18]. The discrepancy between the two analyses could be attributed to the fact that the FV relationship included most of the performed push-off trials whereas the classical analysis was limited to the best trial per resistive load. As the inter-trial variability may be expected to change with fatigue [51], the FV

profile is considered as pertinent as it includes most of the trials. Extrapolation of the extreme force ($\bar{F} 0$), velocity ($\bar{V} 0$) and power ($\bar{P} \max$) values may also be considered relevant to reveal small changes in this purely concentric multi-joint task known to favor inter-muscular compensations leading to no fatigue-induced drop in performance [10]. Vuorimaa et al. (2006) [24] even found a performance improvement in a loaded half-squat test after running until exhaustion.

In the present experiment, only men showed decreases of $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$ at D2 when averaged for both limbs and also for the dominant limb alone. As expected, these functional decrements were limited compared to those found at D2 and D4 for these male runners in more stressful drop jump (jump with ground impact) and bilateral MVC (monoarticular knee extension) tests [18]. The lack of delayed functional deficits found for the present female endurance runners is consistent with their reported lower sensitivity to muscle damage [52, 53] and shorter inflammatory process [54, 55]. Among the potential underlying mechanisms, women are considered to have a proportionally larger area of slow twitch muscle fibers (known as more resistant to metabolic fatigue and mechanical stress) and to benefit from the direct and indirect effects of estrogen (on muscle membranes, perfusion and metabolism) [11, 12, 13, 20].

On the other hand, the unexpected lack of change in $\bar{F} 0$ during the delayed recovery period suggests that the 20-km graded running race impacted more the velocity than the force capacity. These findings differ from the greater decrease in $\bar{F} 0$ than $\bar{V} 0$ reported in male runners at the end of longer races (60 and 100 km UTMB races) with larger gradient [56] than the present one. Any comparison with the present study is unfortunately limited by the obvious differences in running distance, gradient, testing time (acute vs. delayed) and testing task (cycling vs. ballistic jump). The decrease in $\bar{V} 0$ means a decrease in the ability of runners to produce vertical force at high speeds, which could increase the risk of injury involving a negative influence on the quality of specific sport skills [57]. The decrease of $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$ in men may be favored on this particular ergometer since the push-off starts at low pre-activation level and higher extrapolated values of $\bar{V} 0$ (4.7 m/s in PRE for men) are obtained compared to the 2–4 m/s generally reported when using the classical vertical squat jump [58]. Finally, the unilateral fatigue effects found at D2 may be attributed to the asymmetry reported for the knee extensor strength, running kinetics and kinematics of endurance runners [27]. For the present runners, confounding factors may be considered such as their recreational running level, the positive and negative gradients of the 20-km race and their limited participation to this graded race. Furthermore, the unilateral fatigue effects revealed by the bilateral HFV test confirms the lack of “cross-over effects” previously reported in a maximal bilateral jump test performed D2 after exhaustive unilateral rebounds [59]. Maximal bilateral jump test may thus be used to examine fatigue effects in each lower-limb separately.

Supporting our second hypothesis, women showed a different EMG pattern than men in the HFV test, and different neural adjustments at D2 and D4. The respective analyses of mean muscle activity and muscle synergies agreed with each other and revealed complementary findings. Independently of the recovery sessions, men and women clearly differed regarding the solicitation of the bi-articular thigh muscles (medial hamstring and rectus femoris). Compared to men, women showed lower activity and relative contribution of the medial hamstring muscles during the global push-off, especially at the push initiation and during the subsequent mid-phase. Considering the lower peak torque and velocity of the hamstring/quadriceps ratio reported for women [60, 61], the contribution of the medial hamstring muscles to the horizontal push-off may be expected to be lower in women than in men. Conversely, women presented a higher relative contribution of rectus femoris to the initiation and mid-push phases. Although men and women initiated the push from the same hip and knee joint angles (set at 90°), the greater reliance of women on the rectus femoris rather than on the hamstring muscle group as men could be considered a disadvantage due to the non-optimized muscle length of the rectus femoris [62]. At the push-initiation, women

thus relied more on the knee than on the hip extensors whereas men relied much on both. Analysis of the synergies revealed sex-specific characteristics in both spatial and temporal structure of the muscle synergies, notably for the second synergy, which showed that men activated selectively their vasti and medial hamstring muscle groups whereas women involved also the rectus femoris and the triceps surae (soleus and gastrocnemii). This global involvement of the lower limb muscles in women seems to have resulted in some loss of energy given their lower effective strength ratio. Furthermore, the first and second motor primitives exhibited a later center of muscle activity in women than in men, which may have contributed to the lower rate of force development in women.

Regarding the neural adjustments to fatigue, the RMS analysis of the dominant lower limb revealed for both men and women a reduced vastus medialis activity at D2 and D4 (especially in the mid-phase of the push). This result is in agreement with the delayed decreases found for these runners in the knee extension MVC tests [18]. In the present HFV test, although men showed at D2 increased activities of the medial hamstrings at mid-push and of the gastrocnemius medialis in the final push-off phase, these compensations were not sufficient to compensate for the loss of vastus medialis activity as shown by the reduced $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$. The short duration of the end push-off synergy (where the contribution of the triceps surae was the most important) may also have limited the potential compensatory role of this muscle group. Interestingly also, as women relied on a more evenly distributed involvement of all lower limb muscles than men at mid-push-off, the fatigue-induced decrease in vastus medialis activity is likely to have had a lesser functional impact on their performance. On the other hand, although women reported specific DOMS from the hamstrings [18], the fact that they activated less than men this muscle group in the HFV test is likely to have limited its negative influence.

While no change was found with respect to the motor modules of each synergy, men exhibited a delayed center of activity (CoA) at D2 in the first and second motor primitives, so that their earlier CoA than women at PRE no longer differed at D2. At D4, the medial hamstring activity did not differ anymore between men and women at the push initiation and both sex groups showed earlier CoA than at PRE for the first motor primitive, and for the second motor primitive also for men only. Interestingly, these temporal shifts of CoA paralleled the functional changes: Men showed delayed CoA and decreased $\bar{V} 0$ and $\bar{P} \max$ at D2, followed by earlier CoA and a return to their PRE-functional values at D4. Women showed earlier CoA, improved effective force ratio, and lesser functional sex difference at D4 suggesting a potential learning effect of the ballistic task. Finally, the 20% BW condition differed from the others by showing for both sexes only two synergies at PRE, but three synergies at both D2 and D4 that could reflect a fatigue effect for both sexes. However, as about 30% of combined synergies were found for the 20% BW at PRE for both men and women compared to about 15% for the other loads, this result may still be attributed to the variability of the computation method [30].

Some methodological limitations need to be addressed. First, the small sample size in this study is a major limitation as we did not have the number of participants required for 80% statistical power. Thus, we calculated a second time (a posteriori) the statistical power based on the theoretical maximal power ($\bar{P} \max$) indicating that the statistical power was of about 45% regarding the interaction effect. It is important to note that sex-fatigue differences in terms of functional parameters were only found for pure theoretical values of the FV profile. Differing from the vertical squat jump test, the present ballistic ergometer was particular since the squat jumps were performed while lying in a supine position with little pre-activation compared to a vertical push. Using this ergometer, higher extrapolated values of $\bar{V} 0$ were obtained compared to those using the classical vertical squat jump [58]. In this context, Lindberg et al. (2021) [63] reported high repeatability for all FV parameters on a leg press (close to our ergometer) that was attributed to the highly standardized position [63]. Although the present FV was calculated for

each lower limb separately, which is interesting as they were impacted differently by fatigue, it should be mentioned that the same mean velocity was applied for both lower limbs. Based on the asymmetrical fatigue effects, it could be interesting to perform also unilateral tests. Concerning the EMG analysis, the model of muscle synergies must be considered as perfectible since only 8 muscles of one lower-limb were included so that the gluteus maximus, expected to play a major role at the initiation of the push-off, was not recorded.

5. Conclusion

This study provides new insights into the impact of graded endurance running on functional and neuromuscular recovery between men and women. First, women were found to recover earlier in a dynamic multi-joint push-off task as only men showed decreases in $\bar{V}0$ and $\bar{P}max$ at D2. This ballistic force-velocity test revealed clear sex-differences in the lower limb activities and muscle synergies both before fatigue and during the recovery phase suggesting that the coordination analysis may be of interest to reveal neuromuscular fatigue and different neural strategies. Interestingly, although both men and women showed reduced activity of the vastus medialis muscle up to D4, only male runners showed a delayed timing of the center of activity of the muscle synergies at D2 before returning to baseline values at D4. The lesser influence of this fatigued quadriceps muscle on the women synergies is attributed to their use of a more evenly distributed activation of lower limb muscles than men. Despite the earlier functional recovery of women, additional results are needed to define their optimal time to resume running. In future studies, it would be of interest to repeat such analyses in running to better appreciate the richness of the intermuscular compensations of men and women with fatigue.

Declarations

Author contribution statement

Author name as it appears on the manuscript: Conceived and designed the experiments; Performed the experiments; Analyzed and interpreted the data; Contributed reagents, materials, analysis tools or data; Wrote the paper.

Robin Macchi & Caroline Nicol: Conceived and designed the experiments; Performed the experiments; Analyzed and interpreted the data; Wrote the paper.

Arnaud Hays: Conceived and designed the experiments; Performed the experiments; Analyzed and interpreted the data.

Fabrice Vercauysen: Conceived and designed the experiments; Performed the experiments.

Alessandro Santuz, Avner Bar-Hen & Adamantios Arampatzis: Analyzed and interpreted the data.

Funding statement

Robin Macchi was supported by the GDR Sport & Activité Physique.

Data availability statement

Data will be made available on request.

Declaration of interests statement

The authors declare no conflict of interest.

Additional information

No additional information is available for this paper.

Acknowledgements

We sincerely thank G. Lagrange and D. Marziale, the Provence & Corsica delegation of the CNRS and the SCO Ste Marguerite (race organizers). We would like to thank the engineer A. Jacques for the design of the horizontal force-velocity device as well as for the development of the Labview software for its data acquisition. The authors thank Pr Denis Bertin for his contribution to the patent registration of the force-velocity machine. We are grateful to Gaetan Exubis and Gaetan Aubert for their help during the experiments.

References

- [1] R. Ferber, I.M. Davis, D.S. Williams, Gender differences in lower extremity mechanics during running, *Clin. Biomech.* 18 (2003) 350–357.
- [2] P. Ansdell, K. Thomas, K.M. Hicks, S.K. Hunter, G. Howatson, S. Goodall, Physiological sex differences affect the integrative response to exercise: acute and chronic implications, *Exp. Physiol.* 105 (2020) 2007–2021.
- [3] E.S. Chumanov, C. Wall-Scheffler, B.C. Heiderscheit, Gender differences in walking and running on level and inclined surfaces, *Clin. Biomech.* 23 (2008) 1260–1268.
- [4] M. Sakaguchi, H. Ogawa, N. Shimizu, H. Kanehisa, T. Yanai, Y. Kawakami, Gender differences in hip and ankle joint kinematics on knee abduction during running, *Eur. J. Sport Sci.* 14 (Suppl 1) (2014) S302–309.
- [5] T.G. Almonroeder, L.C. Benson, Sex differences in lower extremity kinematics and patellofemoral kinetics during running, *J. Sports Sci.* 35 (2017) 1575–1581.
- [6] A. Santuz, L. Janshen, L. Brüll, V. Munoz-Martel, J. Taborri, S. Rossi, A. Arampatzis, Sex-specific tuning of modular muscle activation patterns for locomotion in young and older adults, *PLOS ONE* 17 (2022), e0269417.
- [7] J.D. Willson, I. Petrowitz, R.J. Butler, T.W. Kernozek, Male and female gluteal muscle activity and lower extremity kinematics during running, *Clin. Biomech.* 27 (2012) 1052–1057.
- [8] H. Baur, A. Hirschm uller, M. Cassel, S. Müller, F. Mayer, Gender-specific neuromuscular activity of the M. peroneus longus in healthy runners - a descriptive laboratory study, *Clin. Biomech.* 25 (2010) 938–943.
- [9] R.G. DeMont, S.M. Lephart, Effect of sex on preactivation of the gastrocnemius and hamstring muscles, *Br. J. Sports Med.* 38 (2004) 120–124.
- [10] Stretch-shortening cycle fatigue, in: C. Nicol, P.V. Komi (Eds.), *Neuromuscular Aspects of Sports Performance*, Volume XVII Edition, Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK, 2010, pp. 183–215.
- [11] S.K. Hunter, Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses, *Acta Physiol.* 210 (2014) 768–789.
- [12] S. Hunter, The relevance of sex differences in performance fatigability, *Med. Sci. Sports Exerc.* 48 (2016) 2247–2256.
- [13] S.K. Hunter, Sex differences in fatigability of dynamic contractions, *Exp. Physiol.* 101 (2016) 250–255.
- [14] T. Besson, R. Macchi, J. Rossi, C.Y.M. Morio, Y. Kunimasa, C. Nicol, F. Vercauysen, G.Y. Millet, Sex differences in endurance running, *Sports Med.* 52 (2022).
- [15] J. Temesi, P.J. Arnal, T. Rupp, L. Feasson, R. Cartier, L. Gergelé, S. Verg es, V. Martin, G.Y. Millet, Are females more resistant to extreme neuromuscular fatigue? *Med. Sci. Sports Exerc.* 47 (2015) 1372–1382.
- [16] T. Besson, A. Parent, C. Brownstein, L. Espeit, T. Lapole, M. Vincent, N. Royer, D. Rimaud, F.S. Pastor, B. Singh, G. Varesco, J. Rossi, J. Temesi, G. Millet, Sex differences in neuromuscular fatigue and changes in cost of running after mountain trail races of various distances, *Med. Sci. Sports Exerc.* 53 (2021) 2374–2387.
- [17] B.W. Glace, M.P. McHugh, G.W. Gleim, Effects of a 2-hour run on metabolic economy and lower extremity strength in men and women, *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 27 (1998) 189–196.
- [18] R. Macchi, F. Vercauysen, A. Hays, G. Aubert, G. Exubis, P. Chavet, E. Goubert, R. Souron, K. Yoko, C. Nicol, Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles, *Front. Physiol.* 12 (2021).
- [19] G. Boccia, D. Dardanella, C. Tarperi, L. Festa, A. La Torre, B. Pellegrini, F. Schena, A. Rainoldi, Women show similar central and peripheral fatigue to men after half-marathon, *Eur. J. Sport Sci.* 18 (2018) 695–704.
- [20] D.L. Enns, P.M. Tiidus, The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters, *Sports Med.* 40 (2010) 41–58.
- [21] R. Lepers, M.L. Pousson, N.A. Maffioletti, A. Martin, J.V. Hoeckel, The effects of a prolonged running exercise on strength characteristics, *Int. J. Sports Med.* 21 (2000) 275–280.
- [22] T.C. Chen, K. Nosaka, J.-H. Tu, Changes in running economy following downhill running, *J. Sports Sci.* 25 (2007) 55–63.
- [23] J. Taylor, P. Komi, C. Nicol, Central and neuromuscular fatigue, in: Nigel Taylor, H. Groeller, P.L. McLennan (Eds.), *Physiological Bases of Human Performance during Work and Exercise*, 2008.
- [24] T. Vuorimaa, R. Virlander, P. Kurkilahti, T. Vasankari, K. Häkkinen, Acute changes in muscle activation and leg extension performance after different running exercises in elite long distance runners, *Eur. J. Appl. Physiol.* 96 (2006) 282–291.
- [25] A. García-Ramos, A. Torrej on, B. Feriche, A.J. Morales-Artacho, A. Pérez-Castilla, P. Padial, S. Jaric, Selective effects of different fatigue protocols on the function of upper body muscles assessed through the force-velocity relationship, *Eur. J. Appl. Physiol.* 118 (2018) 439–447.

- [26] P. Samozino, E. Rejc, P.E. Di Prampero, A. Belli, J.-B. Morin, Optimal force-velocity profile in ballistic movements—altius or fortius? *Med. Sci. Sports Exerc.* 44 (2012) 313–322.
- [27] F.P. Carpes, C.B. Mota, I.E. Faria, On the bilateral asymmetry during running and cycling – a review considering leg preference, *Phys. Ther. Sport* 11 (2010) 136–142.
- [28] P.H. Marchetti, M.C. Uchida, Influence of unilateral fatigue of lower limbs on the bilateral vertical jump, *Rev Bras Med Esporte* 17 (2011) 405–408.
- [29] F.D. Farfán, J.C. Politti, C.J. Felice, Evaluation of EMG processing techniques using Information Theory, *Biomed. Eng. Online* 9 (2010) 72.
- [30] A. Santuz, *Extracting Muscle Synergies from Human Steady and Unsteady Locomotion: Methods and Experiments*, 2018.
- [31] M.C. Tresch, P. Saltiel, E. Bizzi, The construction of movement by the spinal cord, *Nat. Neurosci.* 2 (1999) 162–167.
- [32] F. Lacquaniti, Y.P. Ivanenko, M. Zago, Patterned control of human locomotion, *J. Physiol.* 590 (2012) 2189–2199.
- [33] L.H. Ting, H.J. Chiel, R.D. Trumbower, J.L. Allen, J.L. McKay, M.E. Hackney, T.M. Kesar, Neuromechanical principles underlying movement modularity and their implications for rehabilitation, *Neuron* 86 (2015) 38–54.
- [34] A. Santuz, A. Ekizos, Y. Kunimasa, K. Kijima, M. Ishikawa, A. Arampatzis, Lower complexity of motor primitives ensures robust control of high-speed human locomotion, *Heliyon* 6 (2020), e05377.
- [35] K. Mackala, J. Stodólka, A. Siemienski, M. Coh, Biomechanical analysis of squat jump and countermovement jump from varying starting positions, *J. Strength Condit. Res.* 27 (2013) 2650–2661.
- [36] H.J. Hermens, B. Freriks, C. Disselhorst-Klug, G. Rau, Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures, *J. Electromyogr. Kinesiol.* 10 (2000) 361–374.
- [37] R.A. Zifchock, I. Davis, J. Higginson, T. Royer, The symmetry angle: a novel, robust method of quantifying asymmetry, *Gait Posture* 27 (2008) 622–627. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844022008611>.
- [38] J.-B. Morin, J. Dupuy, P. Samozino, Performance and fatigue during repeated sprints: what is the appropriate sprint dose? *J. Strength Condit. Res.* 25 (2011) 1918–1924.
- [39] N.A. Maffiuletti, P. Aagaard, A.J. Blazevich, J. Folland, N. Tillin, J. Duchateau, Rate of force development: physiological and methodological considerations, *Eur. J. Appl. Physiol.* 116 (2016) 1091–1116.
- [40] A. Santuz, A. Ekizos, N. Eckardt, A. Kibele, A. Arampatzis, Challenging human locomotion: stability and modular organisation in unsteady conditions, *Sci. Rep.* 8 (2018) 2740.
- [41] A. Santuz, *musclesyneRgics*, 2021. (Accessed 20 December 2021).
- [42] N. Dominici, Y.P. Ivanenko, G. Cappellini, A. d'Avella, V. Mondì, M. Cicchese, A. Fabiano, T. Silei, A. Di Paolo, C. Giannini, R.E. Poppele, F. Lacquaniti, Locomotor primitives in newborn babies and their development, *Science* 334 (2011) 997–999.
- [43] A. Santuz, A. Ekizos, L. Janshen, V. Baltzopoulos, A. Arampatzis, On the methodological implications of extracting muscle synergies from human locomotion, *Int. J. Neural Syst.* 27 (2017), 1750007.
- [44] A. d'Avella, E. Bizzi, Shared and specific muscle synergies in natural motor behaviors, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102 (2005) 3076–3081.
- [45] V.C.K. Cheung, A. d'Avella, M.C. Tresch, E. Bizzi, Central and sensory contributions to the activation and organization of muscle synergies during natural motor behaviors, *J. Neurosci.* 25 (2005) 6419–6434.
- [46] G. Cappellini, Y.P. Ivanenko, G. Martino, M.J. MacLellan, A. Sacco, D. Morelli, F. Lacquaniti, Immature spinal locomotor output in children with cerebral palsy, *Front. Physiol.* 7 (2016) 478.
- [47] G. Cappellini, Y.P. Ivanenko, R.E. Poppele, F. Lacquaniti, Motor patterns in human walking and running, *J. Neurophysiol.* 95 (2006) 3426–3437.
- [48] A. Kuznetsova, P.B. Brockhoff, R.H.B. Christensen, S.P. Jensen, lmerTest package: tests in linear mixed effects models, *J. Stat. Software* 82 (2017) 1–26.
- [49] D. Bates, M. Maechler, B. Bolker, S. Walker, R.H.B. Christensen, H. Singmann, B. Dai, F. Scheipl, G. Grothendieck, P. Green, J. Fox, A. Bauer, lme4: Linear Mixed-Effects Models Using “Eigen” and S4, 2020. P.N.K. (shared copyright on simulate.formula). (Accessed 1 February 2021).
- [50] H. Schielzeth, N.J. Dingemans, S. Nakagawa, D.F. Westneat, H. Allogue, C. Teplitsky, D. Réale, N.A. Dochtermann, L.Z. Garamszegi, Y.G. Araya-Ajoy, Robustness of linear mixed-effects models to violations of distributional assumptions, *Methods Ecol. Evol.* 11 (2020) 1141–1152.
- [51] N. Cortes, J. Onate, S. Morrison, Differential effects of fatigue on movement variability, *Gait Posture* 39 (2014) 888–893.
- [52] J. Fridén, M. Sjöström, B. Ekblom, Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man, *Int. J. Sports Med.* 4 (1983) 170–176.
- [53] A.-M. Lundsgaard, B. Kiens, Gender differences in skeletal muscle substrate metabolism - molecular mechanisms and insulin sensitivity, *Front. Endocrinol.* 5 (2014) 195.
- [54] N. Stupka, S. Lowther, K. Chorneyko, J.M. Bourgeois, C. Hogben, M.A. Tarnopolsky, Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise, *J. Appl. Physiol.* 89 (2000) 2325–2332.
- [55] P.M. Tiidus, D. Holden, E. Bombardier, S. Zajchowski, D. Enns, A. Belcastro, Estrogen effect on post-exercise skeletal muscle neutrophil infiltration and calpain activity, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 79 (2001) 400–406.
- [56] J. Koral, M. Fanget, L. Imbert, B. Thibault, D. Kennouche, C. Foschia, J. Rossi, G. Millet, Fatigue measured in dynamic vs. isometric modes after trail running races of various distances, *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 5 (2021) 1–11.
- [57] P. Jiménez-Reyes, M. Cross, A. Ross, P. Samozino, M. Brughelli, N. Gill, J.-B. Morin, Changes in mechanical properties of sprinting during repeated sprint in elite rugby sevens athletes, *Eur. J. Sport Sci.* 19 (2019) 585–594.
- [58] P. Jiménez-Reyes, P. Samozino, M. Brughelli, J.-B. Morin, Effectiveness of an individualized training based on force-velocity profiling during jumping, *Front. Physiol.* 7 (2017).
- [59] S.C. Regueme, J. Barthélemy, G.M. Gauthier, C. Nicol, Changes in illusory ankle movements induced by tendon vibrations during the delayed recovery phase of stretch-shortening cycle fatigue: an indirect study of muscle spindle sensitivity modifications, *Brain Res.* 1185 (2007) 129–135.
- [60] T.E. Hewett, G.D. Myer, B.T. Zazulak, Hamstrings to quadriceps peak torque ratios diverge between sexes with increasing isokinetic angular velocity, *J. Sci. Med. Sport* 11 (2008) 452–459.
- [61] R. Martín-San Agustín, F. Medina-Mirapeix, Y. Alakhdar, J.C. Benítez-Martínez, Sex differences in the velocity of muscle contraction of the hamstring and quadriceps among recreationally active young adults, *J. Strength Condit. Res.* 33 (2019) 1252–1257.
- [62] W. Herzog, S.K. Abrahamse, H.E.D.J. ter Keurs, Theoretical determination of force-length relations of intact human skeletal muscles using the cross-bridge model, *Pflügers Archiv* 416 (1990) 113–119.
- [63] K. Lindberg, P. Solberg, T. Bjørnsen, C. Helland, B. Rønnestad, M.T. Frank, T. Haugen, S. Østerås, M. Kristoffersen, M. Middtun, F. Sæland, G. Paulsen, Force-velocity profiling in athletes: reliability and agreement across methods, *PLoS One* 16 (2021), e0245791.

CHAPITRE IV

Influence du sexe sur la cinétique des récupérations structurale et fonctionnelle : liens entre ces deux types de récupération

Ce chapitre s'appuie sur l'étude 4 prochainement soumise pour publication et une présentation affichée à la journée de l'école doctorale :

1. **Macchi, R.**, Kunimasa, Y., Chavet, P., Corcelle, B., Pomportes, L., Fazzari, C., Hays, A., Vercruyssen, F., Rossi, F., Soustelle, L., Bendahan, D., Nicol, C. Relationship between indirect markers of muscle damage and functional performance after endurance running: focus on sex specificities with a Bayesian approach. Sera soumis prochainement pour publication à *Acta physiologica*

2. **Macchi, R.**, Kunimasa, Y., Corcelle, B., Pomportes, L., Fazzari, C., Chavet, P., Vercruyssen, F., Bendahan, D., Nicol, C. (2022). Do women recover better than men after a 20-km graded running race? *Journée de l'Ecole Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Nice (France)*

Nous présenterons également les résultats des études 5 et 6 (en cours de rédaction) et les discuterons succinctement.

Les travaux présentés dans le Chapitre III étaient centrés sur la récupération fonctionnelle et ses distinctions liées au sexe en fonction des différents tests utilisés. Le challenge majeur des études présentées dans le chapitre IV réside dans le suivi en parallèle et la mise en relation des cinétiques de récupération structurale et fonctionnelle. Ces études portent sur un ensemble de 27 coureurs récréatifs (14 hommes et 13 femmes) ayant participé à l'édition 2021 de la Course Marseille-Cassis. En raison du faible risque de blessures associé à la phase aiguë de la récupération, nos travaux se sont focalisés sur la phase retardée de la récupération.

Concernant les aspects méthodologiques, l'étude de la récupération structurale s'appuiera sur l'utilisation de méthodes d'analyses reproductibles et valides d'imagerie médicale. Comme nous l'avons détaillé dans le cadre théorique (p.40-55), l'évaluation indirecte des dommages par les marqueurs plasmatiques est couramment utilisée mais reste sujet à caution. La technique d'imagerie magnétique (IRM) constitue un « gold standard » malheureusement coûteux. La technique d'échographie, certes moins précise que l'IRM mais moins chère, n'a été que peu utilisée dans ce but. Nos travaux de thèse ont donc utilisé ces deux techniques. En échographie, les tests ont été réalisés sur 10 muscles du membre inférieur dominant (**Figure 56**).

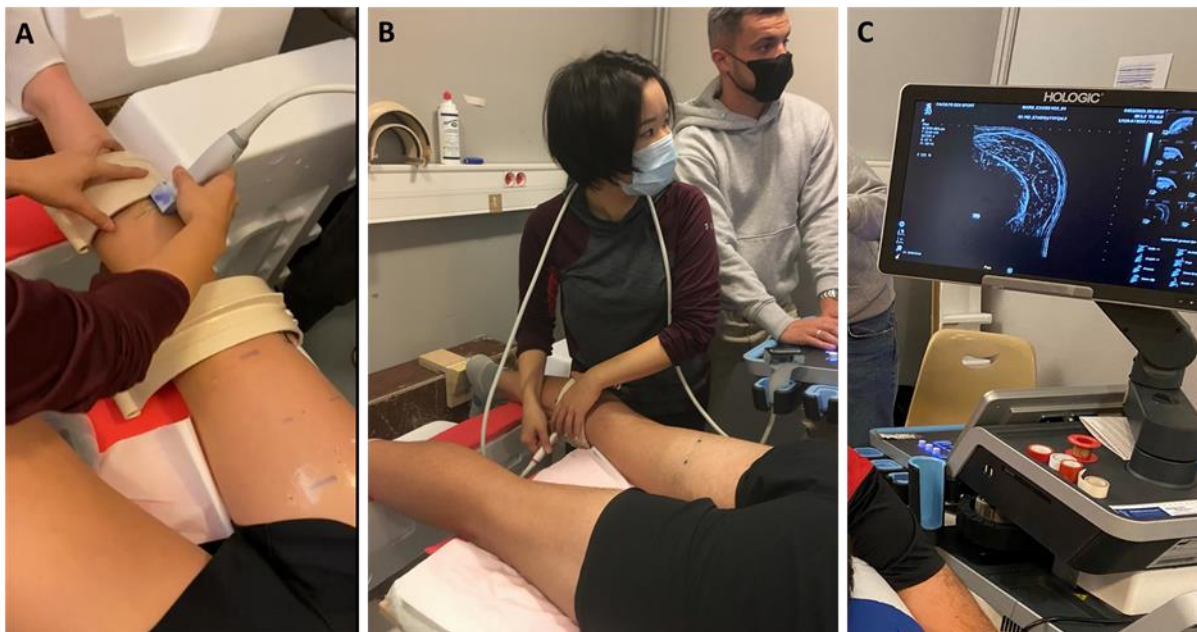


Figure 56. Illustration de la technique d'enregistrement échographique. Selon les caractéristiques morphologiques du muscle testé, la sonde (A) ou (B) a été utilisée. L'emplacement exact des sections de muscle enregistrées était choisi de façon précise par rapport à la longueur du segment, marqué sur la peau avec un marqueur de type blanco ainsi que sur un feuillet de plastique pouvant être précisément repositionné entre les sessions de test (plus de précisions seront fournies dans le manuscrit de l'étude 4). (C) Exemple de l'un des trois clichés de section musculaire réalisés pour chacun des 10 muscles examinés.

La batterie de tests utilisée ne comprend que de tests pluriarticulaires de type cycle étirement-détente (squat jump et drop jump maximaux et série de rebonds sous-maximaux) effectués sur un ergomètre de type « sledge » (**Figure 57**) développé par le Neuromuscular Research Centre, de l'Université de Jyväskylä en Finlande (Kaneko, 1984). Ce type d'ergomètre est composé d'un siège coulissant le long de deux rails qui peuvent être inclinés de façon variable par rapport à l'horizontale. Une plate-forme de force mono-axiale (composante normale des forces de réaction du sol) est fixée perpendiculairement à l'extrémité inférieure des deux rails. Un potentiomètre rotatif sans fin, dont l'axe est équipé d'une poulie à friction, est fixé sur le côté droit du siège et en appui sur le rail correspondant. Il code ainsi les déplacements du siège. Deux dispositifs permettent d'assurer la sécurité des participants : une ceinture de sécurité les maintient au siège et une sangle, fixée entre l'arrière du siège et la partie haute des rails, stoppe le siège 30 cm au-dessus de la plate-forme.

Cet ergomètre présente plusieurs avantages : il standardise les tests en limitant notamment l'implication de la hanche, sécurise les participants peu habitués à ce type de tâche, accroît la reproductibilité des patrons d'activation et du moyennage de ces derniers sur plusieurs rebonds (cf. détection de la réponse réflexe dans la littérature). En drop jump, l'objectif était de favoriser l'implication du triceps sural par la contrainte d'un temps de freinage court (flexion maximale de 100° du genou) similairement au protocole de drop jump vertical de l'étude 2.

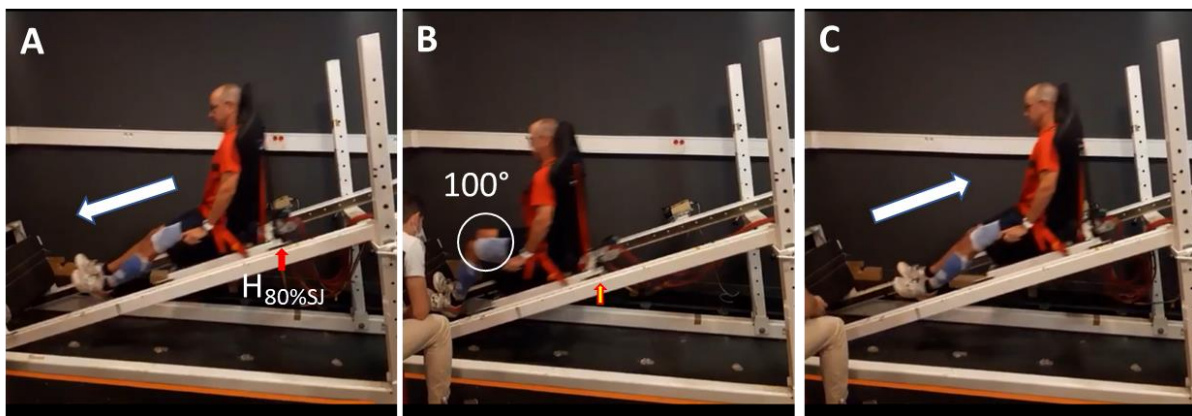


Figure 57. Illustration du test de drop jump max sur l'ergomètre de type sledge. (A) Le test débutait à partir d'une hauteur de départ (flèche rouge), correspondant à 80 % de la hauteur de rebond atteinte lors du test précédent de squat jump maximal ($H_{80\%SJ}$). (B) Les participants devaient respecter une hauteur minimale (flèche jaune pour l'expérimentateur) à la fin de la phase de freinage. Ils disposaient pour cela d'un repère visuel et d'un retour auditif par l'expérimentateur. Cette hauteur, individuellement mesurée au préalable, correspondait à l'atteinte d'un angle de genou de 100° (C) Ils avaient pour consigne de rebondir aussi vite que possible afin d'atteindre une hauteur maximale.

A la différence des études du Chapitre III, qui ne comportaient que des tests d'intensité maximale, nous avons choisi d'ajouter une tâche de rebonds sous-maximaux sur le sledge. Cette

dernière devrait favoriser l'émergence de compensations inter-musculaires des déficiences contractiles par diverses adaptations de la commande nerveuse centrale et/ou réflexe. Comme nous l'avons abordé précédemment (p. 59 de la section 2.5.2), Regueme *et al.* (2005) ont souligné la différence autant que la richesse des ajustements neuro-musculaires (différent selon le muscle et la phase du CED) dans ce type de tâche comparé à ceux observés en drop jump maximal (Avela *et al.*, 1999). En phase de récupération retardée, les rebonds sous-maximaux présentaient une pré-activation accrue du *soleus*, suivie d'une activation moyenne inchangée en freinage, mais suffisamment accrue en poussée pour contribuer au maintien de la hauteur de rebond (Regueme *et al.*, 2005). En test de saut maximal, une augmentation de la pré-activation est rapportée pour engendrer une augmentation du pic d'impact (Gollhofer *et al.*, 1987a ; Komi et Gollhofer, 1987), ce qui conduit avec la fatigue à une diminution de la résistance à celui-ci (Avela *et al.*, 1999 ; Nicol *et al.*, 1991c). Ces résultats indiquent, qu'en situation de fatigue, l'augmentation de la pré-activation pourrait n'être bénéfique que dans des tâches sous-maximales, ce que confirme la moindre performance qui lui est associée en drop jump max. (Horita *et al.*, 1999). Ces observations soulignent la nécessité d'une régulation optimale de la raideur à l'impact. L'examen de ces différents types de tâches devrait ainsi nous renseigner sur les capacités d'adaptation du système neuromusculaire en cas de perturbation sur plusieurs jours de l'effecteur musculo-tendineux. Enfin, les tests sous-maximaux présentent l'avantage de se rapprocher des ajustements potentiels en course à pied. Il convient d'ailleurs de souligner que la majorité des exercices de fatigue utilisés pour étudier la « fatigue de type CED » étaient des séries de sauts maximaux ou de rebonds effectués sur le sledge (Nicol et Komi, 2010). Ces exercices différaient donc nettement des courses d'endurance faisant l'objet de ce travail de thèse. Les baisses fonctionnelles rapportées dans la littérature pourraient dès lors différer de celles observées après la présente épreuve de course à pied.

L'étude 4 présentée dans ce chapitre présentera les cinétiques structurale et fonctionnelle au cours de la phase retardée de récupération. L'analyse structurale comprendra les données obtenues par échographie. Cette étude utilisera une méthode d'analyse bayésienne pour investiguer les effets de la récupération en fonction du sexe.

Les résultats issus des analyses IRM et leurs liens aux données électromyographiques et fonctionnelles seront alors présentés.

Relationship between indirect markers of muscle damage and functional performance after endurance running: focus on sex specificities with a Bayesian approach

Robin Macchi^{1,2}, Yoko Kunimasa³, Pascale Chavet¹, Baptiste Corcelle⁴, Laura Pomportes¹, Camille Fazzari¹, Arnaud Hays¹, Fabrice Vercruyssen⁵, Francesca Rossi^{6,7}, Lucas Soustelle⁷, David Bendahan⁷, Caroline Nicol¹

¹ Aix-Marseille Univ, CNRS, ISM, Marseille, France

² French Institute of Sport (INSEP), SEP-EA 7370, Paris, France

³ Niigata University, Niigata, Japan

⁴ Université Côte d'Azur, LAMHESS, Nice, France

⁵ University of Toulon, IAPS, Toulon, France

⁶ Department of Pharmacy and Biotechnology, University of Bologna, Bologna, Italy

⁷ CRMBM Laboratory UMR 7339, CNRS, Marseille, France

NOTATION

Measurement sessions

PRE	Before the race
D1-2	1 or 2 days after the race (at the expected peak of the inflammatory process)
D3-4	3 or 4 days after the race (2 days after the D1-2 test session)

Technical abbreviations

BW	Body weight
DOMS	Delayed onset muscle soreness
DJ	Drop jump
EMG	Electromyographic
GRF	Ground reaction force
SJ	Squat jump
SSC	Stretch-shortening cycle

Muscle names

BFl	Biceps femoris long head
BFs	Biceps femoris short head
GM	Gastrocnemius medialis
GL	Gastrocnemius lateralis
RF	Rectus femoris
SM	Semimembranosus
SOL	Soleus
ST	Semitendinosus
TA	Tibialis anterior
VL	Vastus lateralis
VM	Vastus medialis

Variables

CSA	Cross sectional area
ES	Effect size
\bar{F}_{brake}	Mean braking force
$\bar{F}_{\text{push-off}}$	Mean push-off force
h_{brake}	Braking distance
h_{po}	Push-off distance
$\text{index}_{\text{ipush}}$	Ratio of the integral of the push-off force to the integral of the total force
L_{stiff}	Lower-limb stiffness
Rope	Region of practical equivalence
RSI	Reactive strength index
pd	Probability of direction
\bar{P}_{brake}	Mean braking power
P_{max}	Maximal power output
$\bar{P}_{\text{push-off}}$	Mean push-off power
t_{brake}	Braking time
$t_{\text{push-off}}$	Push-off time
\bar{V}_{brake}	Mean braking velocity
$\bar{V}_{\text{push-off}}$	Mean push-off velocity
vto	Velocity at take-off

INTRODUCTION

In recent years, the number of participants in endurance running races has increased dramatically, especially for the half-marathon distance (Anthony *et al.*, 2014). Running is commonly considered to have significant beneficial health effects (Ooms *et al.*, 2013). Yet, endurance running is characterized by thousands of ground impacts and eccentric muscle actions that are likely to induce focal muscle damage eventually triggering structural and functional recovery processes that last a few days (Nicol & Komi, 2010). However, as recently highlighted (Besson *et al.*, 2022), although oestrogen (Enns and Tiidus 2010) may make women less prone to fatigue (Hunter, 2016), comparative analyses between women and men regarding recovery process after endurance running are still lacking.

Endurance running is defined as a stretch-shortening cycle (SSC) type fatiguing exercise, which is likely to result in a biphasic functional recovery pattern (Nicol *et al.*, 2006; Nicol & Komi, 2010). In men, exhaustive SSC exercises are indeed reported to induce an immediate decline in performance that may partially recover within two hours, before a secondary decline that usually lasts a few days. Considering the partial recovery at 2 h, the acute recovery phase has been attributed to metabolic fatigue rather than to exercise-induced muscle damage (EIMD). The delayed recovery phase is mainly attributed to the structural and functional consequences of the inflammatory/remodelling processes that follow EIMD. This phase is typically associated with delayed onset muscle soreness (DOMS), but it is noteworthy that neither the timing nor the amplitude of DOMS are correlated with the EIMD (Newham *et al.*, 1983). In particular, DOMS usually disappear before the full functional recovery, leading to an overestimation of actual functional abilities, which may increase the risk of injury upon return to practice (Strojnik *et al.*, 2001).

So far, only a few studies have analysed the sex-specific recovery pattern, and such comparative analyses have been performed for the acute recovery phase only. After a 110 km ultra-trail race, women showed a smaller decrease in maximal knee extension force and less peripheral fatigue of plantar flexor muscles compared to men (Temesi *et al.*, 2015; Besson *et al.*, 2021). After 20 km runs, a smaller decrease in maximal knee extension force was reported in women (Glance *et al.*, 1998; Macchi *et al.*, 2021), whereas Boccia *et al.* (2018) found no sex effect. After an ultra-marathon, Fouré *et al.* (2022) reported no sex influence on the mechanical properties of the muscle-tendon when looking at the shear wave velocity of the lower-limb muscles.

Part of these discrepancies could be attributed to differences in the type of running exercise (e.g. distance, gradient) as well as in the test protocol (acute or delayed timing of measurements, testing tasks). In this line, it has been reported that 4 days after a 20 km graded run, female runners showed an earlier recovery which was clearly dependent on the testing task (Macchi *et al.*, 2021). In particular, the knee extensor isometric test and the drop jump test (with minimal knee flexion) were found as meaningful in revealing sex differences: smaller decrease and earlier recovery for women. In addition, the sex-specific organization of muscle synergies to perform varied tests, which we recently reported, may also account for differences in recovery times (Macchi *et al.*, 2022). Finally, although a causal relationship between muscle damage and force production has been reported after eccentric exercise (Raastad *et al.*, 2010; Paulsen *et al.*, 2012), none of these running studies have compared functional to structural recovery after endurance running in either men or women. Interestingly, two days after the 20 km graded run, only women reported DOMS for the hamstrings (Macchi *et al.*, 2021), a muscle

group known to be relatively weaker in women than in men (Hewett *et al.*, 2008; Martín-San Agustín *et al.*, 2019).

The lack of information on the recovery pattern of women is all the more surprising as the potential protective effects of oestrogen, as antioxidants, membrane stabilizers and satellite cell proliferators (Enns & Tiidus, 2010), could significantly modulate their sensitivity to damage after endurance running. Although these oestrogen effects are well accepted in animal models, there is no consensus in humans (Hubal & Clarkson, 2009). To the best of our knowledge, only three studies have directly quantified by muscle biopsies the effects of sex on ultrastructural muscle damage and/or inflammation after eccentric lower limb exercise. Stupka *et al.* (2000, 2001) reported no sex difference in muscle damage up to 6-7 days, but an attenuated inflammatory response in women. Conversely, Kerksick *et al.* (2008) found greater cell death at 6 h and 24 h in men than in women after repeated eccentric knee extensions. Biopsies monitoring of ultrastructural recovery have a strong limitation related to the fact that the corresponding surgical procedure can generate inflammation and bias the analyses (Staron *et al.*, 1992; Malm *et al.*, 2000; Dubowitz *et al.*, 2013). The use of indirect blood markers of muscle inflammation (e.g. creatine kinase) also failed to reach a consensus on the influence of sex on the extent and duration of structural recovery (Rogers *et al.*, 1985; Eston *et al.*, 2000; Sorichter *et al.*, 2001; Kaikkonen *et al.*, 2002; Temesi *et al.*, 2015; Oosthuyse & Bosch, 2017; Tiller *et al.*, 2022). Irrespective of sex, due to bias and high inter-individual variability (Hoffman *et al.*, 2012), none of these indirect blood markers are considered to accurately reflect ultrastructural damage and recovery. After a 21 km endurance run, Goodman *et al.* (1997) also pointed out that these markers could result from the effects of free radicals on the cell membrane, leading to damage and increased permeability, rather than from eccentrically induced ultrastructural damage.

In this context, imaging techniques such as ultrasonography, MRI and shear-wave elastography have been used to indirectly quantify muscle damage and/or the inflammatory process (Shellock *et al.*, 1991; Ishikawa *et al.*, 2006; Yu *et al.*, 2015). While ultrasound is the most widely used non-invasive technique for measuring fascicular and muscle characteristics, only a few studies have used it to monitor the evolution of the muscle inflammatory process over time (Ishikawa *et al.*, 2006). In particular, muscle cross-sectional area (CSA) is considered a reliable marker of the oedema-induced muscle swelling (Nosaka *et al.*, 2002; Damas *et al.*, 2016). Unfortunately, information on the structural influence of sex after endurance running is still limited.

The present study aimed to analyse the influence of sex on the time course of delayed structural and functional recovery after a 20 km graded run. Specifically, we investigated the location and time-evolution of an indirect marker of muscle damage (increase in CSA quantified by ultrasonography), as well as the neural and biomechanical changes using a battery of maximal and submaximal jump tests. We hypothesized that, compared to men, women would have: (i) smaller increases in CSA in most muscles, but higher in hamstrings, and (ii) smaller functional deficits, especially in the maximal drop jump test. We also expected (iii) relationships between structural, neural and functional changes induced by running which should be dependent on sex.

METHODS

Participants

A total of 39 participants volunteered for this study. The experimental group included 14 male and 14 female recreational endurance runners who had registered 6 months earlier to participate in the international Marseille-Cassis race of 20 km with positive and negative gradients (+382 m and -294 m, respectively). After the loss of one participant due to knee pain, the experimental group comprised 13 women and 14 men (**Table 1**). The control group (24 ± 4 years, 170 ± 7 cm, 64 ± 8 kg) consisted of 4 female and 7 male runners who did not participate in the race. Each runner completed the race as well as all ultrasound measurements and functional tests. Each individual of the control group performed the same test protocol, but not the run. Inclusion criteria included age between 20 and 45 years, no previous injury in the last 6 months and, for the runners, 4 hours or less of running-type training per week. Approval for the project was obtained from the French Ethical Research committee (CPP IDF VII, ethics committee agreement # 2021-A00355-36) and, in accordance with the Helsinki Convention, written informed consent was obtained from all runners.

Table 1. Group-mean (\pm standard deviation) characteristics of the experimental group in terms of racing time, anthropometrics and jumping performances in the PRE-session. SJ, squat jump; DJ, drop jump tests; vto, velocity at take-off. * indicated a significant sex effect. The number of symbols indicates the statistical level: one for $p < 0.05$, two for $p < 0.01$, and three for $p < 0.001$.

	Men (n=14)	Women (n=13)	
Racing time (hh:mm:ss)	01:44:00 \pm 0:09	01:58:00 \pm 0:15	**
% of winner's time per sex	167.2 \pm 14	160.5 \pm 20.7	NS
Age (yr)	36 \pm 9	28 \pm 6	**
Height (m)	1.81 \pm 0.06	1.67 \pm 0.07	***
Body mass (kg)	77 \pm 7	60 \pm 8	***
vto SJ (m/s)	2.32 \pm 0.24	1.85 \pm 0.20	***
vto DJ (m/s)	2.50 \pm 0.16	2.00 \pm 0.16	***
vto rebound (m/s)	2.14 \pm 0.15	1.72 \pm 0.12	***

Experimental design

The overall design is presented schematically in **Figure 1**. The test protocol of the exercise participants consisted of a familiarisation session and three actual test sessions: one during the last two weeks before the race (PRE) and two after the race, either on days 1 and 3 (group G1) or on days 2 and 4 (group G2). Thus, each group was tested once at the expected peak of DOMS and functional defects (on day 1 or 2, noted D1-2) and once at a more advanced, though potentially incomplete, phase of the recovery process (on day 3 or 4, noted D3-4). The control group performed 2 test sessions 2 days apart (D0 and D2) with no fatigue exercise in between.

The familiarisation session was used to individually define: the dominant lower-limb, its segment lengths and the precise locations for the ultrasound recordings. Each participant was then familiarised with the functional tests while recording the individual positioning for each jump test. This information is detailed in the measurement protocol. More precisely, for the ultrasound recordings, a tape was used to measure the distance between the tip of the greater trochanter and the lateral epicondyle of the femur, and between the lateral epicondyle of the

fibula and the apex of lateral malleolus. Then, starting from the proximal end, the thigh was divided into 3 sections (30%, 50%, and 70% of the femur length) and the shank into 2 sections (20% and 30% of the shank length); 0% corresponding to the proximal tip. Based on the approximate location of the middle belly of each muscle (Franchi et al. 2020; Balshaw et al. 2021), CSA of each muscle was measured as follows: *rectus femoris* (RF) at 30% of the femur length; *vastus lateralis* (VL), *semitendinosus* (ST), *semimembranosus* (SM), *biceps femoris short head* (BFs) and *biceps femoris long head* (BFl) at 50% ; *vastus medialis* (VM) at 70%. Similarly, *gastrocnemius lateralis* (GL) at 20%, and *gastrocnemius medialis* (GM) and *tibialis anterior* (TA) at 30% of the shank length.

For all participants, each experimental session lasted about 1.5 h at approximately the same time of day. First, the runner's body mass was checked on a Tanita scale (MC980MA Tanita) and the soreness of the major muscle groups of each lower limb using a visual analogic scale (0-10). This was followed by ultrasound measurements at rest (Aixplorer Mach 30 and Linear SL18-5, Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, France). Functional tests were preceded by a standardized 9-minute warm up (treadmill run at the preferred speed). The test battery included two maximal jump tests, namely a squat jump (SJ) and a drop jump (DJ), and a submaximal rebound (REB) test. All jumps were performed in a seated position on a sledge ergometer, which consists of a sled sliding with minimal friction along two rails inclined at 21° from the horizontal and ending in a perpendicular force platform (graph on **Figure 1**).

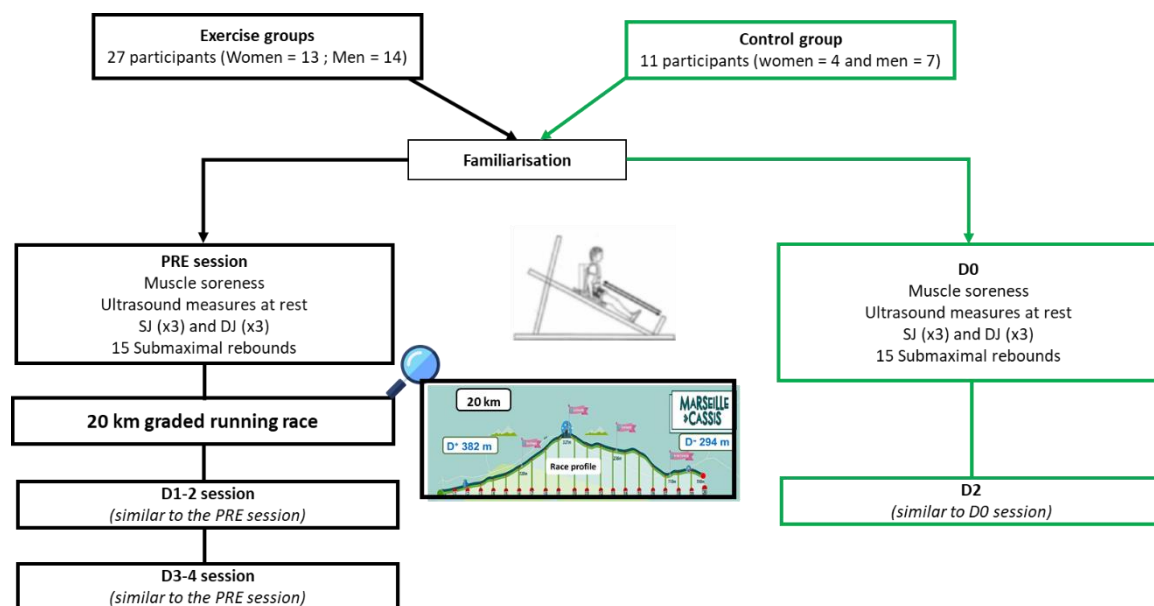


Figure 1. Experimental protocol. SJ, squat jump test; DJ, drop jump test.

Measurement protocol

To assess muscle soreness, runners had to step on and off a 50 cm high wooden box with the same lower limb, and then with the other limb. Visual analogic scale (0-10) was used to evaluate muscle soreness from the quadriceps, hamstrings and triceps surae muscle groups after each up- and downward movement.

The ultrasound measurement (B-mode US) was performed on the dominant lower-limb in the supine or prone resting position, with the knee in 175-180° extension and the ankle at 15-20° plantar flexion (0° = neutral position with the foot perpendicular to the tibia) to ensure that

no passive tension was occurring in the lower leg muscles. To measure CSAs at the same location from session to session, their locations were precisely marked on the skin using a permanent pen in the PRE session. CSAs of all muscles were taken using the panoramic scan mode (Ahtiainen et al. 2010; Franchi et al. 2020), except for muscles small enough to be captured in a single image. The probe was moved across the thigh and tibia along the marked lines and a single continuous image was taken. A custom-made device was used to assist in keeping the probe perpendicular to the thigh and tibia. After each session, the quality of each panoramic image was carefully checked, and each muscle was individually identified to ensure that all muscles examined were depicted in the recorded images. A minimum of three ultrasound scans was obtained for each of the 10 selected muscles for each session. By using an analysis software (Image J, NIH, Bethesda, Maryland, USA), each CSA was quantified three times.

The functional evaluation included three maximal trials for the SJ and DJ tests and one series of 15 submaximal rebounds on the sledge. The tests and trials were separated by 2 min and 30 s of passive recovery, respectively. The repeatability of the SJ test was assured individually as follows: the hip angle was fixed at 100° by the sledge seat. A white line indicated the height of the forefeet location naturally adopted when rebounding in PRE, and to be respected thereafter. The height (H_0) reached by the sledge seat (sled) by simply extending the lower limbs was measured in PRE and taken into consideration to calculate the net jump height. For the SJ test, the sled height at the isometric starting position (H_{\min} : on the forefeet, with the knee flexed at 100°) was recorded and then pre-set at each session. Participants had to reach the highest jumping height (H_{\max}). For the DJ test, the dropping height was individually set at 80% of the maximal net jump height reached in SJ in the PRE-session ($H_{\text{SJ}80\%} = 0.8(H_{\text{SJ}} - H_0)$). To ensure the involvement of the entire triceps surae muscle group, participants were instructed to rebound with maximal effort immediately after ground contact (Komi & Bosco, 1978), with minimal knee flexion while avoiding touching the force plate with the heel (Cappa & Behm, 2013). The submaximal rebound task consisted of 15 successive bounces, between the $H_{\text{SJ}80\%}$ and H_{\min} . If this range was not respected (± 3 cm / marks), additional rebounds were performed.

For all jump tests, the normal component of the reaction forces was recorded by the force plate located perpendicular to the end of the rails, and the sled displacement by an infinite potentiometer wheel attached to the sled seat. For each test, surface electromyography (EMG) activity was recorded from 10 muscles of the dominant lower limb using Cometa system (Wave Plus wireless EMG with PicoEMG sensors, Cometa srl, Bareggio, Italy): for the *quadriceps* (VM, VL and RF), the *hamstrings* (BFI and ST-SM), the *triceps surae* (GM, GL and SOL, *soleus*) as well as for two other shank muscles (TA and PL, *peroneus longus*). Skin preparation and position of the bipolar EMG electrodes followed SENIAM recommendations (Hermens *et al.*, 2000). To ensure proper and identical placements of the EMG electrodes from session to session, their location was checked by US during the PRE-session, marked accurately on the skin with a white pen and on transparent plastic sheets that could be repositioned around the thigh or the shank (as a double check). The sampling frequency of all devices was set at 2 kHz. Due to the sitting position during the jump tests, some EMG signals from the BF and STSM muscles were noised by the friction on the seat and therefore lost, especially at the end of the push-off phase.

Data processing

The pacing strategy was obtained from the running times provided by the organizers for every 5 km of the race. Individual performance in terms of race time was also expressed in relation to the best runner's time for each sex group. Processing of all experimental data was performed using custom Matlab (Matworks Inc, Novi, USA) and R (R v3.6.3, R Core Team, 2020, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) routines.

The normal force and sled displacement signals were low-pass filtered (cut-off frequency 50 Hz and 15 Hz, respectively) using a 4th order IIR Butterworth zero-phase filter. The instantaneous velocity was obtained by deriving the displacement signal of the sled over time. The output power was computed from the product of the instantaneous velocity and force. For both maximal jump tests, the performance was set as the velocity at take-off (v_{to}) measured from the instantaneous sled velocity. For the SJ, the onset of the push-off was defined as the inflexion point of the force curve, and the end of push-off was set when the normal component of force fell to zero. For the SJ and DJ tests, only the best of the three trials (selected from v_{to}) was retained for statistical analysis. For the DJ and rebound series, the contact time was divided into its braking and push-off phases based on the minimum sled displacement. The reactive strength index (RSI) was calculated as the net rebound height (above H_0) divided by the contact time. The braking phase analysis included the braking distance (h_{brake}), braking duration (t_{brake}) and the associated mean values of force, velocity and power (\bar{F}_{brake} , \bar{V}_{brake} and \bar{P}_{brake} , respectively). The lower limb stiffness (L_{stiff}) was calculated by dividing the reaction force at the end of the braking phase by the corresponding sled seat displacement (Kuitunen *et al.*, 2007). The respective push-off analysis included for all tests: the push-off distance (h_{po}), duration ($t_{push-off}$), and the associated mean values of force, velocity and power ($\bar{F}_{push-off}$, $\bar{V}_{push-off}$ and $\bar{P}_{push-off}$, respectively) as well as the maximum power output (P_{max}). Force and power were individually normalized by body mass. Finally, the ratio of the integral of the push-off force to the integral of the total force (including braking and push-off phases) was calculated and denoted $index_{ipush}$.

The raw EMG signals were band-pass filtered with cut-off frequencies between 10 and 500 Hz, full-wave rectified and low-pass filtered using a 75 Hz critically damped filter (Morio *et al.*, 2012). After subtracting the minimum, the mean activity of each recorded muscle was computed from a root mean squared (RMS) analysis performed separately for the different phases of each jump (e.g. preactivation, braking and push-off phases in DJ). The preactivation phase in the DJ and rebound tests was defined as the 100 ms prior to ground contact (Komi *et al.*, 1987).

Statistics

Linear mixed model from the lmerTest package (Kuznetsova *et al.*, 2017) was used to determine sex differences in the racing time, DOMS and pacing strategy. Shapiro–Wilk test was used to verify data normality based on the residuals.

To investigate the effects of the recovery session as a function of sex on the functional and structural variables, we used a *Bayesian multilevel modelling approach implemented in the R package brms* (Carpenter *et al.*, 2017; Bürkner, 2017). As previously described, the Bayesian framework was chosen so as to avoid potential misinterpretations of the frequentist approach (such as p-value) (Nalborczyk *et al.*, 2019). More specifically, Bayesian statistics are well appropriate for multiple comparisons, limited data with large uncertainties. Thus, for each dependent variable of interest, a linear mixed model was performed.

Sex and recovery session were selected as fixed effects. Random effects included the intercept for the participants as well as the random slope by-participants for the recovery session effect. The slope of the recovery session effect as function of the group of experimental day (G1, G2) was also added as a random effect. *The complete model can be summarized as follow:*

$y \sim \text{recovery session} + \text{sex: recovery session} + (1 + \text{recovery session} \mid \text{participant}) + (1 + \text{recovery session} \mid \text{experimental group})$, y being the dependent variable.

Other models were tested by deleting fixed or random effects. *The most predictive model was retained from the Watanabe Akaike Information Criterion* (Watanabe, 2010), a generalisation of the Akaike Information Criterion (Akaike, 1974). Default priors from the “get prior” function (brms package) were used for the intercept and population variances without distinction of the group or recovery session. Each model was run with four independent Markov chains of 2000 iterations, with the first 1000 warm-up iterations used only for calibration before being discarded, thus resulting in 4000 post-warm-up samples. Convergence of the algorithm was assessed by the potential scale reduction factor \hat{R} which had to be less than 1.1 (Gelman & Rubin, 1992). *Posterior distribution* was summarized by the slope estimated (β) \pm estimation error and the estimated 95% credible intervals (CrI).

The probability of direction (pd) of the slope of the recovery session was reported for each variable. Mathematically, the probability of direction is described by its posterior distribution strictly positive or negative (whichever is the most probable) (Myers *et al.*, 2021). As recommended by the “bayestestR” package (Makowski *et al.*, 2019a, 2019b), pd was interpreted using the following thresholds: 95% to 97%, 97% to 99%, 99% to 99.9%, and >99.9% for possibly, likely, probably and certainly existing effect, respectively.

To assess the sex difference in case of significant probability of direction for both men and women, the region of practical equivalence (ROPE) was computed based on the relative changes as compared to PRE. ROPE was defined as the proportion of the 95% CI of men within the ROPE boundaries (Kruschke, 2018; Makowski *et al.*, 2019a) that corresponded to the range of the estimated slope of women ± 0.1 multiplied by the estimated standard deviation of the entire group. The ROPE represents the probability that the credible effect values are not negligible.

To take into account the potential familiarisation effect of the functional tests performed on the sledge (Morio *et al.*, 2012), the direction probability was not relative to the null value but relative to slope of the control group. The other parameters reported (such as β , CI...) were however relative to the null value. For the ultrasound analysis, because no familiarization effect can be expected, the reproducibility of the measurement was quantified by the standard error of measurement (SEM) between the two sessions of the control group (Hopkins *et al.*, 2009). The change in structural variables for a typical muscle was then only reported if the pd was greater than 95% and greater than the SEM. The control group was used to consider the reproducibility of the US operator.

To quantify the variance predicted by the model, we used the Bayesian version of the R^2 (R^2_{Bayes}). To report the effect size of the comparisons, we computed the Bayesian δt as the estimate of the slope divided by the square root of the sum of all variance components (Nalborczyk *et al.*, 2019). δt and R^2_{Bayes} should be interpreted in the same way as Cohen’s d and the classical R^2 , respectively. Thus, *the effect size magnitude (ES)* was assessed using the following thresholds: <0.2, 0.2 to <0.6, 0.6 to <1.2 and 1.2 to <2.0 for trivial, small, moderate and large effects, respectively (Hopkins *et al.* 2009). For ease of reading, trivial effects have

not been reported for the functional variables. Due to the low R^2_{Bayes} found for the EMG variables which could lead to misinterpretation, ANOVA per permutation was performed on the relative changes from the PRE-session to compare men and women against the control group.

To analyse the relationships between the different variables, including structural and functional changes, a *Spearman rank correlation matrix* was performed by considering the sex effect. In order to detect specific features of the relationships between structural, functional and neural changes, *self-organizing maps (SOMs)* (Kohonen, 1997) were made with the “Kohonen” package of R software (Kruisselbrink, 2022). The data were first centred and reduced, and then the change matrix was reduced to a 3×3 map. Then, each output node of the Kohonen analysis was described by reporting variables that presented higher change than the reproducibility (measured by SEM on the control group). This is particularly important for EMG variables which show some variability from day to day due to electrode placement.

RESULTS

Weather conditions did not vary along the race, reaching a maximal temperature of 18°C with 40 km/h of wind and 84% of humidity. Men ($1:44 \pm 0:09$ h) ran the 20 km race faster than women ($1:58 \pm 0:15$ h, $p < 0.01$) but, once expressed relative to the fastest runner for each sex, no-intergroup difference was found. The pacing strategy was affected by sex for the uphill portion of the race (from 5 to 10 km): women spent more relative time than men ($29.2 \pm 0.5\%$ and $28.6 \pm 0.5\%$ compared to the first 5 km respectively).

Because the random effects of the multilevel models showed no influence of the experimental day, between days 1 and 2 (around the expected inflammatory peak) and between days 3 and 4 (after the inflammatory peak), the functional and structural results will be presented for D1-2 and D3-4.

Structural recovery pattern

DOMS did not differ between dominant and non-dominant lower-limbs, nor between the ascending and descending movements tested. Thus, all subsequent analyses of this parameter were performed on the mean individual values of the lower limbs in both movements (**Figure 2**). Independently of sex, DOMS increased at D1-2, being highest in the quadriceps and lowest in the triceps surae.

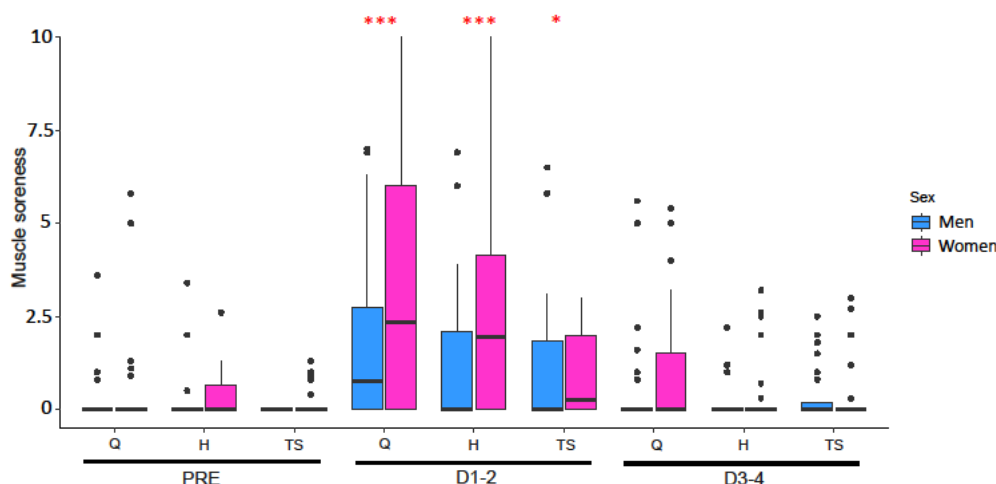


Figure 2. Muscle soreness (median, first and third quartiles) reported by men and women using a visual analogic scale (0-10) for the quadriceps (Q), hamstrings (H), and triceps surae (TS) muscle groups over time. Outliers are

indicated by black spots. Significant time effect compared to the PRE-session values are represented by the red symbol *. The number of symbols indicates the statistical level: one for $P < 0.05$, and three for $p < 0.001$.

The ultrasound analysis (Figure 3) indicated high R^2_{Bayes} values (0.99 ± 0.004), but only trivial effects were found. This was partly due to the high inter-individual variability of the CSA. As detailed in **Table 2**, the experimental group showed increased CSA of TA and GL at D1-2 and of TA, GL and VL at D3-4. Only the SM muscle showed potential sex-specific changes in CSA: both women and men showed an increased CSA of SM at D1-2, but only women showed a trend towards a larger increase at D3-4 (8.1% in ROPE).

Some Spearman rank correlations were found between the CSA changes. At D1-2, positive correlations were found between hamstring muscles: SM with BFl ($p < 0.05$, $\rho = 0.36$) and BF_s ($p < 0.05$, $\rho = 0.35$). Conversely, negative correlations were found between the CSA changes of the hamstrings and quadriceps muscles: SM with RF ($p < 0.01$, $\rho = -0.58$), and BF_s with VM ($p < 0.05$, $\rho = -0.27$). Regarding the triceps surae muscle group, GM was positively correlated with BFl ($p < 0.05$, $\rho = 0.42$), and GL with TA ($p < 0.05$, $\rho = 0.4$). At D3-4, similarly to D1-2, SM was positively correlated with ST ($p < 0.05$, $\rho = 0.41$), but negatively with RF ($p < 0.05$, $\rho = -0.43$) and VL ($p < 0.05$, $\rho = -0.41$). A negative correlation was also found between BF_s and TA ($p < 0.05$, $\rho = -0.43$).

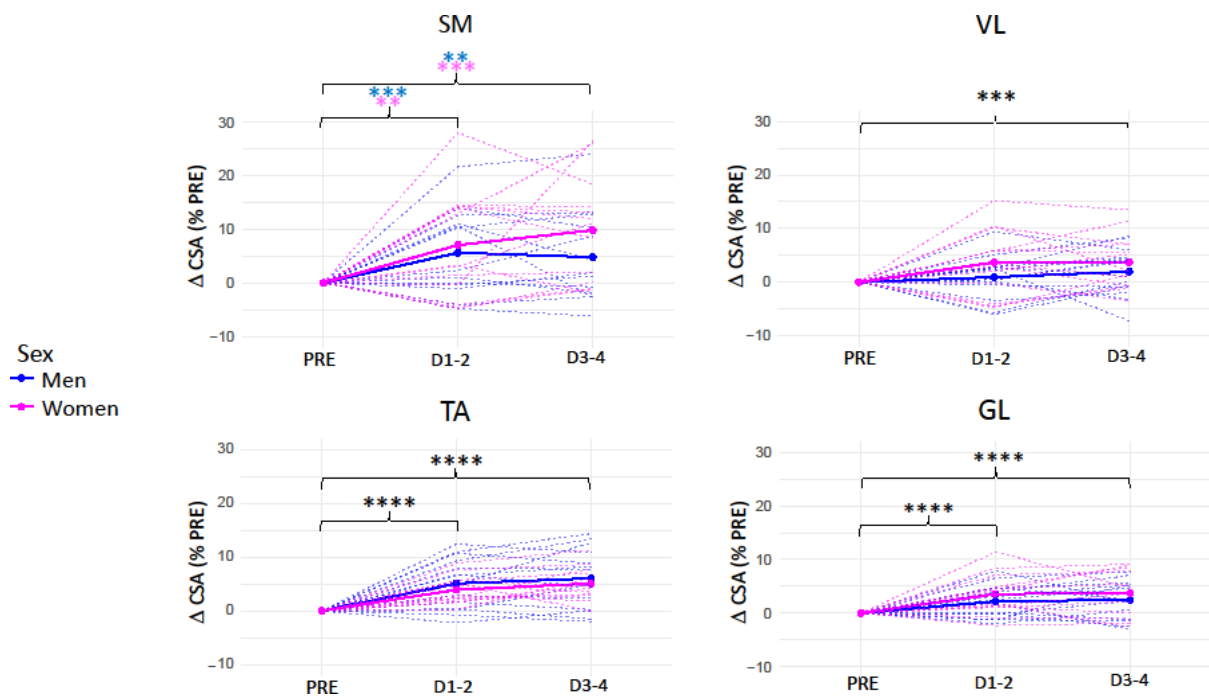


Figure 3. Relative changes in cross-sectional area (CSA) over time (% PRE) in men and women for the *semimembranosus* (SM), *gastrocnemius lateralis* (GL), and *tibialis anterior* (TA) muscles. Time effects relative to PRE are reported according to the probability of direction (pd) as: $97\% < \text{pd} < 99\%$ (**); $99\% < \text{pd} < 99.9\%$ (***) and $\text{pd} > 99.9\%$ (****). In case of sex specific changes, they are indicated for each group (in pink for women and blue for men).

Table 2. Relative changes (compared to the PRE-session) in muscle Cross-sectional area (CSA) changes (estimated slope (β) \pm estimation error and 95% credible intervals (CrI)) for the experimental group (A) and as a function of sex (B). The pd represents the probability of direction compared to the zero value. The magnitude of the effect size is reported according to the following thresholds: <0.2, 0.2 to <0.6, 0.6 to <1.2 and 1.2 to <2.0 for trivial, small, moderate and large effects, respectively (Hopkins et al. 2009) and based on the δt values. The standard error of measurement (SEM) is reported for each muscle and represents the reproducibility based on the control group analysis.

Experimental group (n=27)						Control group (n=11)
	Testing time	pd (%)	Estimated slope β (Δ %)	CrI (Δ %)	Effect size	SEM (%)
GL CSA	D1-2	100	2.6 \pm 0.8	[1.2, 4.2]	trivial	1.4
	D3-4	100	2.9 \pm 0.8	[1.3, 4.5]	trivial	
TA CSA	D1-2	100	4.5 \pm 0.9	[2.8, 6.2]	small	1.4
	D3-4	100	5.5 \pm 0.9	[3.6, 7.4]	small	
VL CSA	D3-4	99.6	2.7 \pm 1.0	[0.9, 4.6]	trivial	2.2
Women runners (n=13)						
SM CSA	D1-2	97.2	6.3 \pm 3.5	[-0.1, 13.7]	trivial	1.8
	D3-4	99.7	10.5 \pm 3.9	[3.3, 18.6]	small	
Men runners (n=14)						
SM CSA	D1-2	99.6	5.4 \pm 2.1	[1.4, 9.9]	trivial	1.8
	D3-4	98.3	4.8 \pm 2.3	[0.4, 9.4]	trivial	

CSA, cross sectional area; SEM, standard error measurement; GL, *gastrocnemius lateralis*; TA, *tibialis anterior*; VL, *vastus lateralis*; SM, *semimembranosus*.

Functional recovery pattern

In the SJ test, relative functional changes were found at both D1-2 and D3-4, but independently of sex only (**Figure 4 and table 3**). For the experimental group, performance (v_{to}), $t_{push-off}$ and h_{po} were certainly decreased by the race at both D1-2 and D3-4. At D1-2, relative changes in v_{to} were positively correlated with those in h_{po} ($p < 0.01$, $\rho = 0.56$) and at D3-4, with those in h_{po} and t_{po} ($p < 0.05$, $\rho = 0.51$ and $p < 0.05$, $\rho = 0.44$, respectively).

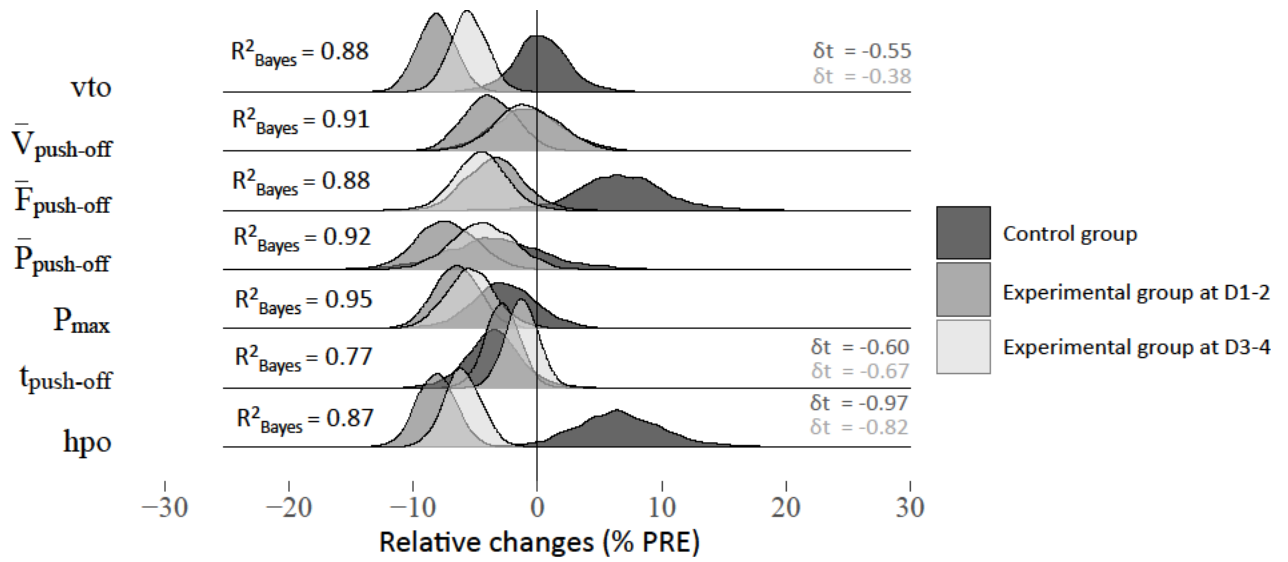


Figure 4. Relative functional changes in the squat jump test over time for the experimental group (D1-2 and D3-4 vs. PRE) and for the control group (D2 vs. D0). R^2_{Bayes} are reported for all variables. δt (representing the effect size) are reported for the changes with a probability of direction superior to 95%. Trivial effects are not reported. vto, velocity at take-off; hpo, push-off distance; $t_{\text{push-off}}$, push-off time; $\bar{V}_{\text{push-off}}$, mean push-off velocity; $\bar{F}_{\text{push-off}}$, mean push-off force; $\bar{P}_{\text{push-off}}$, mean push-off power; P_{max} , maximal power output.

Table 3. Relative functional changes (estimated slope (β) \pm estimation error and 95% credible intervals (CrI)) for the experimental group as a function of the PRE-session. pd represents the probability of direction compared to the slope of the control group. The magnitude of the effect size is reported according to the following thresholds: <0.2, 0.2 to <0.6, 0.6 to <1.2 and 1.2 to <2.0 for trivial, small, moderate and large effects, respectively (Hopkins et al. 2009) and based on the δt values.

	Experimental group (n=27)				Control group (n=11)	
	Testing time	pd (%)	Estimated slope		Effect size	Estimated slope
			β (D %)	CrI (D%)		β (D %)
SQUAT JUMP						
vto	D1-2	100	-8.2 \pm 1.5	[-11.1, -5.2]	small	0.3 \pm 2.3
	D3-4	100	-5.5 \pm 1.5	[-8.5, -2.7]	small	
hpo	D1-2	100	-8.2 \pm 1.6	[-11.4, -5]	moderate	6.6 \pm 3.9
	D3-4	100	-6.0 \pm 1.5	[-9, -3]	moderate	
t_{push-off}	D1-2	100	-3.5 \pm 2.3	[-7.9, 1.2]	moderate	6.7 \pm 3.7
	D3-4	100	-4.6 \pm 2.1	[-8.7, -0.4]	moderate	
DROP JUMP						
h_{brake}	D1-2	100	-3.0 \pm 2.7	[-8.3, 2.5]	small	6.8 \pm 4.7
	D3-4	100	-3.7 \pm 2.6	[-8.8, 1.7]	moderate	
t_{brake}	D1-2	97.5	-0.8 \pm 2.9	[-6.5, 4.9]	small	5.2 \pm 3.8
	D3-4	99.4	-2.0 \pm 2.7	[-7.4, 3.4]	small	
F_{brake}	D1-2	99.8	2.9 \pm 2.5	[-1.9, 7.9]	small	-4.7 \pm 4.0
	D3-4	99.5	2.4 \pm 2.8	[-3, 7.9]	small	
P_{brake}	D1-2	99.4	4.0 \pm 4.0	[-3.6, 1.2]	small	-5.6 \pm 5.9
	D3-4	97.4	3.2 \pm 4.6	[-5.6, 1.3]	small	
Leg_{stiffness}	D1-2	97.7	6.9 \pm 4.6	[-2, 16]	small	-1.7 \pm 5.3
	D1-2	100	-5.4 \pm 2.0	[-9.3, -1.3]	moderate	
t_{push-off}	D3-4	100	-6.0 \pm 1.9	[-9.7, -2.3]	moderate	4.0 \pm 2.3
	D1-2	99.8	-2.4 \pm 1.1	[-4.6, -0.3]	moderate	
index_{i_{push-off}}	D3-4	100	-2.0 \pm 0.8	[-3.6, -0.4]	moderate	1.1 \pm 1.9
	D1-2	99.8	-2.4 \pm 1.1	[-4.6, -0.3]	moderate	
REBOUNDS						
h_{brake}	D1-2	99.1	-5.9 \pm 1.3	[-8.4, -3.3]	small	-2.6 \pm 3.1
t_{brake}	D1-2	98.9	-4.2 \pm 1.5	[-7.2, 1.2]	small	-7.7 \pm 6.4
V_{brake}	D1-2	100	-2.0 \pm 0.7	[-3.4, -0.5]	small	2.8 \pm 2.4
RSI	D1-2	99.9	1.2 \pm 2.4	[-3.4, 6.2]	small	10.2 \pm 7.9
hpo	D1-2	99.5	-6.8 \pm 1.2	[-9.3, -4.5]	small	-3.8 \pm 3.8
t_{push-off}	D1-2	99.5	-5.5 \pm 1.3	[-8.0, -3.0]	small	-9.0 \pm 6.4
V_{push-off}	D1-2	99.3	-1.3 \pm 1.2	[-3.7, 1.1]	small	2.8 \pm 1.8
P_{push-off}	D1-2	96.1	3.2 \pm 2.9	[-2.5, 9.1]	small	8.1 \pm 5.2

vto, velocity at take-off; hpo, distance of push-off; t_{push-off}, push-off time; h_{brake}, braking distance; t_{brake}, braking time; \bar{F}_{brake} , mean braking force; \bar{P}_{brake} , mean braking power; L_{stiff}, lower limb stiffness; index_{i_{push}}, integral of the push-off force/total force; RSI, reactive strength index ; $\bar{V}_{push-off}$, mean push-off velocity; $\bar{P}_{push-off}$, mean push-off power; D1-2, on day 1 or 2; D3-4, on days 3 or 4.

The DJ test analysis revealed functional changes at D1-2 and D3-4 for the experimental group, and sex-specific fatigue effects (**Figure 5**). The decreases in SJ and DJ performances were not correlated with each other.

As detailed in **Table 3**, compared to the control group, the experimental group showed during the braking phase larger decreases in t_{brake} and h_{brake} , and larger increases in \bar{F}_{brake} , \bar{P}_{brake} and L_{stiff} (at D1-2 only for the latter parameter). During the push-off phase, $t_{\text{push-off}}$ certainly decreased at D1-2 and D3-4. Consequently, the $\text{index}_{\text{ipush}}$ decreased at both D1-2 and D3-4.

As detailed in **Table 4**, DJ performance (v_{to}) certainly decreased for men at both D1-2 and D3-4, and probably decreased for women but only at D1-2. Based on the ROPE parameter, the sex difference in v_{to} can be considered significant and non-negligible at both D1-2 (2.1%) and D3-4 (0.9%). h_{po} certainly decreased at D1-2 and D3-4 for both sexes, but to a larger extent in men at D1-2 (0.4% in ROPE). Sex-dependent changes were also found at both D1-2 and D3-4 during the push-off phase, as only men decreased in mean velocity and increased in mean force.

In men, at D1-2 the change in v_{to} was positively correlated with those of h_{po} ($\rho = 0.72$, $p < 0.05$). At D3-4, it was positively correlated with those of h_{po} ($\rho = 0.75$, $p < 0.001$), RSI ($\rho = 0.38$, $p < 0.05$), $\bar{V}_{\text{push-off}}$ ($\rho = 0.76$, $p < 0.05$) and $\bar{P}_{\text{push-off}}$ ($\rho = 0.72$, $p < 0.05$). In women, the change in v_{to} at D1-2 was positively correlated with those of \bar{V}_{brake} ($\rho = 0.55$, $p < 0.05$), $\bar{V}_{\text{push-off}}$ ($\rho = 0.72$, $p < 0.01$), h_{po} ($\rho = 0.72$, $p < 0.01$) and RSI ($\rho = 0.7$, $p < 0.01$).

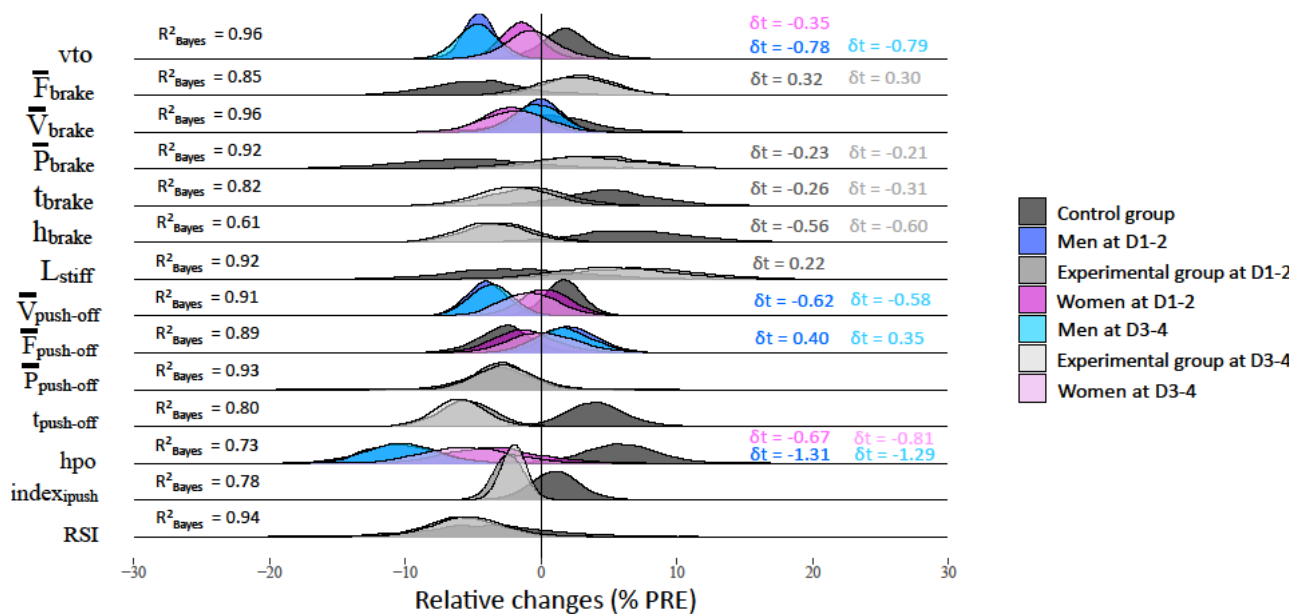


Figure 5. Relative functional changes in the maximal drop jump test over time for the experimental group (D1-2 and D3-4 vs. PRE) and for the control group (D2 vs. D0). R^2_{Bayes} are reported for all variables. δt (representing the effect size) is reported for the changes with a probability of direction superior to 95%. Trivial effects are not reported. v_{to} , velocity at take-off; h_{po} , push-off distance; $\bar{F}_{\text{push-off}}$, mean push-off force; $\bar{V}_{\text{push-off}}$, mean push-off velocity; $\bar{P}_{\text{push-off}}$, mean push-off power; $t_{\text{push-off}}$, push-off time; h_{brake} , braking distance; \bar{F}_{brake} , mean braking force; \bar{V}_{brake} , mean braking velocity; t_{brake} , braking time; \bar{P}_{brake} , mean braking power; L_{stiff} , lower limb stiffness; $\bar{P}_{\text{push-off}}$, mean push-off power; $\text{index}_{\text{ipush}}$, integral of the push-off force/total force; RSI, reactive strength index.

Table 4. Sex specific functional changes (estimated slope (β) \pm estimation error and 95% credible intervals (CrI)) as a function of the PRE-session. pd represents the probability of direction compared to the slope of the control group. The magnitude of the effect size (ES) is reported according to the following thresholds: <0.2, 0.2 to <0.6, 0.6 to <1.2 and 1.2 to <2.0 for trivial, small, moderate and large effects, respectively (Hopkins et al. 2009) and based on the δt values. The region of practical equivalence (ROPE) was calculated on the relative changes as compared to PRE. It represents the probability that the credible effect values are not negligible.

DROPP JUMP	Testing time	Experimental group (n=27)								Ctrl group	
		Women runners (n=13)				Men runners (n=14)					
		pd (%)	Estimated slope		Effect size	pd (%)	Estimated slope		Effect size		ROPE (%)
	β (Δ %)	CrI (Δ %)			β (Δ %)	CrI (Δ %)			β (Δ %)		
vto	D1-2	99.4	-4.6 \pm 1.1	[-6.7, -2.5]	small	100	-6.1 \pm 1.1	[-8.2, -4]	moderate	2.1	1.8 \pm 1.8
	D3-4	< 95				100	-6.2 \pm 1.4	[-9, -3.4]	moderate	0.9	
hpo	D1-2	99.6	-3.5 \pm 3.4	[-10, -3.4]	moderate	100	-10.4 \pm 2.7	[-15.7, -5.1]	large	0.4	5.8 \pm 2.9
	D3-4	100	-5.5 \pm 3.3	[-11.6, 0.9]	moderate	100	-10.2 \pm 2.6	[-15.2, -4.8]	large	10.5	
F _{push-off}	D1-2	< 95				99.4	2.2 \pm 2.0	[-1.5, 6.3]	small		-2.7 \pm 2.1
	D3-4	< 95				97.9	1.7 \pm 2.1	[-2.4, 5.8]	small		
V _{push-off}	D1-2	< 95				100	-4.0 \pm 1.5	[-6.9, -1.2]	small		1.7 \pm 1.5
	D3-4	< 95				99.9	-3.7 \pm 1.6	[-6.8, -0.5]	small		

vto, velocity at take-off; hpo, push-off distance; $\bar{F}_{push-off}$, mean push-off force; $\bar{V}_{push-off}$, mean push-off velocity.

The submaximal rebound test showed no significant change in vto, meaning that the pre-set rebound height could be reached despite of fatigue. The other parameters showed only small changes at D1-2 and no sex-specific fatigue effects (**Figure 6**). As detailed in **Table 3**, compared to the control group, the experimental group showed a larger decrease in h_{brake} and \bar{V}_{brake} and a smaller decrease in t_{brake}. RSI was found as certainly increased at D1-2, but this was due to the decrease observed for the control group while the experimental group did not vary compared to PRE. During the push-off phase, the experimental group showed larger decreases in hpo as well as a smaller decrease in t_{push-off} and a smaller increase in $\bar{P}_{push-off}$ than the control group. Both sexes presented a larger decrease in $\bar{V}_{push-off}$ at D1-2 than the control group, and only for men at D3-4.

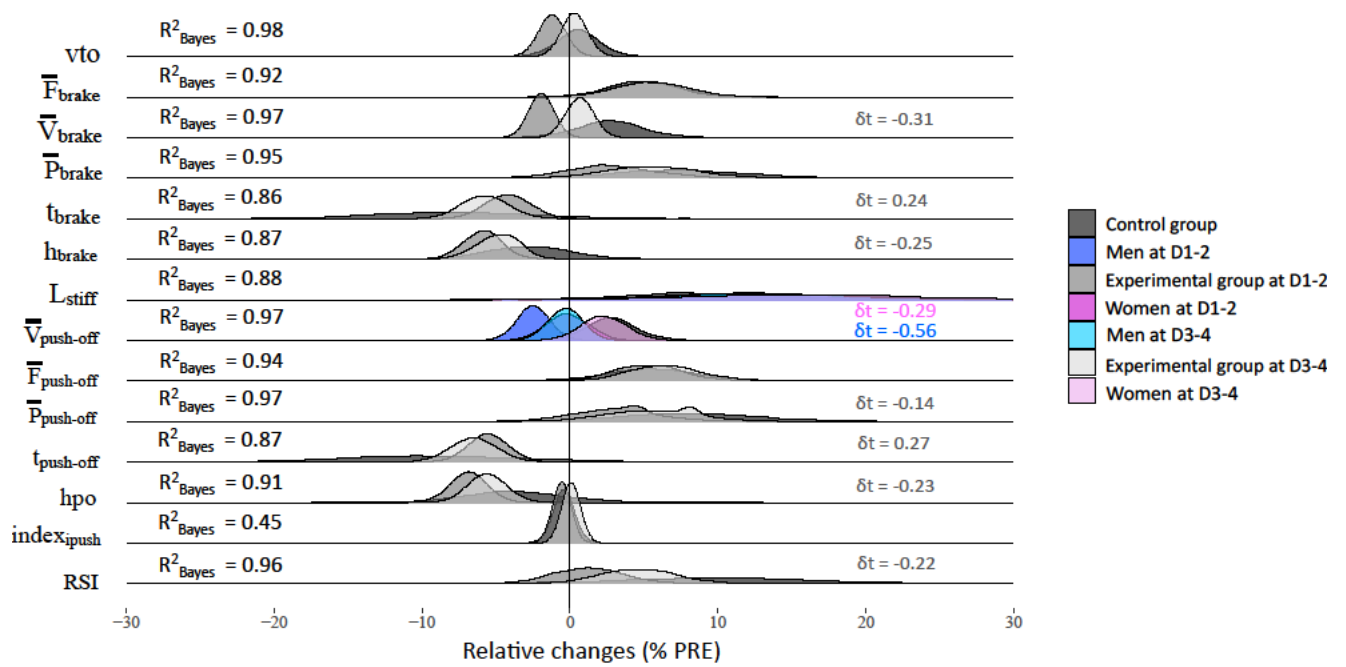


Figure 6. Relative functional changes in the submaximal rebound test over time for the entire experimental group (D1-2 and D3-4 vs. PRE) and for the control group (D2 vs. D0). δt (representing the effect size) is reported for the changes with a probability of direction superior to 95%. Trivial effects are not reported. R^2_{Bayes} are reported for all variables. vto, velocity at take-off; hpo, push-off distance; $\bar{F}_{\text{push-off}}$, mean push-off force; $\bar{V}_{\text{push-off}}$, mean push-off velocity; $\bar{P}_{\text{push-off}}$, mean push-off power; $t_{\text{push-off}}$, push-off time; h_{brake} , braking distance; \bar{F}_{brake} , mean braking force; \bar{V}_{brake} , mean braking velocity; t_{brake} , braking time; \bar{P}_{brake} , mean braking power; L_{stiff} , lower limb stiffness; $\bar{P}_{\text{push-off}}$, mean push-off power; index_{ipush}, integral of the push-off force/total force; RSI, reactive strength index.

The analysis of the associated neuromuscular changes, using permutation ANOVA, revealed no group mean changes in muscle activities in the SJ and rebound tests but a high inter-individual variability was observed. Similarly, there was no changes in DJ, with the exception of GM activity, which increased in men during the braking phase at D3-4 ($p < 0.05$, $46.7 \pm 81.9\%$) compared to the control group.

Relationships between functional, structural and muscle activity changes

The analysis using the matrix of Spearman rank correlations revealed significant correlations between functional and structural changes. The Kohonen's map analysis revealed relationships between the structuro-functional changes and the associated neural adjustments, leading to subgroups of participants (nodes) with similarities (cluster plots) and dissimilarities (distance). Most clusters included both men and women. To illustrate the richness of the neural adjustments revealed by the Kohonen's map analysis, two subgroups (nodes) showing opposite trends of changes will be shown for each jump test.

At D1-2, sex specific correlations were only found in the DJ test (graphs framed in green in **Figure 7**): In women, changes in GM and GL CSAs were positively correlated with those of \bar{F}_{brake} . In men, the changes in GM CSA were positively and negatively correlated with those of t_{brake} and L_{stiff} , respectively.

Independently of sex, significant correlations were found between some structural and functional changes in the SJ test (graphs framed in blue in **Figure 7**), but only one was found in the DJ test. The change in VM CSA was negatively correlated with changes in Pmax in SJ

and $\bar{F}_{\text{push-off}}$ in DJ. In contrast, the changes in CSA of the GL and ST muscles were positively correlated with the change in SJ performance (vto). The change in BF's CSA was also positively correlated with those of $\bar{V}_{\text{push-off}}$, $\bar{F}_{\text{push-off}}$ and $\bar{P}_{\text{push-off}}$, and negatively with that of $t_{\text{push-off}}$.

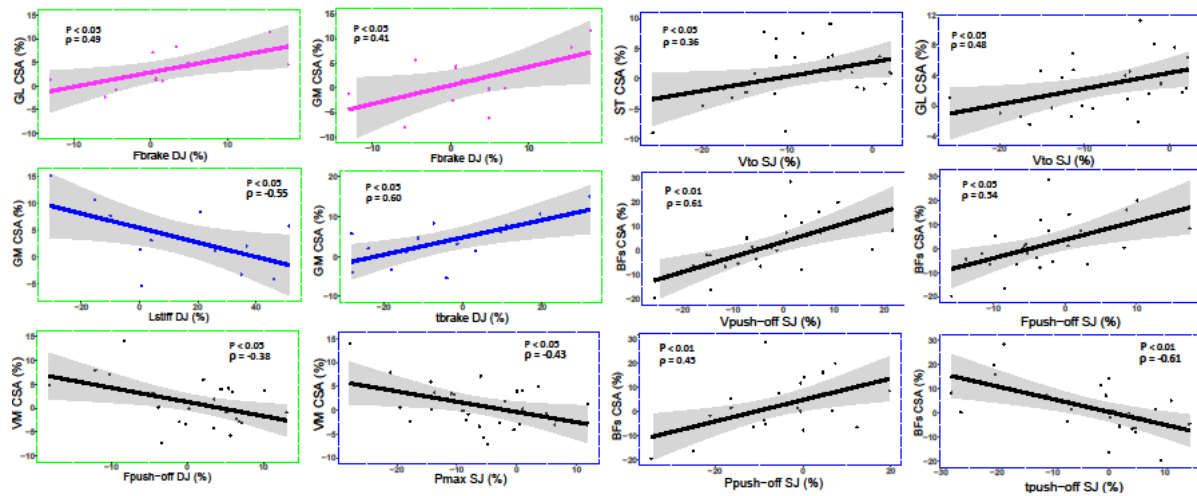


Figure 7. Significant correlations between relative changes at D1-2 in structural (CSA) and functional variables in squat jump (SJ, blue edges) and drop jump (DJ, green edges) tests. Sex specific correlations are represented in pink and blue for women and men, respectively.

In the SJ test, based on the Kohonen's analysis (**Figure 8A**), Node 7 included 4 women and 2 men who showed increased CSA of hamstrings and gastrocnemii muscles, but an overall increase in lower limb muscle activities allowing the performance (vto) to be preserved. In contrast, node 8 included 2 women and 2 men who showed increased hamstring CSA, but large reductions in the hamstrings and triceps surae activity as well as within the quadriceps resulting in a decreased performance.

In the DJ test, the neural adjustments were found to be muscle and SSC phase dependent. As illustrated in **Figure 8B**, Node 8 (2 women and 4 men) and Node 3 (2 women and 1 man) showed similar decreases in performance (vto), but different CSA and EMG changes. Node 8 showed increased CSA of hamstrings, gastrocnemii and TA muscles, but an increase in EMG activities of some inflamed muscle and of VL during all DJ phases. In contrast, Node 3 showed increases in VM, hamstrings and TA CSA, but an overall decrease in lower limb muscle activities except for GM.

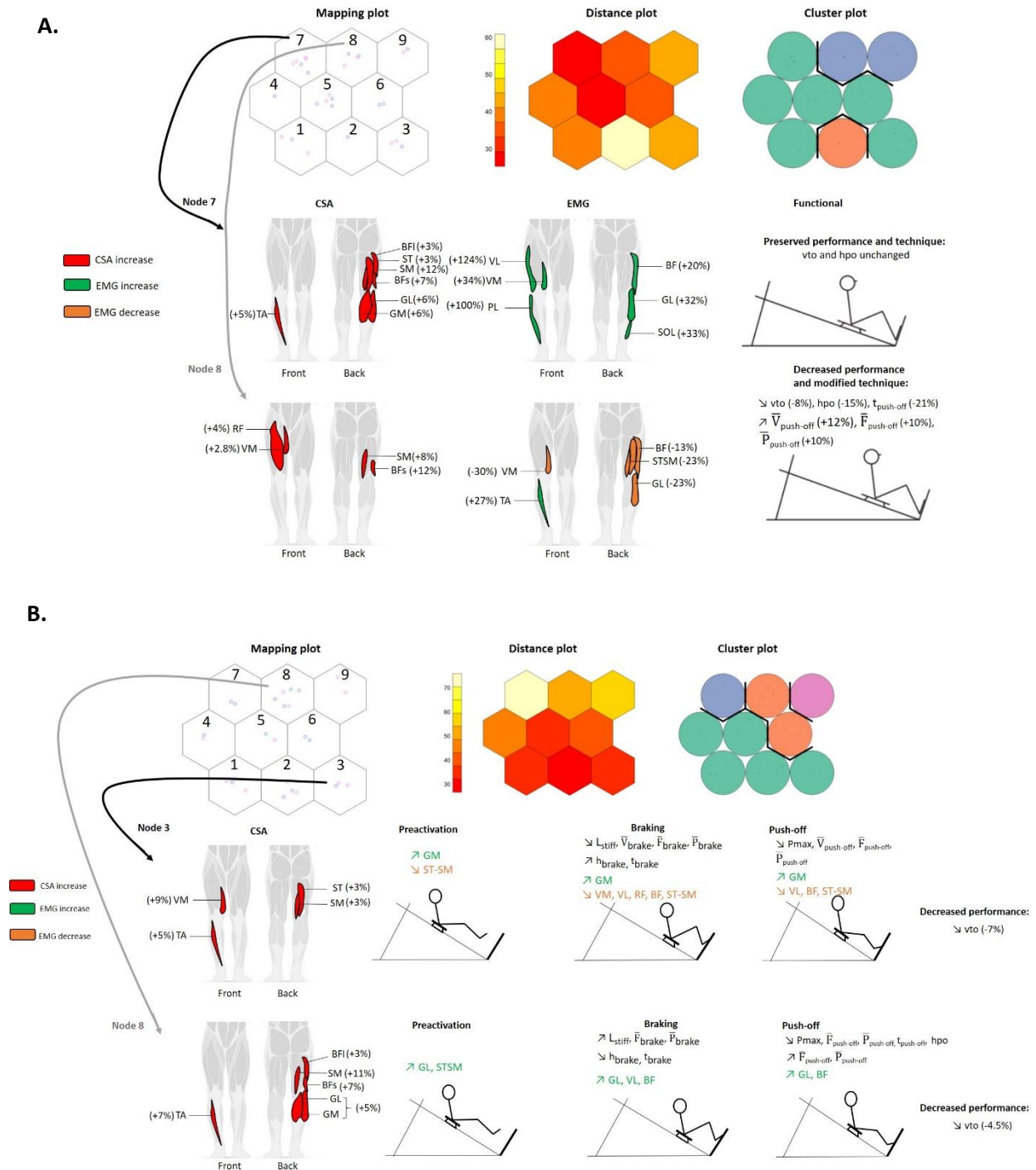


Figure 8. Schematic Kohonen's map analysis for the relative structural, neural and functional changes at D1-2 in the squat-jump (A) and drop jump (B) tests. The mapping plot shows, for each of the 9 nodes, the number and sex of the participants (women in pink, men in blue). The distance plot indicates the distance (dissimilarity) between nodes and the cluster plot the subgroups with similarities. For each jump test, two nodes with opposite trends are detailed and schematically represented by graphs showing (from left to right): The muscles with an increased CSA (in red), the associated muscle activity changes (in green for an increase; in orange for a decrease), and the functional and performance changes (in black above the graphs of the sledge).

At D3-4 (Figure 9), sex specific correlations were observed at D3-4. In SJ (graphs framed in blue), women showed negative correlations between the changes of ST CSA and $\bar{P}_{push-off}$, and between the those of GL CSA and $\bar{F}_{push-off}$. In the DJ test (graphs framed in green), women presented a negative correlation between the changes in VM CSA and those of \bar{V}_{brake} .

Men showed a negative correlation between the changes of TA CSA and in v_{to} , but a positive correlation between the changes of BF's CSA and $\bar{V}_{push-off}$.

Independently of sex, in the SJ test, the change in GL CSA was still positively correlated with the change in performance (v_{to}). Other relationships differed by muscle: Changes in $t_{push-off}$ were negatively with those in SM CSA, but positively correlated with those in GL CSA. The changes in $\bar{V}_{push-off}$ were negatively with those in GL CSA, but positively correlated with those in BF's CSA. Only the change SM CSA was positively correlated with the change in $\bar{F}_{push-off}$. In the DJ test (graphs framed in green), the changes in RSI, $\bar{P}_{push-off}$, and $\bar{V}_{push-off}$ were negatively correlated with those in VM CSA.

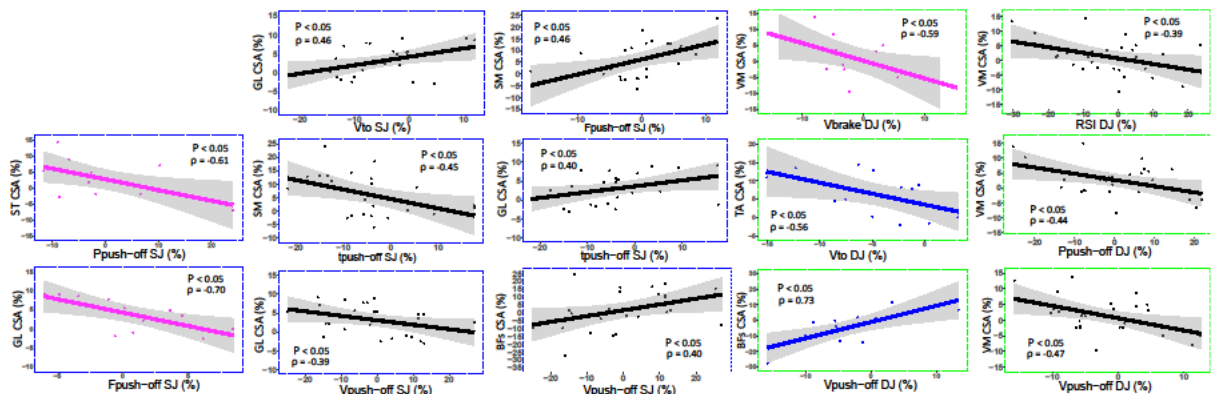


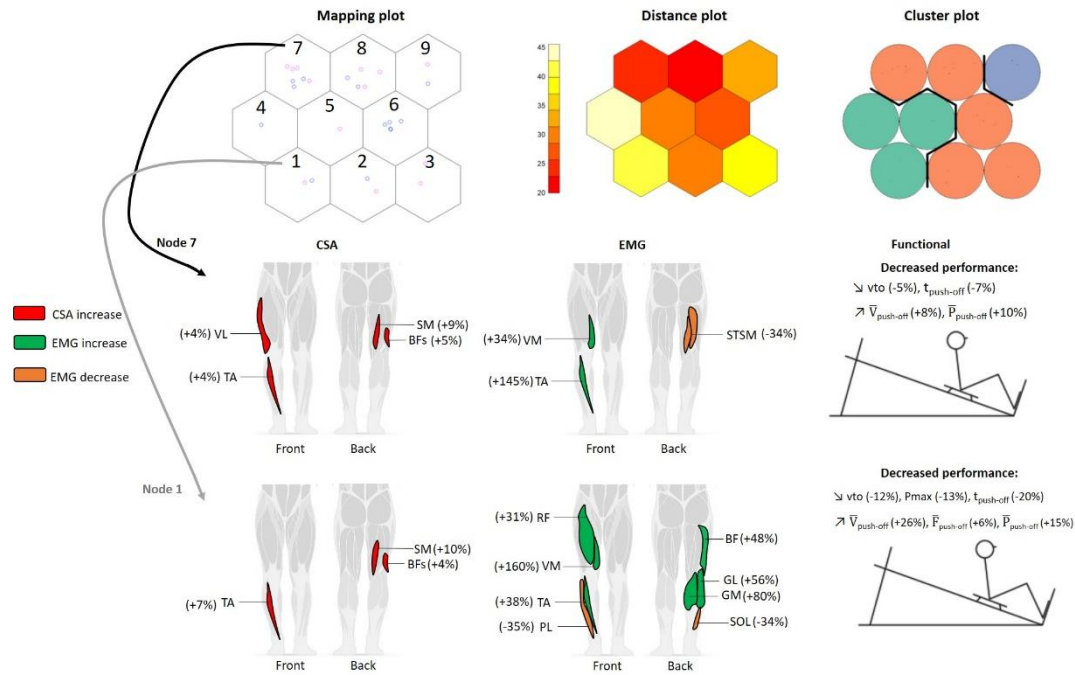
Figure 9. Significant correlations between relative changes at D1-2 in structural (CSA) and functional variables in squat jump (SJ, blue edges) and drop jump (DJ, green edges) tests. Sex specific correlations are represented in pink and blue for women and men, respectively.

The results of the Kohonen's map analysis, showing the dissimilarities (distance) and similarities (cluster plots) between nodes of participants, are presented in **Figure 10**. Please, note that these clusters do not include the same participants than the clusters at D1-2.

For the SJ test, **Figure 10A** shows two subgroups (nodes 7 and 1) with similar structural increases in hamstrings and TA CSA, but different patterns of neural and functional changes. Nodes 7 (4 women and 3 men) showed an overall decrease in hamstring activities (STSM), but an increase in VM and TA muscles. $\bar{F}_{push-off}$ and $\bar{V}_{push-off}$ increased while v_{to} and $t_{push-off}$ were slightly reduced leading to a limited decrease in performance. Node 1 (1 woman and 1 man) showed a larger decrease in performance despite increased EMG activities in many but not all muscles.

In the drop-jump test, the neural adjustments were found to be muscle and SSC phase dependent (**Figure 10B**). Node 2 (2 men and 1 woman) showed increases in CSA of the SM, GM and TA muscles, but a limited decrease in performance. Among others, the observed increases in the gastrocnemii and VL activities during the preactivation and braking phases resulted in an increased L_{stiff} and decreased h_{brake} and t_{brake} . During the push-off phase, $\bar{P}_{push-off}$, $\bar{V}_{push-off}$ decreased despite the increased triceps surae activity, so that h_{po} and $t_{push-off}$ decreased also. Conversely, node 9 (2 men and 2 women) showed an increase in performance despite slight CSA increases in several muscles. The EMG analysis revealed an overall increase in preactivation. The braking phase showed varied EMG changes including an increased activity of the inflamed RF muscle. RF activity also increased also in push-off phase with the PL muscle.

A.



B.

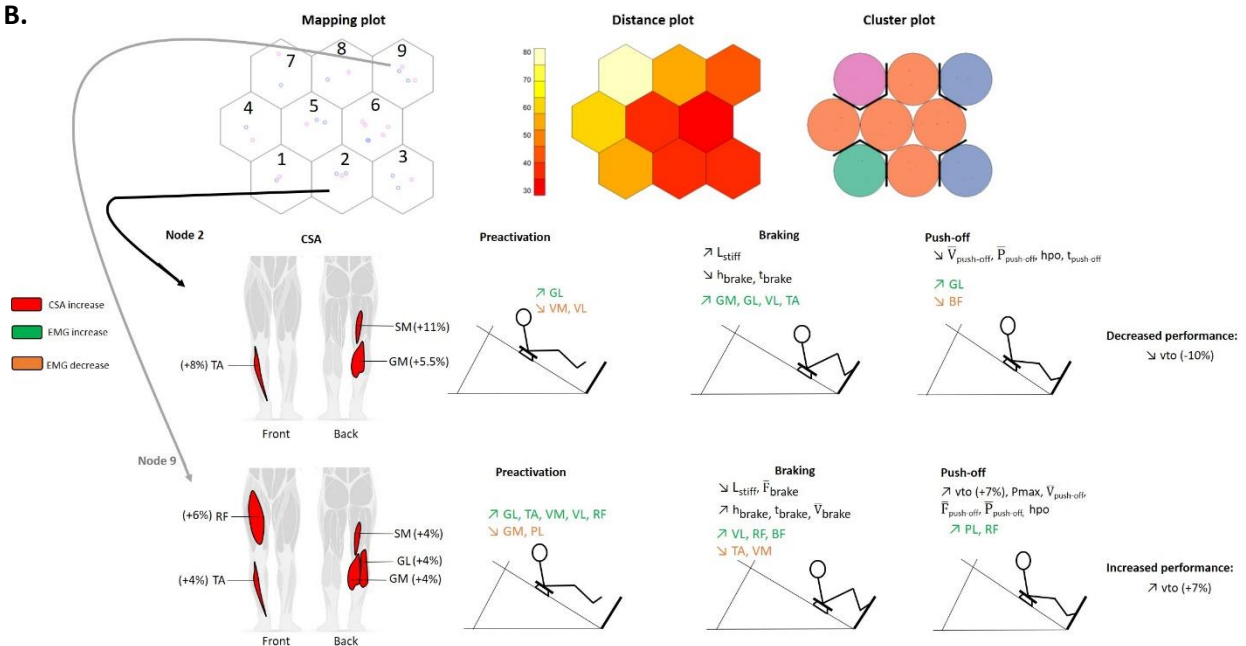


Figure 10. Schematic Kohonen's map analysis for the relative structural, neural and functional changes at D3-4 in the squat-jump (A) and drop jump (B) tests. The mapping plot shows, for each of the 9 nodes, the number and sex of the participants (women in pink, men in blue). The distance plot indicates the distance (dissimilarity) between nodes and the cluster plot the subgroups with similarities. For each jump test, two nodes with opposite trends are detailed and schematically represented by graphs showing (from left to right): The muscles with an increased CSA (in red), the associated muscle activity changes (in green for an increase; in orange for a decrease), and the functional and performance changes (in black above the graphs of the sledge).

DISCUSSION

The present study was designed to explore the relationships between muscle inflammation and functional decrements after a 20 km graded endurance run, while focusing on sex specificities. Based on the expected protective effects of oestrogen (Hunter, 2016), we first hypothesised that muscle inflammation would be lower in women, with the exception of

the hamstring muscle group, which is known to be relatively weaker in women. Greater inflammation of the hamstring muscles was indeed found in women, but no other sex-dependent structural differences were found. Our second hypothesis of smaller functional deficits in women, particularly in DJ, was confirmed. Confirming partly our third hypothesis, the relationships between functional and structural changes presented some sex specificities. Importantly, Kohonen's analysis highlighted the combined influence of the neural adjustments, but did not demonstrate any sex-specificities.

Running race performance

Male and female runners differed in their absolute running time, but no-intergroup difference was found once expressed relative to the fastest runner for each sex. The sex difference in performance was consistent with the 10-12% difference previously reported for running events ranging from sprint to marathon (Coast *et al.*, 2004; Cheuvront *et al.*, 2005; Lepers & Cattagni, 2012). In addition, the pacing strategy revealed a slight influence of sex: women spent significantly more relative time in the up-hill phase (5-10 km) of the race but appeared to spend less time in the final downhill phase (15-20 km) although no significant change was found. This suggests a safety strategy in women to better finish the race, which has already been reported in marathon events (Deaner *et al.*, 2015). As a reminder, for the recovery analyses, the experimental participants were randomly tested either on D1 and D3 or on D2 and D4 after the race.

Structural recovery

Challenging the hypothesis of a protective oestrogen effect in women (Hubal & Clarkson, 2009; Hunter, 2016), structural analysis did not reveal a lesser overall amount of structural changes for them. However, supporting our expectation of a greater increase in hamstrings CSA in women compared to men, women showed a trend for a larger increase in SM CSA than men (10.5 vs. 4.8%) at D3-4. This agrees with their reported lower peak torque and velocity hamstrings/quadriceps ratio (Hewett *et al.*, 2008; Martín-San Agustín *et al.*, 2019). Women are also reported to have a wider patellar tendon-tibial shaft at all angles of knee flexion (Nunley *et al.* 2003), which should lead to an increase in the shear force applied to the hamstring muscle group. Although the increase in SM CSA was trivial due to the high inter-individual variability in CSA, the present increase of 10.5% in women at D3-4 was high compared to those reported in the literature. Furthermore, using the ultrasound technique, Ishikawa *et al.* (2006) reported an increase of only 7% at day 2 in the soleus muscle after an exhaustive rebound exercise. On the other hand, based on the architectural characteristics of the hamstring muscles (Wickiewicz *et al.*, 1983), it is surprising that only the SM presented changes in CSA. Based on the protective effect of the architectural gear ratio (Azizi & Roberts, 2014), the ST muscle was expected to show an increase in CSA due to its fusiform shape and smaller cross-sectional area than the BF and SM muscles. Unfortunately, the literature lacks data on the behaviour of individual hamstring muscles during endurance running. Supporting the occurrence of muscle damage/inflammation in the entire hamstring muscle group, some MRI studies have reported in male runners an increase of the T₂ marker and changes in DTI metrics in all hamstring muscles after a marathon race (Froeling *et al.*, 2015; Higashihara *et al.*, 2020). At the present stage, it can only be said that the current ultrasound analysis was limited to one CSA per muscle, and was thus potentially less sensitive than MRI analyses to reflect the entire muscle changes.

Regarding the amplitude and time disappearance of DOMS, no sex difference was found either. An increase was found for all muscle groups at D1-2 (being highest in the quadriceps) before disappearing at D3-4 when structural and functional recoveries were not yet complete. The lack of sex effect contrasted with the observed sex-influence on the SM structural recovery. It differed also from the DOMS reported by women only for the hamstring muscle group in our previous study (Macchi *et al.*, 2021), and from the lower pain threshold reported for women in the literature (Fillingim *et al.*, 2009; Racine *et al.*, 2012). In agreement with other studies (Newham *et al.*, 1983; Oosthuyse et Bosch, 2017), these overall observations emphasize the limitations of using DOMS to reflect the structural recovery pattern.

The CSA quantification by ultrasonography revealed, independently of sex, limited (trivial) group mean increases in the shank muscles (GL and TA) up to D3-4 and a delayed one in the VL muscle (at D3-4).

The increases in GL CSA up to D3-4 were not associated with changes in GM CSA. It should be noted that similar CSA increases were found for GM and GL but, as the effect was lower than the reproducibility ($SEM > \beta$), they have not been reported. Regarding their anatomical characteristics, the GM muscle is known to have greater CSA and pennation angle ($+10^\circ$) than the GL muscle (Wickiewicz *et al.*, 1983; Fouré *et al.*, 2018). A greater pennation angle is expected to result in a greater architectural gear ratio (i.e. high rotation of the fascicles) (Azizi *et al.*, 2008), thereby limiting muscle fibre stretch and damage occurrence (Azizi & Roberts, 2014). In running, the information is scarce regarding the behaviour of these two muscles, but a sudden stretch of the GM fascicles has been reported at the beginning of the braking phase before their shortening throughout the entire contact (Ishikawa and Komi, 2008). Interestingly, Hamner *et al.* (2010) showed that the GL activity occurred later during the braking phase than the GM activity, which could suggest differences in their respective resistance to stretch. Unfortunately, data are missing for both gastrocnemii in downhill running.

Regarding the increase in TA CSA, the muscle-tendon unit of TA is reported to be stretched and to absorb mechanical energy across the ankle joint when the foot contacts the ground (Usherwood *et al.*, 2012). Disparities in fascicle length changes may occur between the deep and superficial regions of the TA (Maharaj *et al.*, 2019). For the present graded 20 km run, it is of interest that larger DOMS has been reported for TA after downhill than flat running (Eston *et al.*, 2000). The race being performed on road terrain, vibrations are also expected to occur and to be potentially higher in small muscles like the TA (Wakeling & Nigg, 2001). However, information is still scarce on the exact source of DOMS sensation in this muscle after running.

At D3-4, VL CSA increased. This result agrees with the rapid stretching of the knee extensor fascicles reported in SSC exercises (Finni *et al.*, 2001; Guilhem *et al.*, 2011; Peñailillo *et al.*, 2015) that could be favoured by the high patellar tendon stiffness (Kubo *et al.*, 2015). Nevertheless, the lack of sex effect is surprising since the patellar tendon is known to be more compliant in women than men (Hicks *et al.*, 2013). Information is also lacking on the fascicular behaviour of the VM muscle. At this point, the delayed increase in VL CSA compared with the other lower limb muscles is revealing a muscle-dependent inflammatory process.

Of particular interest is that positive correlations were found between CSA changes among agonist muscles (e.g. within the hamstring muscle group) and negative correlations between agonist and antagonist muscles (e.g. RF and BF). The correlation found at D1-2 between the bi-articular BFL and GM muscles is not surprising because both muscles resist knee flexion during the contact time. The positive correlation found between the GL and TA at D1-

2 is more surprising because their action is opposite, but both of them may be submitted to strain loads and/or vibrations leading to potential muscle damage. CSA quantification by ultrasonography thus revealed limited (trivial) group mean increases in the shank muscles (GL and TA) up to D3-4 and a delayed one in the VL muscle (at D3-4).

Aside of the likely missed changes by the analysis of a single CSA measurement per muscle (Kristiansen *et al.*, 2014), our results emphasize the need to further investigate the structural recovery of lower limb muscles after running.

Functional recovery

Our second hypothesis, suggesting that women would show less functional deficits than men, especially in the maximal drop jump test, was partly confirmed. Even though the entire group showed decreases in SJ performance up to D3-4, only men showed decreases up to D3-4 in the DJ performance.

Although the effect size was small, the observed decrease for both men and women in the pure concentric SJ performance was not expected. Indeed, no significant decrease or even improvement in performance is usually reported in jump tests with no ground impact (Nicol *et al.*, 1991; Vuorimaa *et al.*, 2006; Macchi *et al.*, 2021). This discrepancy is probably due to the current jump test conditions on the sledge: the additional mass of the sled seat (15 kg) and the limited inter-joint compensations due to the pre-set starting position, a fixed hip angle on the sled seat and a rail-guided push. Independently of sex, the current decrease in performance was mainly related to a moderate decrease in the push-off distance (hpo). This is likely to result from a reduced plantar flexion at the end of the push-off phase. Despite of the lack of group mean changes in the EMG activity of the shank muscles, the Kohonen's analysis revealed for some Nodes (e.g. Node 8 at D1-2) decreases in the EMG activity of the triceps surae and in hpo during the push-off phase.

The current earlier recovery of women in the DJ performance on the sledge agrees with our earlier running study (Macchi *et al.*, 2021), in which women showed, in a conventional vertical DJ test, earlier recovery of maximal power during the push-off phase and less biomechanical perturbations than men. Both DJ tests have been performed with the instruction to have a short contact time and to avoid touching the force plate with the heels. This so-called forefoot technique is known as leading to a major contribution of the gastrocnemii muscles (Cappa & Behm, 2013). The observed sex difference in DJ but not in SJ may indicate an earlier functional recovery of the triceps surae muscle group in SSC type muscle action in women compared to men. Furthermore, based on the larger fatigue of the knee extensors found in men on the same endurance run (Macchi *et al.*, 2021), the sex-difference in DJ may also be due to limited inter-muscular compensations in men.

Independently of sex, the DJ was characterized by reductions in the braking time and distance, and by increases in mean braking power and lower limb stiffness up to D3-4. The decrease in the push-off distance is in line with the one observed in SJ. These results differed from the increased braking and push-off times previously reported in maximal DJ after exhaustive SSC exercises (Nicol *et al.*, 2006; Nicol & Komi, 2010). Regarding the associated EMG changes, the current lack of significant decrease differed also from those reported in SOL and VM activities during the preactivation and push-off phase 2 days after a marathon run (Avela & Komi, 1998). These discrepancies are probably due to the current use of a lower than optimal dropping height. Indeed, to limit the bias of the additional damaging effects of the DJ test, the dropping height was individually set at 80% of the net rebound height in SJ rather than

determined after testing different dropping heights. The observed changes in DJ are thus close to the increase stiffness of the lower limbs previously reported in a submaximal rebound task on the sledge in case of moderate fatigue (Regueme *et al.*, 2005). The current submaximal rebound test also showed during the push-off phase a decreased mean velocity but an increased mean power. The latter increase is likely to reflect an attempt of compensation during the final push-off phase.

The current sex- and test-dependent biomechanical changes during the delayed recovery phase support the need to use a battery of multi-joint tests to investigate the actual functional defects. Their complexity emphasises also the need to examine them in the light of the associated muscle inflammation and neural changes.

Relationships between functional, structural and neural changes

Partially confirming our third hypothesis, although relationships were found between structural and functional changes, including sex specific ones, some of these differed from our expectations of functional negative effects of muscle inflammation. In the literature, the relationships between functional and structural changes have only been previously analysed in maximal but mono-articular isometric test condition. Fouré *et al.* (2022) found no relationship between shear wave velocity and maximal torque of plantar flexor and knee extensor muscles. Conversely, Maeo *et al.* (2017) found a negative correlation between the changes in the inflammatory (T2) marker in the vastus lateralis and intermedius muscles and those in knee extension torque, but only 15-17% of the functional decrements were explained by these relationships. Interestingly, however, analysis of all interactions (Kohonen map) revealed explanatory neural changes and highlighted the complexity of the interactions with the structuro-functional changes. Regarding the sex-specific relationships, at D1-2 opposite behaviours were observed during the braking phase in DJ. Indeed, women with increased gastrocnemius CSA showed an increase in the braking force whereas men became more compliant. It is suggested that women adopted a compensatory strategy through an increased activation of the lower limb extensor muscles to resist the stretch while men did not. However, as the Kohonen analysis did not reveal sex-specific changes in the neural adjustments, a larger contractile failure may also have occurred in men. In this line, their remaining changes in DJ performance at D3-4 were negatively related to those in TA CSA. On the sledge, as the contact phase in the DJ is performed on the forefoot, the inflammation of this muscle is expected to affect the stabilization of the ankle joint and thus the SSC efficacy. Emphasizing the complexity of the interactions in this multijoint task, the changes in BF's CSA were then positively related to those in push-off velocity.

Independently of sex, the SJ analysis revealed unexpected structuro-functional relationships. At D1-2, increases in ST and GL CSA were associated with smaller decreases in performance, and the increase in BF's CSA with those in mean force, velocity and power and with the decrease in push-off time. These observations question the relevance of inferring structural recovery using the squat jump test. Highlighting the potential role of the neural compensations, the cluster analysis revealed large but varied changes in lower limb muscle activities that provided useful explanation for unexpected relationships. For example, male and female runners in node 7 (Figure 8A) maintained their performance by activating more the likely inflamed hamstrings and gastrocnemii muscles as well as other muscles such as the quadriceps muscle group. In contrast, male and female runners in node 8, who showed a reduced activity of the likely inflamed hamstrings and non-inflamed gastrocnemii muscles decreased in

performance. The performance reduction is expected to result from the reduced gastrocnemii activity during the final push-off. At D3-4, the nodes shown in Figure 10A revealed two groups with hamstring and TA inflammation, but different neural adjustments: in Node 7, the decrease in the likely inflamed hamstring muscles resulted in a slight decrease in performance despite the associated increases in TA and VM activities. Conversely, node 1 showed an increase activity of the hamstrings and the triceps surae muscle groups as well as large increases for the quadriceps. Despite this compensation and the associated increases in mean velocity, force and power, a large decrease in performance was observed, probably due to a reduced push-off time. These results highlight the importance of considering all functional characteristics rather than the performance only, and the underlying neural adjustments.

The DJ test, likely to be more sensitive to muscle damage due to its associated ground impact and subsequent braking phase, revealed more intuitive correlations. For the entire experimental group, an increase in VM CSA was associated with a reduced mean push-off force at both D1-2 and D3-4, and with reduced mean push-off velocity, maximal power output and reactive strength index at D3-4. These changes are likely to reveal a reduced stretch-shortening cycle (SSC) efficacy. Kohonen's analysis revealed the diversity of adjustments that can be used in this particular phase. For instance, at D1-2 (Figure 8B), the male and female runners in Node 3 showed increases in VM and TA CSA and the classical signs of a deteriorated SSC function with fatigue (Nicol & Komi, 2010): A reduced lower-limb stiffness during the braking phase followed by a lower efficacy of the push-off phase. This was associated with an overall decrease in EMG activity except in one shank muscle (GM). Conversely, node 8 runners, with increased CSA of both hamstring and triceps surae muscle groups, showed some increase in lower limb muscle activity (including the inflamed muscles) during all DJ phases especially in braking phase, which resulted in an increased stiffness. However, probably due to a reduction in push-off time and distance, the performance was reduced. The present Kohonen analysis highlights the richness of the neural adjustments that can be adopted in dynamic multi-joint and muscle tests by supporting, but not demonstrating, the expected influence of muscle afferents (especially IIIs and IVs) on neural control (Gandevia, 2001).

Limitations

Some limitations need to be addressed. First, by choosing an ecological race condition, the maximal metabolic involvement may not have been reached by each of the runners. However, the sex-difference in the running performance and the subsequent delayed functional decreases agree with those of the literature. Regarding the testing tasks, the mass of the sled was relatively heavier (+ 5.5%) for the women than for the men, which potentially made the task more demanding for the former ones, leading to an unexpected decrease in SJ up to D3-4. In contrast, in the DJ test, setting the dropping height at 80% of the net SJ rebound height may have favoured women, as some of them might have been better in stretch-shortening cycle than in pure concentric jump. Regarding the structural analyses, considering the potential limits of CSA analyses by ultrasonography to evaluate focal ultrastructural muscle damage, it would be worth using MRI metrics in future studies. Finally, the comparison of EMG values between days has some bias but because it is complicated to place the electrodes in exactly the same place on the skin. However, there is currently no gold standard method to normalise the EMG signal to measure fatigue.

CONCLUSION

To the best of our knowledge, this is the first study to evaluate in parallel structural and functional recoveries and muscle activity changes after an endurance run. Additional specificities of this study are the comparison between sexes while including a control group. The ultrasonographic assessment used to quantify indirectly the structural recovery revealed likely although limited inflammation of GL and TA muscles up to D3-4, and VL at D3-4, without sex distinction. Confirming our expectations, women showed greater signs of inflammation in the hamstring muscle group, although only in the SM muscle. However, challenging the effect of oestrogen on muscle inflammation in humans, no other structural sex differences were found. With regard to functional recovery, it was both sex- and test-dependent, lasting longer in men in the drop jump test. Some relationships between the structural and functional changes appeared as sex-specific. Independently of sex, the SJ analysis revealed unexpected structuro-functional relationships challenging its use in monitoring recovery. Analysis of all interactions (Kohonen map) revealed explanatory neural changes and highlighted the richness of the interactions with the structuro-functional changes. These interactions did not appear to be sex dependent. This algorithm is seen as a way to enrich our understanding of the actual structural and neural changes underlying the functional recovery pattern. Once combined, these results highlight the large variety of the interactions between the structuro-functional and neural changes along the recovery phase.

References

- Ahtiainen JP, Hoffren M, Hulmi JJ, Pietikäinen M, Mero AA, Avela J & Häkkinen K (2010). Panoramic ultrasonography is a valid method to measure changes in skeletal muscle cross-sectional area. *Eur J Appl Physiol* **108**, 273–279.
- Akaike H (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control* **19**, 716–723.
- Anthony D, Rüst CA, Cribari M, Rosemann T, Lepers R & Knechtle B (2014). Differences in participation and performance trends in age group half and full marathoners. *Chin J Physiol* **57**, 209–219.
- Avela J & Komi PV (1998). Interaction between muscle stiffness and stretch reflex sensitivity after long-term stretch-shortening cycle exercise. *Muscle & Nerve* **21**, 1224–1227.
- Azizi E, Brainerd EL & Roberts TJ (2008). Variable gearing in pennate muscles. *Proc Natl Acad Sci U S A* **105**, 1745–1750.
- Azizi E & Roberts TJ (2014). Geared up to stretch: pennate muscle behavior during active lengthening. *J Exp Biol* **217**, 376–381.
- Balshaw TG, Maden-Wilkinson TM, Massey GJ & Folland JP (2021). The Human Muscle Size and Strength Relationship: Effects of Architecture, Muscle Force, and Measurement Location. *Med Sci Sports Exerc* **53**, 2140–2151.
- Besson T, Macchi R, Rossi J, Morio CYM, Kunimasa Y, Nicol C, Vercruyssen F & Millet GY (2022). Sex Differences in Endurance Running. *Sports Med*; DOI: 10.1007/s40279-022-01651-w.
- Besson T, Parent A, Brownstein C, Espeit L, Lapole T, Vincent M, Royer N, Rimaud D, Pastor FS, Singh B, Varesco G, Rossi J, Temesi J & Millet G (2021). Sex Differences in Neuromuscular Fatigue and Changes in Cost of Running after Mountain Trail Races of Various Distances. *Medicine and Science in Sports and Exercise* **53**, 2374–2387.
- Boccia G, Dardanello D, Tarperi C, Festa L, La Torre A, Pellegrini B, Schena F & Rainoldi A (2018). Women show similar central and peripheral fatigue to men after half-marathon. *Eur J Sport Sci* **18**, 695–704.
- Bürkner P-C (2017). brms: An R Package for Bayesian Multilevel Models Using Stan. *Journal of Statistical Software* **80**, 1–28.
- Cappa DF & Behm DG (2013). Neuromuscular characteristics of drop and hurdle jumps with different types of landings. *J Strength Cond Res* **27**, 3011–3020.
- Carpenter B, Gelman A, Hoffman MD, Lee D, Goodrich B, Betancourt M, Brubaker M, Guo J, Li P & Riddell A (2017). Stan: A Probabilistic Programming Language. *Journal of Statistical Software* **76**, 1–32.
- Cheuvront SN, Carter R, Deruisseau KC & Moffatt RJ (2005). Running performance differences between men and women: an update. *Sports Med* **35**, 1017–1024.
- Coast JR, Blevins JS & Wilson BA (2004). Do gender differences in running performance disappear with distance? *Can J Appl Physiol* **29**, 139–145.

- Damas F, Phillips SM, Lixandrão ME, Vechin FC, Libardi CA, Roschel H, Tricoli V & Ugrinowitsch C (2016). Early resistance training-induced increases in muscle cross-sectional area are concomitant with edema-induced muscle swelling. *Eur J Appl Physiol* **116**, 49–56.
- Deaner RO, Carter RE, Joyner MJ & Hunter SK (2015). Men are more likely than women to slow in the marathon. *Med Sci Sports Exerc* **47**, 607–616.
- Dubowitz V, Sewry CA & Oldfors A (2013). *Muscle Biopsy: A Practical Approach*, Expert Consult. Available at: <https://www.us.elsevierhealth.com/muscle-biopsy-a-practical-approach-9780702043406.html> [Accessed June 22, 2020].
- Enns DL & Tiidus PM (2010). The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters. *Sports Med* **40**, 41–58.
- Eston RG, Lemmey AB, McHugh P, Byrne C & Walsh SE (2000). Effect of stride length on symptoms of exercise-induced muscle damage during a repeated bout of downhill running. *Scand J Med Sci Sports* **10**, 199–204.
- Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B & Riley JL (2009). Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. *J Pain* **10**, 447–485.
- Finni T, Ikegawa S & Komi PV (2001). Concentric force enhancement during human movement. *Acta Physiol Scand* **173**, 369–377.
- Fouré A, Besson T, Stauffer E, Skinner S, Bouvier J, Féasson L, Connes P, Hautier C & MILLET GY (2022). Sex-related differences and effects of short and long trail running races on resting muscle-tendon mechanical properties. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*; DOI: 10.1111/sms.14203.
- Fouré A, Ogier AC, Le Troter A, Vilmen C, Feiweier T, Guye M, Gondin J, Besson P & Bendahan D (2018). Diffusion Properties and 3D Architecture of Human Lower Leg Muscles Assessed with Ultra-High-Field-Strength Diffusion-Tensor MR Imaging and Tractography: Reproducibility and Sensitivity to Sex Difference and Intramuscular Variability. *Radiology* **287**, 592–607.
- Franchi MV, Fitze DP, Hanimann J, Sarto F & Spörri J (2020). Panoramic ultrasound vs. MRI for the assessment of hamstrings cross-sectional area and volume in a large athletic cohort. *Sci Rep* **10**, 14144.
- Froeling M, Oudeman J, Strijkers GJ, Maas M, Drost MR, Nicolay K & Nederveen AJ (2015). Muscle changes detected with diffusion-tensor imaging after long-distance running. *Radiology* **274**, 548–562.
- Gandevia SC (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* **81**, 1725–1789.
- Gelman A & Rubin DB (1992). Inference from Iterative Simulation Using Multiple Sequences. *Statistical Science* **7**, 457–472.
- Glace BW, McHugh MP & Gleim GW (1998). Effects of a 2-hour run on metabolic economy and lower extremity strength in men and women. *J Orthop Sports Phys Ther* **27**, 189–196.

- Goodman C, Henry G, Dawson B, Gillam I, Beilby J, Ching S, Fabian V, Dasig D, Kakulas B & Morling P (1997). Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometre run. *Aust J Sci Med Sport* **29**, 95–98.
- Guilhem G, Cornu C & Guével A (2011). Muscle architecture and EMG activity changes during isotonic and isokinetic eccentric exercises. *Eur J Appl Physiol* **111**, 2723–2733.
- Hamner SR, Seth A & Delp SL (2010). Muscle contributions to propulsion and support during running. *Journal of Biomechanics* **43**, 2709–2716.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C & Rau G (2000). Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* **10**, 361–374.
- Hewett TE, Myer GD & Zazulak BT (2008). Hamstrings to quadriceps peak torque ratios diverge between sexes with increasing isokinetic angular velocity. *J Sci Med Sport* **11**, 452–459.
- Hicks KM, Onambele-Pearson GL, Winwood K & Morse CI (2013). Gender differences in fascicular lengthening during eccentric contractions: the role of the patella tendon stiffness. *Acta Physiol (Oxf)* **209**, 235–244.
- Higashihara A, Nakagawa K, Inami T, Fukano M, Iizuka S, Maemichi T, Hashizume S, Narita T & Hirose N (2020). Regional differences in hamstring muscle damage after a marathon. *PLOS ONE* **15**, e0234401.
- Hoffman MD, Ingwerson JL, Rogers IR, Hew-Butler T & Stuenkel KJ (2012). Increasing creatine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run. *Wilderness Environ Med* **23**, 56–60.
- Hopkins WG, Marshall SW, Batterham AM & Hanin J (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med Sci Sports Exerc* **41**, 3–13.
- Hubal MJ & Clarkson PM (2009). Counterpoint: Estrogen and sex do not significantly influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation, and repair. *J Appl Physiol (1985)* **106**, 1012–1014; discussion 1014, 1022.
- Hunter S (2016). The Relevance of Sex Differences in Performance Fatigability. *Medicine & Science in Sports & Exercise* **48**, 2247–2256.
- Ishikawa M, Dousset E, Avela J, Kyröläinen H, Kallio J, Linnamo V, Kuitunen S, Nicol C & Komi PV (2006). Changes in the soleus muscle architecture after exhausting stretch-shortening cycle exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* **97**, 298–306.
- Ishikawa M, Pakaslahti J & Komi PV (2007). Medial gastrocnemius muscle behavior during human running and walking. *Gait Posture* **25**, 380–384.
- Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Tuomainen TP, Nyysönen K, Kosonen L, Ristonmaa U, Lakka HM, Salonen R, Korpela H & Salonen JT (2002). Exhaustive exercise increases plasma/serum total oxidation resistance in moderately trained men and women, whereas their VLDL+ LDL lipoprotein fraction is more susceptible to oxidation. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* **62**, 599–607.
- Kerksick C, Taylor L, Harvey A & Willoughby D (2008). Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. *Med Sci Sports Exerc* **40**, 1772–1780.

- Kohonen T (1997). *Self-Organizing Maps*. Springer, Berlin, Heidelberg. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-97966-8> [Accessed September 25, 2022].
- Komi P & Bosco C (1978). Utilization of stored elastic energy in leg extensor muscles by men and women. *Medicine & Science in Sports* **26**, 1–6.
- Komi PV, Gollhofer A, Schmidtbleicher D & Frick U (1987). Interaction between man and shoe in running: considerations for a more comprehensive measurement approach. *Int J Sports Med* **8**, 196–202.
- Kristiansen MS, Uhrbrand A, Hansen M, Shiguetomi-Medina JM, Vissing K, Stødkilde-Jørgensen H & Langberg H (2014). Concomitant changes in cross-sectional area and water content in skeletal muscle after resistance exercise. *Scand J Med Sci Sports* **24**, e260-268.
- Kruisselbrink RW and J (2022). kohonen: Supervised and Unsupervised Self-Organising Maps. Available at: <https://CRAN.R-project.org/package=kohonen> [Accessed September 25, 2022].
- Kruschke JK (2018). Rejecting or Accepting Parameter Values in Bayesian Estimation. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science* **1**, 270–280.
- Kubo K, Miyazaki D, Shimoju S & Tsunoda N (2015). Relationship between elastic properties of tendon structures and performance in long distance runners. *Eur J Appl Physiol* **115**, 1725–1733.
- Kuitunen S, Kyröläinen H, Avela J & Komi PV (2007). Leg stiffness modulation during exhaustive stretch-shortening cycle exercise. *Scand J Med Sci Sports* **17**, 67–75.
- Kuznetsova A, Brockhoff PB, Christensen RHB & Jensen SP (2017). **lmerTest** Package: Tests in Linear Mixed Effects Models. *J Stat Soft* **82**, 1–26.
- Lepers R & Cattagni T (2012). Do older athletes reach limits in their performance during marathon running? *AGE* **34**, 773–781.
- Macchi R, Santuz A, Hays A, Vercruyssen F, Arampatzis A, Bar-Hen A & Nicol C (2022). Sex influence on muscle synergies in a ballistic force-velocity test during the delayed recovery phase after a graded endurance run. *Heliyon* **8**, e09573.
- Macchi R, Vercruyssen F, Hays A, Aubert G, Exubis G, Chavet P, Goubert E, Souron R, Yoko K & Nicol C (2021). Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles. *Front Physiol*; DOI: 10.3389/fphys.2021.649396.
- Maharaj JN, Cresswell AG & Lichtwark GA (2019). Tibialis anterior tendinous tissue plays a key role in energy absorption during human walking. *Journal of Experimental Biology* **222**, jeb191247.
- Makowski D, Ben-Shachar MS, Chen SHA & Lüdtke D (2019a). Indices of Effect Existence and Significance in the Bayesian Framework. *Frontiers in Psychology*. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.02767> [Accessed August 19, 2022].
- Makowski D, Ben-Shachar MS & Lüdtke D (2019b). bayestestR: Describing Effects and their Uncertainty, Existence and Significance within the Bayesian Framework. *Journal of Open Source Software* **4**, 1541.

- Malm C, Nyberg P, Engström M, Sjödin B, Lenkei R, Ekblom B & Lundberg I (2000). Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *J Physiol* **529**, 243–262.
- Martín-San Agustín R, Medina-Mirapeix F, Alakhdar Y & Benítez-Martínez JC (2019). Sex Differences in the Velocity of Muscle Contraction of the Hamstring and Quadriceps Among Recreationally Active Young Adults. *J Strength Cond Res* **33**, 1252–1257.
- Morio C, Nicol C, Barla C, Barthèlemy J & Berton E (2012). Acute and 2 days delayed effects of exhaustive stretch-shortening cycle exercise on barefoot walking and running patterns. *Eur J Appl Physiol* **112**, 2817–2827.
- Myers TD, Negra Y, Sammoud S, Chaabene H & Nevill AM (2021). Discerning excellence from mediocrity in swimming: New insights using Bayesian quantile regression. *Eur J Sport Sci* **21**, 1083–1091.
- Nalborczyk L, Batailler C, Lœvenbruck H, Vilain A & Bürkner P-C (2019). An Introduction to Bayesian Multilevel Models Using brms: A Case Study of Gender Effects on Vowel Variability in Standard Indonesian. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* **62**, 1225–1242.
- Newham DJ, Mills KR, Quigley BM & Edwards RHT (1983). Pain and Fatigue after Concentric and Eccentric Muscle Contractions. *Clinical Science* **64**, 55–62.
- Nicol C, Avela J & Komi PV (2006). The Stretch-Shortening Cycle. *Sports Med* **36**, 977–999.
- Nicol C & Komi PV (2010). Stretch-Shortening Cycle Fatigue. In *Neuromuscular Aspects of Sport Performance*, pp. 183–215. John Wiley & Sons, Ltd. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781444324822.ch12> [Accessed September 3, 2020].
- Nicol C, Komi PV & Marconnet P (1991). Fatigue effects of marathon fatigue on neuromuscular performance. I. Changes in muscle force and stiffness characteristics. *European Journal of Applied Physiology*. Available at: <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-01644857> [Accessed November 6, 2020].
- Nosaka K, Newton M & Sacco P (2002). Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **12**, 337–346.
- Ooms L, Veenhof C & de Bakker DH (2013). Effectiveness of Start to Run, a 6-week training program for novice runners, on increasing health-enhancing physical activity: a controlled study. *BMC Public Health* **13**, 697.
- Oosthuysen T & Bosch AN (2017). The Effect of Gender and Menstrual Phase on Serum Creatine Kinase Activity and Muscle Soreness Following Downhill Running. *Antioxidants (Basel)*; DOI: 10.3390/antiox6010016.
- Paulsen G, Mikkelsen UR, Raastad T & Peake JM (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc Immunol Rev* **18**, 42–97.
- Peñailillo L, Blazevich AJ & Nosaka K (2015). Muscle fascicle behavior during eccentric cycling and its relation to muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* **47**, 708–717.

- Raastad T, Owe SG, Paulsen G, Enns D, Overgaard K, Crameri R, Kiil S, Belcastro A, Bergersen L & Hallén J (2010). Changes in calpain activity, muscle structure, and function after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* **42**, 86–95.
- Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, Dion D, Dupuis G & Choinière M (2012). A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? *Pain* **153**, 602–618.
- Regueme SC, Nicol C, Barthèlemy J & Grélot L (2005). Acute and delayed neuromuscular adjustments of the triceps surae muscle group to exhaustive stretch–shortening cycle fatigue. *Eur J Appl Physiol* **93**, 398–410.
- Rogers MA, Stull GA & Apple FS (1985). Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med Sci Sports Exerc* **17**, 679–682.
- Shellock FG, Fukunaga T, Mink JH & Edgerton VR (1991). Exertional muscle injury: evaluation of concentric versus eccentric actions with serial MR imaging. *Radiology* **179**, 659–664.
- Sorichter S, Mair J, Koller A, Calzolari C, Huonker M, Pau B & Puschendorf B (2001). Release of muscle proteins after downhill running in male and female subjects. *Scand J Med Sci Sports* **11**, 28–32.
- Staron RS, Hikida RS, Murray TF, Nelson MM, Johnson P & Hagerman F (1992). Assessment of skeletal muscle damage in successive biopsies from strength-trained and untrained men and women. *Europ J Appl Physiol* **65**, 258–264.
- Strojnik V, Nicol C & Komi PV (2001). Fatigue during one-week tourist alpine skiing. In *Science and Skiing II*, pp. 599–607. Available at: <https://www.abebooks.fr/edition-originale/Science-Skiing-II-Erich-M%C3%BCller-Hermann/4292216270/bd> [Accessed November 21, 2019].
- Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C & Tarnopolsky MA (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol (1985)* **89**, 2325–2332.
- Stupka N, Tarnopolsky MA, Yardley NJ & Phillips SM (2001). Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol (1985)* **91**, 1669–1678.
- Temesi J, Arnal PJ, Rupp T, Feasson L, CARTIER R, Gergelé L, Vergès S, Martin V & MILLET GY (2015). Are Females More Resistant to Extreme Neuromuscular Fatigue? *Medicine and Science in Sports and Exercise* **47**, 1372–1382.
- Tiller NB, Wheatley-Guy CM, Fermoye CC, Robach P, Ziegler B, Gavet A, Schwartz JC, Taylor BJ, Constantini K, Murdock R, Johnson BD & Stewart GM (2022). Sex-specific Physiological Responses to Ultramarathon. *Med Sci Sports Exerc*; DOI: 10.1249/MSS.0000000000002962.
- Usherwood JR, Channon AJ, Myatt JP, Rankin JW & Hubel TY (2012). The human foot and heel–sole–toe walking strategy: a mechanism enabling an inverted pendular gait with low isometric muscle force? *Journal of The Royal Society Interface* **9**, 2396–2402.
- Vuorimaa T, Virlander R, Kurkilahti P, Vasankari T & Häkkinen K (2006). Acute changes in muscle activation and leg extension performance after different running exercises in elite long distance runners. *Eur J Appl Physiol* **96**, 282–291.

- Wakeling JM & Nigg BM (2001). Modification of soft tissue vibrations in the leg by muscular activity. *Journal of Applied Physiology* **90**, 412–420.
- Watanabe S (2010). Asymptotic Equivalence of Bayes Cross Validation and Widely Applicable Information Criterion in Singular Learning Theory. ; DOI: 10.48550/arXiv.1004.2316. Available at: <http://arxiv.org/abs/1004.2316> [Accessed June 28, 2022].
- Wickiewicz TL, Roy RR, Powell PL & Edgerton VR (1983). Muscle architecture of the human lower limb. *Clin Orthop Relat Res* 275–283.
- Yu J-Y, Jeong J-G & Lee B-H (2015). Evaluation of muscle damage using ultrasound imaging. *Journal of Physical Therapy Science* **27**, 531–534.

Etude 5 : Analyse approfondie d'un sous-groupe de 8 coureurs par des techniques d'IRM

INTRODUCTION

L'imagerie médicale par résonance magnétique (IRM) permet de quantifier de manière indirecte les dommages musculaires et/ou le processus d'inflammation (Shellock *et al.*, 1991). L'IRM pourrait être plus sensible que l'échographie pour le suivi de la récupération structurale notamment car elle permet d'analyser l'ensemble du volume musculaire et la localisation intramusculaire précise de l'inflammation (Fouré *et al.*, 2015). Parmi les variables les plus utilisées, on retrouve le temps de la relaxation transversale du proton (T2) et plus récemment le tenseur de diffusion (DTI). Ce dernier est en effet affecté quand la relation entre les mouvements d'eau et la microstructure du muscle squelettique est modifiée, notamment en cas de dommages musculaires (Yanagisawa *et al.*, 2011). Probablement en raison de l'aspect coûteux de l'IRM, très peu d'études ont utilisé l'IRM pour suivre la récupération structurale et aucune n'ont pris en compte l'influence du sexe. Parmi celles-ci, après une descente de 15% de 45 min à haute intensité, Maeo *et al.* (2017) ont observé une augmentation du T2 pour les extenseurs du genou et les fléchisseurs plantaires jusqu'à 48 h après l'exercice. Bien que cette étude comprenait 8 hommes et 8 femmes, l'influence du sexe n'a pas été explorée. Après un marathon, Froeling *et al.* (2015) ont observé des dommages de l'ordre de grade 1 (un léger gonflement et un œdème sans aucune déchirure musculaire) dans des parties localisées des muscles, notamment au sein du *biceps femoris* et de *l'adductor longus*. La surface des dommages représentait entre 1,8 à 24 % de la surface totale du muscle.

L'objectif de cette étude était donc d'analyser l'influence du sexe sur la récupération structurale au moyen de l'IRM chez un sous-groupe de coureurs (qui sera complété prochainement) ayant réalisé la course Marseille-Cassis et d'étudier les liens avec la récupération fonctionnelle. Les corrélations entre les changements de volume musculaire (mesurés par IRM) et les changements de CSA (mesurés par échographie) étaient également quantifiées. Nous avons émis l'hypothèse que le volume musculaire devrait augmenter pour les muscles les plus endommagés mais que les paramètres du DTI et T2 devraient révéler davantage de changements notamment une inflammation plus importante des ischio-jambiers chez les femmes. Enfin il était supposé que les individus présentant le plus de signes d'inflammation devrait être ceux avec les altérations fonctionnelles les plus importantes.

METHODE

Concernant l'évaluation fonctionnelle et par échographie, l'ensemble des mesures et analyses sont les mêmes que celles présentées dans **l'étude 4**.

Protocole IRM :

L'analyse IRM a été réalisée sur un sous-groupe de 8 coureurs (composé de 4 femmes (27 ± 0.5 ans; 63 ± 7 kg; 1.7 ± 0.06 m) et 4 hommes (33 ± 11.7 ans; 71.5 ± 1.4 kg; 1.81 ± 0.04 m)), appartenant au groupe expérimental de **l'étude 4**. Ainsi, tout comme dans cette étude, les mesures étaient réalisées avant l'épreuve de course à pied (PRE) et répétées à J1-2 et J3-4 selon les participants. Une participante n'ayant pu se rendre à l'IRM à J1-2, cette session ne comporte que 3 femmes et 4 hommes. Les analyses IRM étaient systématiquement effectuées le matin avant les mesures échographiques et les tests fonctionnels de l'après-midi. Ce sous-groupe de 9 coureurs sera complété par un nombre égal de coureurs lors de l'édition d'octobre 2022 de la course Marseille-Cassis. Cette étude incluait également un groupe contrôle de 4 femmes et 7 hommes (24 ± 4 years, 170 ± 7 cm, 64 ± 8 kg) qui n'ont pas réalisé l'épreuve de course à pied.

Le protocole (d'une durée totale de 45 min) débutait par un entretien complémentaire avec le médecin du centre IRM. Les participants étaient positionnés en décubitus dorsal, avec la jambe dominante centrée dans un aimant supraconducteur 3-T (Vida, version logicielle XA20A, Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) et la cheville à $15-20^\circ$ de flexion plantaire, tout comme pour l'analyse échographique. Deux bobines de réception flexibles à 6 canaux (Siemens AG, Healthcare Sector, Erlangen, Allemagne) ont été positionnées au niveau de la cuisse et du mollet du membre inférieur dominant. La séquence 2D multi-coupes multi-spin-echo de Constructor a été utilisée avec les paramètres suivants : résolution dans le plan de $0,9 \times 0,9$ mm² (taille de la matrice = 128×128), épaisseur de la coupe de 10 mm (espacement des coupes de 10 mm), 12 coupes, TR=3000 ms, temps de premier écho et espacement des échos de 13,8 ms (12 échos), angles de bascule d'excitation et de refocalisation de $90/180^\circ$, bande passante de 179 Hz/pixel, facteur d'accélération GRAPPA de 3 et Fourier partiel de $7/8$ (Tacq = 3'02").

La séquence d'imagerie écho-planaire 2D multicouches pondérée en diffusion par écho de spin (SE-EPI) a été utilisée avec les paramètres suivants : résolution dans le plan de $2,0 \times 2,0$ mm² (taille de la matrice = 120×120), épaisseur des coupes de 5 mm (pas d'écart entre les coupes), 40 coupes, TR/TE=5100/45 ms, largeur de bande de 1984 Hz/pixel, 44 directions à coquille unique avec $b=400$ s/mm² et une seule image $b=0$ s/mm² (b_0), préparation SPAIR pour la saturation des graisses, facteur d'accélération GRAPPA de 2 et Fourier partiel

de 6/8 (Tacq = 4'08"). Une direction d'encodage monophasée (antéro-postérieure) a été acquise. Pour compenser les distorsions EPI liées au B0 (voir la partie post-traitement ci-dessous), une carte de champ B0 supplémentaire a été acquise avec le même champ de vue et les mêmes réglages B0-shim.

Traitement des données :

Pour l'analyse IRM, le volume de chaque muscle (VM, VL, *vastus intermedius* (VI), RF, BFL, BFs, ST, SM, TA, GM, GL, SOL) a été calculé en utilisant la formule du cône tronqué puis en additionnant les surfaces de toutes les coupes, en tenant compte de l'épaisseur de la coupe et des écarts inter-coupes. Les régions d'intérêt, initialement dessinées sur les images pondérées en T1, ont été utilisées pour déterminer une valeur T2 moyenne pour chaque muscle. Un modèle mono-composante a été utilisé pour la cartographie T2 des muscles. Pour compenser les effets d'écho stimulé dans tout le train d'écho de spin et en raison des hétérogénéités du champ d'émission de la radiofréquence (B1+), le formalisme Extended Phase Graph (EPG) (Weigel, 2015) a été employé et adapté au chronogramme de la séquence (Marty *et al.*, 2016). Une valeur constante T1 = 1400 ms a été considérée pour tous les voxels, et T2, le facteur d'échelle du signal S0 (intensité du signal à 0 ms) et B1+ apparent ont été estimés. La routine développée au sein du laboratoire a été implémentée sur MATLAB (The Mathworks Inc., Natick, MA).

Les images pondérées en diffusion et b0 ont d'abord été corrigées des artefacts de Gibbs-ringing (Kellner *et al.*, 2016) et débruitées à l'aide de la routine MP-PCA (Cordero-Grande *et al.*, 2019) tel qu'implémenté dans le package MRtrix3 (Tournier *et al.*, 2019). La compensation des distorsions par courants de Foucault des images pondérées en diffusion a été réalisée à l'aide de l'outil eddy de la bibliothèque du logiciel FMRIB (Jenkinson *et al.*, 2012). Les distorsions EPI restantes liées au B0 ont ensuite été corrigées sur toutes les images de la carte de champ B0 à l'aide de la fonctionnalité fugue implémentée dans FSL.

Le tenseur de diffusion (DTI) a ensuite été ajusté à chaque voxel pour calculer la diffusivité moyenne (MD) et l'anisotropie fractionnelle (FA) comme suit :

$$MD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$$

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

Où λ_1 correspond à la diffusivité longitudinale et λ_2 et λ_3 aux diffusivités radiales pour chaque muscle et chaque coupe. FA reflète le degré d'anisotropie de la diffusion de l'eau en fonction de la direction des fibres musculaires (Hatakenaka *et al.*, 2008; Deux *et al.*, 2008). Cette valeur est une mesure intravoxel robuste, qui donne des valeurs comprises entre 0 (parfaitement isotrope, une sphère parfaite) et 1 (parfaitement anisotrope, un cylindre de diamètre minimal) (Yanagisawa *et al.*, 2011). MD représente la grandeur sans direction de la diffusivité, éliminant les effets de la direction des mesures de diffusion (Saotome *et al.*, 2006). Ces mesures de DTI ont été rapportées comme étant sensibles aux dommages musculaires (Zaraiskaya *et al.*, 2006; Yanagisawa *et al.*, 2011; Fouré *et al.*, 2015). Après un exercice induisant des dommages, il a été signalé que MD augmente et que FA diminue en raison d'un œdème local qui augmente probablement l'eau intra- et extracellulaire, ce qui entraîne une diffusion isotrope de l'eau dans la zone endommagée (Yanagisawa *et al.*, 2011).

Concernant l'évaluation fonctionnelle, l'ensemble des mesures et analyses sont les mêmes que celles présentées dans **l'étude 4**.

Statistiques :

Un modèle bayésien incluant la session de récupération et le sexe a été réalisé. Considérant le faible nombre de coureurs ayant participé au protocole l'IRM, les résultats ne peuvent être rapportés de manière exhaustive à la population de **l'étude 4**, mais peuvent apporter des informations et des pistes de réflexion à ce stade du travail de thèse. Pour les variables du DTI, la sous-partie du muscle (proximale, centrale ou distale) était ajoutée comme effet fixe. En raison du nombre limité de participants masculins et féminins, l'interaction de la sous-partie du muscle en fonction du sexe n'a pas pu être analysée. Similairement à l'échographie pour **l'étude 4**, la reproductibilité des paramètres était quantifiée sur le groupe contrôle à partir de l'erreur standard de mesure (SEM) normalisée en pourcentage. Des corrélations de Spearman ont été effectuées entre les changements de section transversale mesurés par échographie et les changements de paramètres mesurés par IRM (le volume musculaire et le marqueur T. Pour explorer les liens entre les résultats de l'IRM et des changements fonctionnels, une analyse par clusters des k-means (algorithme de Hartigan-Wong) a été réalisée. Le nombre de clusters a été choisi par la méthode du coude sur la base des sommes des erreurs quadratiques à l'intérieur de chaque cluster. Vingt ensembles aléatoires ont été choisis pour démarrer l'algorithme.

RESULTATS

Les modèles bayésiens concernant le volume musculaire présentaient des R^2 Bayes élevés ($0,95 \pm 0,06$). Aucun changement du volume musculaire n'a été observé au cours des sessions de récupération, à l'exception d'une diminution probable du volume musculaire du (VM) à J1-2 et J3-4 chez les hommes (**Tableau 1**).

La quantification du marqueur T2 (R^2 Bayes = $0,70 \pm 0,09$) a révélé des changements pour l'ensemble du groupe expérimental, mais à J1-2 seulement. Une augmentation probable du T2 était obtenue pour les muscles BF_s, VI et GL ; seules les femmes montraient une augmentation probable du T2 pour le ST (**Tableau 1**). La **Figure 1** présente une coupe du segment cuisse pour un individu à chaque session de récupération, les images sont pondérées en T2.

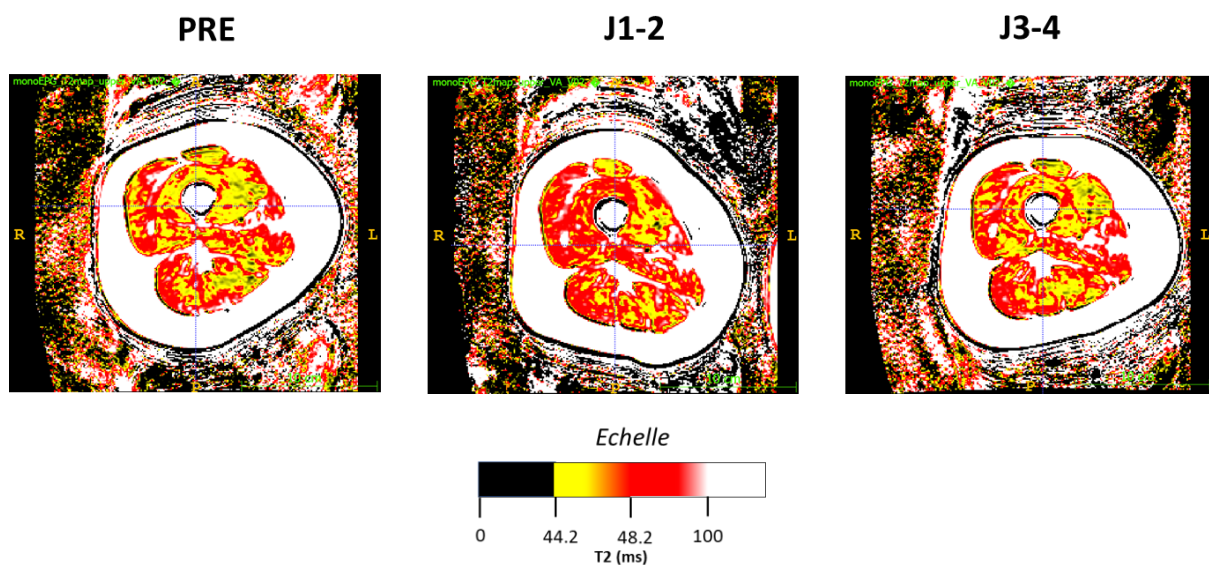


Figure 1. Représentation pondérée en T2 d'une coupe du segment cuisse pour chaque session de récupération (PRE, J1-2 et J3-4) chez un individu donné.

Les paramètres du DTI montraient de faibles R^2 Bayes (FA : $0,44 \pm 0,12$; MD : $0,42 \pm 0,13$) et révélèrent des changements pour l'ensemble du groupe expérimental (**Tableau 2**) ainsi que des effets spécifiques au sexe pour l'ensemble des groupes musculaires (**Tableau 1**). Concernant les effets du sexe à J1-2, les femmes présentaient une diminution du paramètre FA pour les muscles ST, SM, RF et VL, ainsi qu'une augmentation de MD pour les muscles RF et GL. Les hommes montraient seulement une augmentation de MD pour le SOL. A J3-4, les femmes présentaient une diminution de FA pour le VL ainsi qu'une augmentation de MD pour les muscles VM, RF, ST, SM, BFL et BF_s alors que les hommes ne montraient pas de changement.

Tableau 1. Changements relatifs en fonction du sexe (comparés à la session PRE) du volume musculaire, du marqueur T2 et des paramètres du DTI (MD et FA). Sont rapportés : l'estimation de la pente (β) \pm l'erreur d'estimation et l'intervalle de confiance à 95% (CrI). « pd » représente la probabilité de direction comparée à la valeur zéro. La taille d'effet (ES) est rapportée avec les seuils suivants : < 0,2 ; 0,2 à < 0,6 ; 0,6 à < 1,2 et 1,2 à < 2,0 pour trivial, petit, modéré et large, respectivement (Hopkins et al. 2009) lorsque basés sur la valeur de δt . Le SEM, rapporté pour chaque muscle, représente la reproductibilité basée sur l'analyse du groupe contrôle.

Influence du sexe sur les changements structuraux											
		Coureurs féminins (n = 3 à D1-2 et n = 4 à D3-4)					Coureurs masculins (n = 4)			Groupe ctrl	
IRM	Session	pd (%)	β (Δ %)	CrI (Δ %)	ES	pd (%)	β (Δ %)	CrI (Δ %)	ES	SEM (%)	
VM volume	J1-2	< 95				99,6	-4,3 \pm 1,4	[-7,1; -1,5]	banal	2,2	
	J3-4	< 95				99,8	-4,4 \pm 1,4	[-7,1; -1,5]	banal		
ST T2	J1-2	99,8	4,8 \pm 1,4	[2; 7,7]	modéré	< 95				1,7	
RF MD	J1-2	99,3	13,7 \pm 6	[2,3; 26,2]	petit	< 95				2,7	
	J3-4	100	18,9 \pm 5,6	[8,7; 30,6]	petit	< 95				2,7	
GL MD	J1-2	96,1	6,4 \pm 3,6	[-0,9; 13,7]	modéré	< 95				4,1	
SOL MD	J1-2	< 95				99,6	2,8 \pm 1,1	[0,75; 4,9]	modéré	2,7	
ST MD	J3-4	98,1	5,1 \pm 2,5	[0,3; 10,1]	modéré	< 95				2,2	
SM MD	J3-4	98,7	5,4 \pm 2,4	[0,7; 10,2]	modéré	< 95				3,3	
BFI MD	J3-4	97,9	5,1 \pm 2,5	[0,1; 10,1]	modéré	< 95				3,6	
BFs MD	J3-4	98,4	6,7 \pm 3,1	[0,7; 12,7]	modéré	< 95				3,1	
VM MD	J3-4	99,9	8,7 \pm 2,8	[3,3; 14,3]	modéré	< 95				3,8	
ST FA	J1-2	99,5	-10,2 \pm 3,7	[-17,4; -2,9]	modéré	< 95				4,7	
SM FA	J1-2	98,7	-12,6 \pm 5,5	[-23,4; -1,7]	modéré	< 95				8,1	
VL FA	J1-2	99,3	-11,9 \pm 4,2	[-19; -2,8]	modéré	< 95				4,7	
	J3-4	98,9	-9,2 \pm 3,8	[-16,5; -1,2]	modéré	< 95				4,7	

VM, *vastus medialis*; VL, *vastus lateralis*; RF, *rectus femoris*, ST, *semitendinosus*; SM, *semimembranosus*; BFI, *biceps femoris long head*; BFs, *biceps femoris short head*; GL, *gastrocnemius lateralis*; SOL, *soleus*. J1-2, au 1^{er} ou 2^{ème} jour ; J3-4, au 3^{ème} ou 4^{ème} jour.

Tableau 2. Changements relatifs (comparés à la session PRE) du volume musculaire, du marqueur T2 et des paramètres du DTI (MD et FA) pour l'ensemble du groupe expérimental (n = 8). Sont rapportés : l'estimation de la pente (β) \pm l'erreur d'estimation et l'intervalle de confiance à 95% (CrI). « pd » représente la probabilité de direction comparé à la valeur zéro. La taille d'effet (ES) est rapportée avec les seuils suivants : < 0,2 ; 0,2 à < 0,6 ; 0,6 à < 1,2 et 1,2 à < 2,0 pour trivial, petit, modéré et large, respectivement (Hopkins et al. 2009) lorsque basés sur la valeur de δt . Le SEM, rapporté pour chaque muscle, représente la reproductibilité basée sur l'analyse du groupe contrôle.

Influence du groupe expérimental sur les paramètres structuraux						
IRM (n=8)	Session	Groupe expérimental (n = 8)			Ctrl group	
		pd (%)	β (Δ %)	CrI (Δ %)	ES	SEM (%)
BFs T2	J1-2	97,3	3,3 \pm 1,7	[-0,1; 6,8]	petit	1,2
VI T2	J1-2	98,3	3,2 \pm 1,5	[0,3; 6,3]	modéré	2,1
GL T2	J1-2	97,4	3,4 \pm 1,7	[0; 6,8]	petit	2,6
VL MD	J3-4	98,4	5,3 \pm 2,4	[0,7; 10,3]	modéré	2,7
VI MD	J3-4	98,8	4,3 \pm 1,9	[0,6; 8,1]	petit	2,4
TA MD	J3-4	98,1	1,9 \pm 0,9	[0,1; 3,6]	petit	1,4
BFI_{prox} MD	J1-2	99,1	-7 \pm 2,8	[-12,5; -1,2]	modéré	3,6
BFs_{dist} MD	J1-2	98,4	6 \pm 2,8	[0,6; 11,5]	petit	3,1
ST_{prox} MD	J1-2	98,3	-6,1 \pm 2,8	[-11,5; -0,5]	modéré	2,2
SM_{prox} MD	J1-2	95,5	-4,9 \pm 2,8	[-10,3; 0,8]	modéré	3,3
SM_{dist} MD	J1-2	97,9	6,2 \pm 3,0	[0,2; 12,2]	modéré	3,3
RF_{mid} MD	J1-2	95,6	8,4 \pm 5,1	[-1,3; 18,8]	modéré	2,7
RF_{dist} MD	J1-2	99,8	16,6 \pm 6,0	[5,2; 28,8]	modéré	2,7
RF_{prox} MD	J3-4	96,8	8,4 \pm 4,7	[-0,5; 17,8]	modéré	2,7
RF_{mid} MD	J3-4	98,8	10,8 \pm 5	[1,1; 20,7]	modéré	2,7
RF_{dist} MD	J3-4	99,6	14,6 \pm 5,7	[3,7; 26,7]	modéré	2,7
VM_{prox} MD	J1-2	95,7	-5,3 \pm 3,1	[-11,4; 1]	modéré	3,8
VM_{mid} MD	J3-4	95,4	5,1 \pm 3,1	[-0,9; 11,2]	modéré	3,8
GL_{prox} MD	J1-2	99,7	6,8 \pm 2,4	[2,2; 11,8]	modéré	6,8
BFI_{dist} FA	J1-2	99,5	-9,5 \pm 3,6	[-16,6; -2,4]	modéré	7,5
ST_{mid} FA	J1-2	95,5	-7,4 \pm 4,3	[-15,7; 1,3]	modéré	4,7
ST_{dist} FA	J1-2	99,7	-10,6 \pm 3,7	[-17,8; -3,0]	modéré	4,7
VL_{mid} FA	J1-2	98,9	-7,7 \pm 4,4	[-16,2; 1,2]	modéré	4,7
VL_{dist} FA	J1-2	95,6	-7,8 \pm 4,4	[-16,2; 1,2]	modéré	4,7

VM, *vastus medialis*; VL, *vastus lateralis*; VI, *vastus intermedius*; RF, *rectus femoris*, ST, *semitendinosus*; SM, *semimembranosus*; BFI, *biceps femoris long head*; BFs, *biceps femoris short head*; GL, *gastrocnemius lateralis*; SOL, *soleus*. Prox, proximal; mid, centrale; dist, distal. J1-2, au 1^{er} ou 2^{ème} jour ; J3-4, au 3^{ème} ou 4^{ème} jour.

Concernant les sous-parties de chaque muscle (proximale, centrale et distale), MD augmentait à J1-2 dans la partie distale des muscles BFs, SM et RF ainsi que dans la partie centrale du RF et dans la partie proximale des muscles GL et GM. A l'opposé, le MD diminuait dans la partie proximale des muscles BFI, ST, SM et VM. De façon similaire, FA diminuait à J1-2 dans la partie distale des muscles BFI, ST, VL et VI ainsi que dans la partie centrale des muscles ST et VL alors qu'une augmentation était observée dans la partie proximale du BFI. A J3-4, MD augmentait dans toutes les parties du RF et dans la partie centrale du VM.

A J1-2, aucune corrélation intra-musculaire n'était observée entre les changements de section transversale mesurés par échographie et ceux du volume musculaire et du T2 mesurés

par IRM. Par contre, à J3-4, des corrélations positives étaient observées entre les changements de CSA du RF ($\rho = 0,73, p < 0,05$), du GM ($\rho = 0,81, p < 0,05$) et du TA ($p < 0,05$) et des changements du volume musculaire. La section transversale du VL était corrélée au marqueur T2 ($\rho = 0,74, p < 0,05$).

L'algorithme des k-means effectué sur le sous-groupe IRM a révélé 3 clusters à J1-2 (**Figure 2A**). La somme des erreurs quadratiques intra-groupes était de 1,9 % et la somme des erreurs quadratiques inter-groupes de 4,21 %. Le cluster 1 était composé d'une seule femme (que nous nommerons F12) et présentait les plus grandes altérations, notamment des diminutions de FA ainsi que des augmentations de MD, du T2 et du volume musculaire pour les groupes musculaires des ischio-jambiers et du quadriceps (par exemple, FA en partie distale de ST = -27,8 % ; FA en partie distale de RF = -32,4 % ; MD en partie distale de BFs = 30,3 % ; T2 du ST = 6,4 % ; volume du BFs = 8,2 %). Le cluster 2 comprenait 2 participants (1 femme et 1 homme) qui présentaient surtout des altérations au niveau des parties distales et moyennes des muscles quadriceps et ischio-jambiers (par exemple, FA en partie distale du BFl = -14,4% ; FA en partie distale du BFs = -11,7% ; MD en partie distale du RF = 15,6% ; T2 du BFs = 8,2%). Le cluster 3 comprenait 4 participants (1 femme et 3 hommes) montrant de légères baisses de FA dans les parties distales et moyennes des muscles BFl et ST, ainsi que de légères augmentations de MD dans les muscles GM et GL mais sans changement particulier du T2 ou du volume musculaire.

Certains changements fonctionnels étaient associés à ces groupes : pour le test du SJ, les baisses de performance des clusters 1, 2 et 3 étaient de : -4,9 % ; $-11,9 \pm 19,7$ % et $-4,5 \pm 7,3$ %, respectivement. Le cluster 1 présentait une diminution plus importante de hpo (-11,2%) que le cluster 2 ($-7,3 \pm 19,5\%$) et le cluster 3 ($-6,8 \pm 6,8\%$). Pour le test du DJ, les baisses de performance des clusters 1, 2 et 3 étaient de : -4,9 % ; $-5,7 \pm 4,5$ % et $-5,9 \pm 2,2$ %, respectivement. Les baisses associées de hpo qui étaient pour ces 3 clusters de : -12,9%, $-9,7 \pm 7,5\%$ et $-12,7 \pm 6\%$.

À J3-4, trois clusters ont également été identifiés (**Figure 2B**) qui différaient légèrement de ceux issus de l'analyse de clustering à J1-2. La somme totale des erreurs quadratiques était de 1,87 % à l'intérieur des clusters et de 3,3 % entre les clusters. Le cluster 1 était composé de la même coureuse qu'à J1-2 (F12), qui présentait toujours des altérations élevées pour les groupes musculaires des ischio-jambiers et du quadriceps. Le cluster 2 était différent du cluster 2 à J1-2. Il comprenait 2 participants (1 homme et 1 femme) présentant une altération particulièrement élevée du muscle RF. Le cluster 3 comprenait 5 participants (2 femmes et 3 hommes) sans signe d'inflammation musculaire. Pour le test du SJ, les baisses de performance

des clusters 1, 2 et 3 étaient de : $-4,4\%$; $-10,9 \pm 5,2\%$ et $-6,4 \pm 7,7\%$, respectivement. Le cluster 1 présentait une diminution plus importante de hpo (-20%) que le cluster 2 ($-7,3 \pm 1,9\%$) et le cluster 3 ($-4,5 \pm 7,9\%$). Pour le test de DJ, les baisses de performance de ces 3 clusters étaient de : $-4,2\%$; $-1,9 \pm 4,7\%$ et $-7,4 \pm 5,1\%$, respectivement. Le cluster 1 présentait une moindre réduction de la hpo ($-7,5\%$) que le cluster 2 ($-10 \pm 6,6\%$) et le cluster 3 ($-10 \pm 8,5\%$).

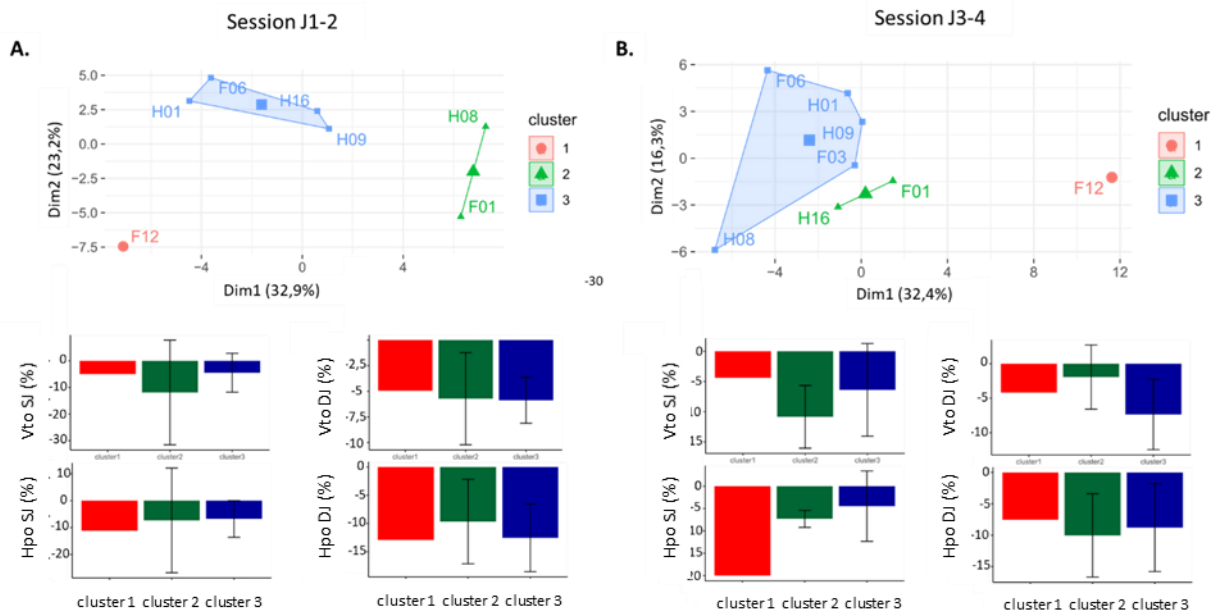


Figure 2. Analyse par clusters (algorithme des k-means) des changements relatifs (comparés à PRE) des paramètres IRM à J1-2 (A) et J3-4 (B). Les diagrammes représentent les changements fonctionnels (vto et hpo) associés aux différents clusters pour les tests du squat jump (SJ) et du drop jump (DJ). vto, vitesse au décollage; hpo, distance de poussée.

Afin de comprendre les liens entre les changements structuraux et fonctionnels, les activités musculaires sont illustrées ci-dessous pour deux participantes présentant de l'inflammation musculaire associée à des conséquences fonctionnelles différentes.

La **Figure 3** présente le signal de force et les activités EMG en SJ et DJ à chacune des trois sessions (PRE, J1-2 et J3-4) pour ces deux coureuses (F12 (cluster 1) et F1 (cluster 2)).

Comparée aux autres participantes, F12 présentait des marqueurs de l'inflammation élevés pour les groupes musculaires des ischio-jambiers et du quadriceps tout en ne montrant que de légères baisses des performances de SJ et de DJ (**Figure 2**) mais avec de fortes diminutions de hpo.

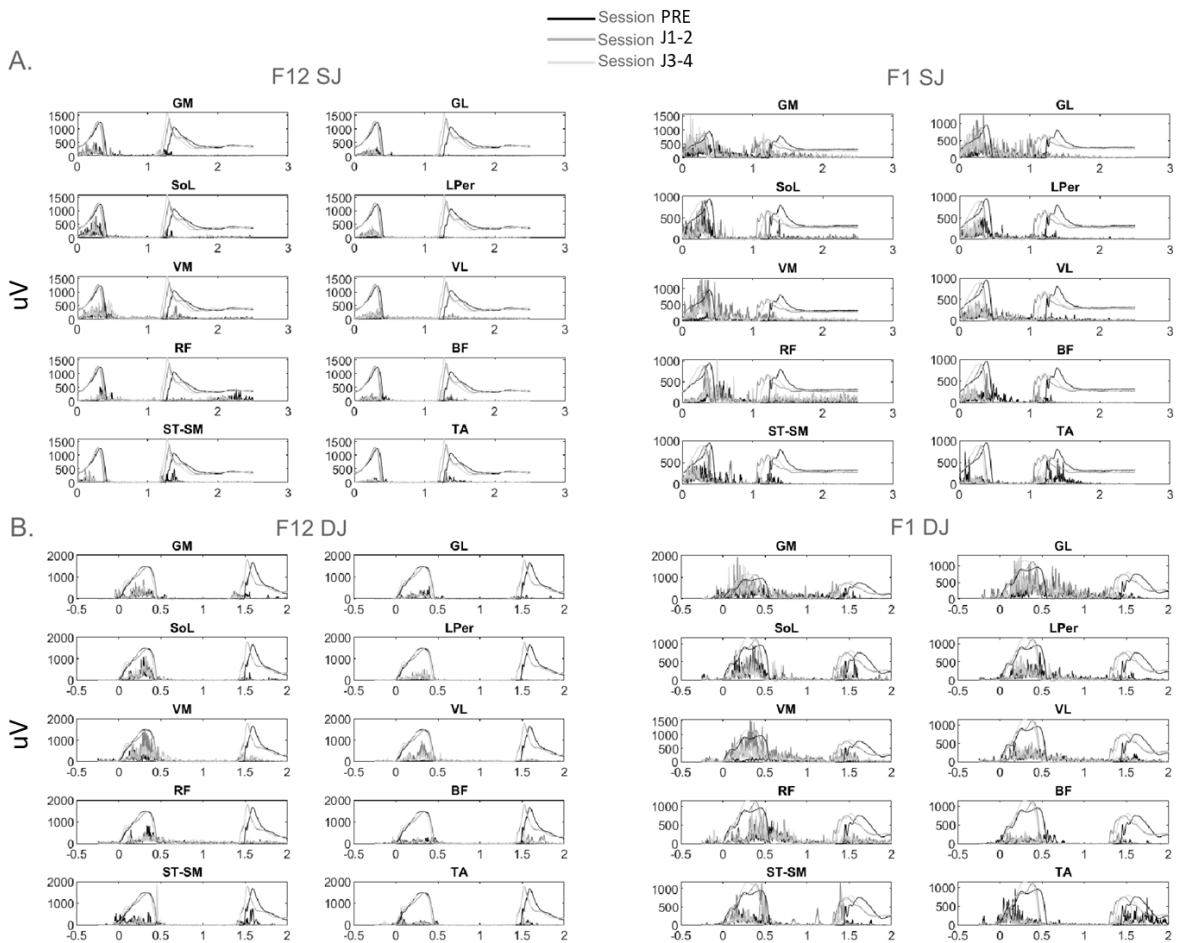


Figure 3. Signaux électromyographiques (filtrés et rectifiés) et de force normale de réaction de deux coureuses (F1 et F12) dans les tests de (A) squat jump (SJ) et (B) drop jump (DJ) à chacune des sessions de test. L'axe des abscisses représente le temps (en s). PRE, avant la course ; J1-2, 1 ou 2 jours après ; J3-4, 3 à 4 jours après. Notez la réduction du temps d'envol en SJ comme en DJ pour F1 et l'augmentation de l'activité du VM.

F1 présentait également des marqueurs de l'inflammation, en particulier au sein des muscles quadriceps et ischio-jambiers, mais moins que F12 et plus localisés sur les parties centrale et distales de ces muscles. F1 a présenté les plus fortes baisses de performance en SJ et DJ du groupe à J1-2. En SJ à J1-2 et J3-4, F1 montrait également une forte augmentation de la montée en force parallèlement à une forte augmentation de l'activité du VM (> 100%). Cependant, elle présentait une réduction de hpo, ce qui a conduit à une production de force sur une distance plus courte (donc à un moindre travail). En DJ, F12 montrait par contre une forte augmentation (> 100%) de l'activité des muscles VM, VL et PL tant en phase de freinage qu'en poussée à J1-2 qu'à J3-4.

DISCUSSION

L'analyse IRM effectuée sur un sous-groupe de 8 coureurs a révélé des altérations structurales au cours de la phase de récupération retardée, qui dépendaient non seulement du muscle mais aussi du sexe. De surcroît, les différents paramètres de l'IRM (volume musculaire, T2, DTI) ont montré une sensibilité différente à l'inflammation musculaire que nous détaillerons au cours de cette discussion.

Contrairement à nos attentes, aucune augmentation du volume musculaire n'a été observé pour les différents muscles examinés. Le VM présentait même un moindre volume à J1-2 et J3-4. Bien que ce résultat soit surprenant il pourrait suggérer des signes d'inflammation issus de l'entraînement des coureurs en session PRE-course. Ceci pourrait être expliqué par une potentielle inflammation musculaire engendrée par l'entraînement avant la course, lequel n'était probablement pas optimal dû au caractère récréatif des coureurs de cette étude. Fouré *et al.* (2019) ont également observé une absence d'augmentation du volume musculaire 7 jours après un protocole d'électrostimulation induisant des dommages musculaires. Les muscles du quadriceps présentaient alors une augmentation du T2. Confirmant notre hypothèse, les paramètres DTI et T2 ont montré davantage de sensibilité à l'inflammation musculaire. Ainsi le paramètre T2 a montré une augmentation à J1-2 dans les muscles BF, VI et GL sans distinction du sexe et une augmentation dans le ST, mais pour les femmes seulement. Ces résultats tendent à confirmer l'hypothèse d'une influence du sexe sur les dommages musculaires pour le groupe musculaire des ischio-jambiers. L'augmentation du T2 dans le GL confirme les résultats obtenus pour les changements de section transversale (CSA) montrés par l'analyse échographique. L'augmentation du T2 dans le VI est plus surprenante car il s'agit d'un muscle profond, mais une observation similaire a été rapportée après un marathon (Maeo *et al.*, 2017). Les métriques du DTI ont montré de nombreux changements, notamment des altérations structurales supérieures pour les groupes musculaires du quadriceps et des ischio-jambiers (augmentation de la diffusivité moyenne et diminution de l'anisotropie fractionnelle) pour les femmes. Les paramètres T2 et DTI pourraient être plus sensibles que le volume musculaire car ils reflètent la quantité et le déplacement des molécules d'eau au sein du muscle, qui devraient systématiquement s'accroître en présence d'œdème musculaire (augmentation de l'eau intra- et extra-cellulaire). Sur l'ensemble des 8 participants analysés en IRM, les mesures du DTI ont montré une inflammation musculaire uniquement à J3-4, contrairement aux valeurs du T2, qui présentaient des altérations uniquement à J1-2. La fenêtre temporelle de ces deux métriques mériterait donc d'être mesurée dans les futures études afin d'en comprendre la signification.

Clarkson & Hubal, (2002) ont notamment suggéré que les mécanismes liés à l'augmentation du T2 gagneraient à être explorés.

L'absence de changement du volume musculaire pourraient être dues à la localisation focalisée des microlésions musculaires (Marqueste *et al.*, 2008; Higashihara *et al.*, 2020). Ceci pourrait également expliquer le peu de corrélations observées entre la section transversale (CSA réalisée sur une seule section du muscle) et le volume musculaire (qui concerne l'ensemble du muscle par définition). En ce sens, les métriques du DTI ont révélé des changements à la fois à J1-2 et J3-4, lorsque les sous-parties du muscle étaient considérées. Seul le muscle RF a montré une augmentation dans l'ensemble du muscle et, une corrélation positive a été observée entre ses valeurs de CSA et de volume. Les altérations dans les muscles VM et VL et les ischio-jambiers concernaient davantage les parties centrale et distale. Cette observation est en accord avec la littérature puisque, suite à un marathon, Higashihara *et al.* (2020) ont rapporté une augmentation du T2, uniquement dans les sous parties des muscles ischio-jambiers. De même, Froeling *et al.* (2015) ont montré une MD accrue dans les parties centrale et distale des muscles ischio-jambiers après un marathon. De manière surprenante, l'augmentation de la MD et la diminution de la FA dans la partie distale s'accompagnaient d'une diminution de la MD et d'une augmentation de la FA (bien que non significative pour cette dernière) dans la partie proximale. Ceci révèle un changement de configuration au sein du muscle. Bien que prometteurs, les connaissances concernant l'évolution des paramètres du DTI en condition d'inflammation musculaire sont encore très limitées aujourd'hui et nécessiteraient d'être davantage explorées dans de futures études. En ce sens, une nouvelle expérimentation est d'ores et déjà prévue lors de l'édition 2022 de la course Marseille-Cassis afin d'augmenter la taille de notre échantillon.

L'analyse par clusters a permis de détecter les participants présentant des altérations structurales accrues. Contrairement à nos attentes, les participants qui présentaient le plus de marqueurs d'inflammation musculaire n'étaient pas ceux affichant les plus fortes baisses de performance. Comme précédemment discuté dans **l'étude 4**, cela souligne la richesse des compensations inter-musculaires possibles dans ce type de tâche certes maximale mais pluri-articulaire. L'analyse spécifique des deux coureuses (F12 et F1) illustre la diversité des ajustements neuromusculaires observés. Malgré une importante inflammation musculaire du quadriceps et des ischio-jambiers, F12 ne montrait qu'une très faible baisse de performance en drop jump. Il semblerait toutefois qu'elle ait compensé ses déficits structuraux par une activité musculaire accrue des muscles VM et VL. F1, dont les altérations structurales du quadriceps et des ischio-jambiers étaient moindres que celles de F12, présentait pourtant les baisses de

performance les plus importantes de l'ensemble du groupe. En drop jump, cette participante présentait à J1-2 une activité accrue des muscles GL, GM et du VM. Cela s'est traduit par une rigidité accrue des membres inférieurs, suivie d'une diminution des distances de freinage et de poussée. La présente stratégie de rigidification des membres inférieurs, connue pour limiter l'étirement des muscles endommagés afin de les protéger, semble donc avoir trop réduit les temps de freinage et de poussée, comme en témoigne la baisse de performance.

CONCLUSION

Cette étude vient améliorer les connaissances tant sur l'impact de la course à pied que de l'influence du sexe sur les dommages musculaires. Celle-ci se distingue notamment par l'utilisation de méthodes considérées comme robustes et novatrices (paramètres du DTI). Les résultats tendent à montrer davantage d'inflammation musculaire chez le sous-groupe de coureurs féminins notamment pour le groupe musculaire des ischio-jambiers. En lien avec **l'étude 4**, les participants qui présentaient les plus grandes altérations structurales n'étaient pas forcément ceux qui présentaient les plus grandes altérations fonctionnelles soulignant de ce fait, l'influence des ajustements de la commande nerveuse médiée par les nombreuses afférences dont les III et IV qui sont sensibles à l'état de fatigue. Cette étude comportant peu de participants, ces résultats seront rapidement complétés par 9 individus supplémentaires.

Étude 6 : Influence du sexe sur les synergies musculaires et leur évolution en phase de récupération retardée

INTRODUCTION

Nos précédents travaux (**étude 3**) ont suggéré que les synergies musculaires sont dépendantes du sexe et qu'en ce sens, la façon dont la tâche est réalisée pourrait influencer les résultats de fatigue obtenus. En effet, lors du test force-vitesse à l'horizontal, une contribution plus importante des ischio-jambiers étaient observés chez les hommes, un groupe musculaire qui tend à être suggéré comme fortement affecté par un exercice de course à pied. Une telle coordination leur serait alors délétère en situation de fatigue comparativement aux femmes. Ces observations impliquent donc que pour une même tâche fonctionnelle, on ne teste pas les mêmes muscles entre les femmes et les hommes. Il est donc nécessaire d'analyser les synergies musculaires pour davantage de tests fonctionnels.

Nombreuses sont les études qui ont apprécié la fatigue neuromusculaire au travers de l'analyse par électromyographie (EMG). Ces études se sont majoritairement intéressées à l'activité moyenne (mesurée par la RMS) des muscles de manière indépendante (Farfán *et al.*, 2010) et non les uns par rapport aux autres. Ces méthodes ne permettent pas d'appréhender clairement la façon dont le système contrôle le mouvement et comment la coordination de la tâche est affectée en situation de fatigue. Un changement de patron musculaire est pourtant présenté comme un ajustement possible à une situation de fatigue (Enoka & Duchateau, 2008; Enoka *et al.*, 2011). Les compensations inter-musculaires mises en place pourraient notamment limiter les contraintes aux articulations et donc limiter le risque de blessures (Alessandro *et al.*, 2018, 2020).

Le premier objectif cette étude était donc de caractériser l'influence du sexe sur les synergies musculaires dans les différents tests de sauts de **l'étude 4**, puis à en étudier l'influence sur les modifications fonctionnelles observées en phase retardée de récupération. Le deuxième objectif était d'en étudier les changements au cours de la fatigue retardée tout en faisant les liens aux changements fonctionnels et structuraux parallèlement observés. Il était supposé que les femmes et les hommes présenteraient un patron neuromusculaire qui différerait pour l'ensemble des tests de saut et qui évoluerait différemment au cours de la récupération retardée. Il était également supposé que ces changements de patron seraient corrélés aux altérations structure-fonctions.

METHODE

L'analyse des synergies musculaires a été réalisée sur l'ensemble du groupe expérimental et du groupe contrôle de l'étude 4. Les mêmes muscles étaient analysés. Concernant l'évaluation fonctionnelle et par échographie, l'ensemble des mesures et analyses sont les mêmes que celles présentées dans l'étude 4.

Traitement des données :

Pour chaque test de saut, les synergies musculaires ont été extraites à partir des activités EMG enregistrées (normalisées par l'activité EMG maximale de la session pour chaque muscle) au moyen d'un script personnalisé (Santuz, 2021) utilisant l'algorithme classique de factorisation de matrice non négative gaussienne (NMF) (Lee & Seung, 1999). Les signaux EMG bruts ont été filtrés par un passe-haut, redressés en pleine onde et, enfin, filtrés par un passe-bas à l'aide d'un filtre Butterworth IIR à phase zéro du 4^{ème} ordre avec des fréquences de coupure de 50 Hz (pour le passe-haut) et 20 Hz (pour le passe-bas). La qualité de la reconstruction a été évaluée grâce au coefficient de détermination (R^2). La matrice extraite était proche de la matrice initiale et contenait les contributions relatives de chaque muscle (i.e. modules moteurs) ainsi que les coefficients temporels de chaque synergie (i.e. primitives motrices). La reconnaissance des synergies fondamentales a été effectuée en regroupant les primitives motrices et les modules moteurs similaires par des algorithmes de k-means (méthode Hartigan-Wong) ou NMF (l'algorithme de clusterisation le plus approprié pour chaque saut était utilisé). Le nombre de synergies fondamentales a été défini comme le maximum de synergies trouvées par l'algorithme NMF ou k-means. Si deux ou plusieurs synergies fondamentales étaient fusionnées en une seule, la synergie était classée comme "combinée". L'origine des synergies combinées est encore fortement incomprise aujourd'hui et fortement influencée par le traitement du signal effectué (Santuz, 2018).

Pour la comparaison des primitives motrices, nous avons utilisé deux métriques linéaires : la largeur totale à mi-hauteur (FWHM) et le centre d'activité (CoA). Le CoA a été défini comme l'angle du vecteur (en coordonnées polaires) qui pointe vers le centre de masse de cette distribution circulaire (Cappellini *et al.*, 2006). La FWHM a été calculée comme le nombre de points dépassant le demi-maximum (i.e. 0,5) de la synergie (celle-ci ayant été préalablement normalisée à 1). Le chevauchement entre les primitives motrices étaient également calculé et représentait la fréquence (nombre de points) à laquelle au moins deux primitives motrices excèdent le demi-maximum au même instant (Janshen *et al.*, 2020; Munoz-Martel *et al.*, 2021). Pour le test de rebonds sous-maximaux, l'indice de co-activation (CaI) a été calculé comme le rapport des contributions des muscles fléchisseurs et extenseurs au niveau

de chaque articulation et ce, pour chaque synergie (Santuz *et al.*, 2021). Il convient de noter qu'en fonction du moment temporel de la synergie (contact ou vol), les fléchisseurs peuvent être agonistes des extenseurs. Le CaI est utile pour révéler des différences de contributions relatives entre le côté antérieur ou postérieur. Pour la hanche, le fléchisseur était le RF et les extenseurs les ST-SM et le BF. Pour le genou, les fléchisseurs étaient le ST-SM et le BF et les extenseurs les VM, VL et RF (même si la fonction des ischio-jambiers diffère une fois le pied au sol). Pour le triceps surae, les GL, GM, SOL et PL ont été considérés comme fléchisseurs plantaires et le TA comme fléchisseur dorsal. Un CaI égal à 0 signifie que seuls les extenseurs contribuent à l'articulation considérée ; un CaI égal à 1 signifie que seuls les fléchisseurs contribuent à l'articulation considérée. Si les fléchisseurs et les extenseurs contribuent de manière égale (i.e. en cas de co-activation complète), le CaI est égal à 0,5.

En tant que métriques non linéaires, les complexités locale et globale des primitives motrices ont été évaluées dans le test de rebonds sous-maximaux en calculant la dimension fractale de Higuchi (HFD) et l'exposant de Hurst, respectivement (Hurst, 1951; Higuchi, 1988). La complexité locale peut être considérée comme une mesure de la "rugosité" (ou du contenu du bruit) du signal dans chaque cycle de rebond (d'où le terme "local"). La complexité globale, elle, est une mesure de la "précision" des activations de chaque cycle, par rapport aux autres activations du même essai (d'où le terme "global") (Santuz & Akay, 2020). La dimension fractale de Higuchi a été calculée avec une taille de fenêtre maximale de 10 points, tandis que l'exposant de Hurst était obtenu en imposant une longueur de fenêtre minimale de 300 points, égale à la longueur d'un cycle de rebond normalisé dans le temps (200 points pour la phase de vol et 100 points pour la phase de contact). Les valeurs de la dimension fractale de Higuchi varient entre 1 et 2, une augmentation de valeurs signifiant des données de plus en plus complexes (ou rugueuses) et 1,5 indiquant un bruit gaussien aléatoire (Anmuth *et al.*, 1994; Kesić & Spasić, 2016). L'exposant de Hurst varie entre 0 et 1. Pour un exposant de Hurst entre 0,5 et 1, à long terme, les valeurs élevées de la série temporelle (la primitive motrice dans notre cas) seront probablement suivies d'autres valeurs élevées et une tendance positive ou négative est visible (Mandelbrot, 1982; Gneiting & Schlather, 2004). Pour un exposant de Hurst entre 0 et 0,5, à long terme, les valeurs élevées de la série seront probablement suivies de valeurs faibles, avec un changement fréquent entre les valeurs élevées et faibles (Mandelbrot, 1982; Gneiting & Schlather, 2004). Une série complètement aléatoire aura un exposant de Hurst égal à 0,5 (Qian & Rasheed, 2007).

Statistiques :

Pour chaque paramètre des synergies musculaires, un modèle mixte linéaire du « package » lmerTest (Kuznetsova *et al.*, 2017) a été utilisé. L'estimation du maximum de vraisemblance restreinte (REML) a été utilisée dans le modèle. Le nombre de synergies, le groupe (incluant le groupe de coureurs féminins, de coureurs masculins et le groupe contrôle) et la session de récupération ont été sélectionnés comme effets fixes. Les ordonnées à l'origine pour les participants ont été choisies comme effet aléatoire ainsi que la pente de l'effet de la session de récupération en fonction du jour expérimental. En effet, les participants ont été testés aléatoirement soit à 1 et 3 jours après la course, soit à 2 et 4 jours après la course. Pour tous les modèles, la signification des facteurs aléatoires a été testée. Tout comme pour **l'étude 4**, le choix du jour expérimental n'était jamais significatif dans les effets aléatoires. Le meilleur modèle (i.e. nombre d'effets fixes et d'interactions) a été choisi par des tests de comparaisons du rapport de vraisemblance entre les modèles en utilisant une méthode de sélection descendante. Ensuite, une ANOVA (degrés de liberté estimés avec la formule de Satterthwaite) a été réalisée sur le modèle sélectionné. Cette opération a été suivie de comparaisons par paires avec l'ajustement de Tukey (pour l'effet principal) ou de Holm (pour l'interaction). Avant chaque modèle mixte, la normalité a été vérifiée à partir d'un test de Shapiro-Wilk sur les résidus. Si une hypothèse était violée, un modèle mixte linéaire par permutation, avec une distribution approximative de 10 000 permutations par échange aléatoire de paires d'éléments Y (package lmPerm pour R), était réalisé. Tous les résultats sont présentés sous forme de la moyenne estimée \pm erreur standard. Des corrélations de Spearman ont été effectuées entre les changements relatifs (par rapport à la session PRE) des tests fonctionnels maximaux (SJ et DJ), structuraux et les paramètres des synergies musculaires.

RESULTATS

Extraction des synergies musculaires dans les différents tests de saut :

Concernant **le squat jump**, les activités EMG des 10 muscles du membre inférieur ont pu être factorisées en quatre synergies musculaires (**Figure 1**) dans toutes les sessions de récupération pour les deux sexes, à l'exception des femmes à J3-4 où seulement trois synergies ont été obtenues. Une bonne qualité de reconstruction a été obtenue par le NMF (pour les femmes et les hommes : $R^2 = 0,93 \pm 0,003$). Le modèle mixte linéaire n'a pas montré d'influence de la session de récupération sur les synergies musculaires.

Les quatre synergies fondamentales sont apparues à des phases spécifiques de la poussée: la première synergie advenait au début de la poussée (pour les femmes : CoA = 32,6 ; pour les hommes : CoA = 28,1) et montrait une influence majeure du groupe musculaire des ischio-jambiers ($p < 0,001$). La deuxième synergie, avec un pic d'activité au milieu de la poussée (pour les femmes : CoA = 51,3 ; pour les hommes : CoA = 45,7), et montrait une contribution globale des muscles. La troisième synergie apparaissait à 65,8 % et 60,1 % du temps de la poussée chez les femmes et les hommes, respectivement, avec une contribution majeure des extenseurs de la cheville ($p < 0,001$). La quatrième synergie arrivait à la fin de la phase de poussée (pour les femmes : CoA = 82 ; pour les hommes : CoA = 77,6), avec une contribution importante du groupe musculaire du quadriceps (du RF en particulier) ($p < 0,001$) et du TA. Aucune contribution musculaire spécifique au sexe n'était observée, à l'exception d'une contribution plus élevée du TA chez les hommes pour la quatrième synergie ($0,14 \pm 0,04$; $p < 0,01$).

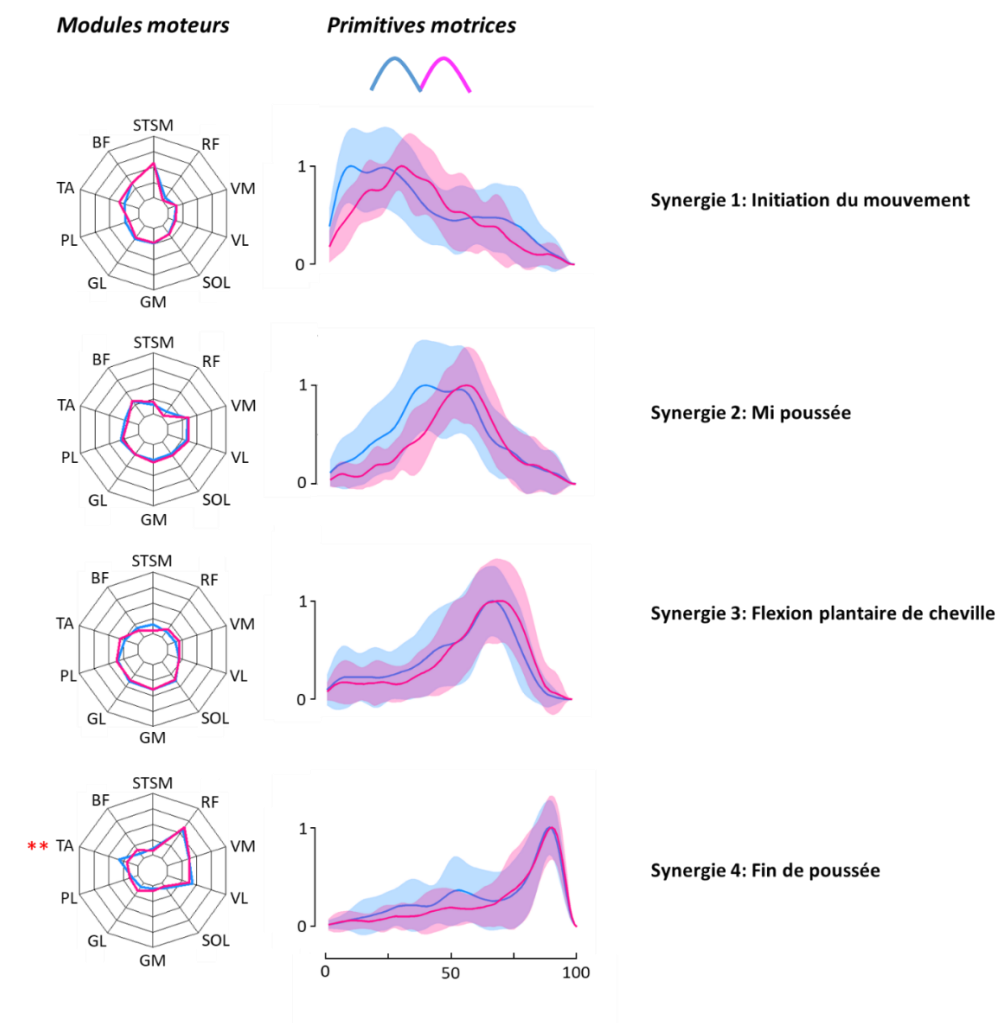


Figure 1. Modules moteurs et primitives motrices (moyennés pour chaque participant et chaque session de récupération) des quatre synergies fondamentales des femmes (en rose) et des hommes (en bleu) pour le test du squat-jump. Les modules moteurs sont représentés sur un axe y normalisé : chaque contribution musculaire

au sein d'une synergie a une valeur entre 0 et 1. Pour chaque primitive motrice, l'axe x représente le temps de la poussée normalisé sur 100 points et l'axe y représente le coefficient d'activation temporelle normalisé par sa valeur maximale. "*" indique un effet significatif du sexe (en rouge). Le nombre de symboles indique la valeur de la valeur du « p » : deux pour $p < 0,01$ s. Un décalage du centre d'activité des primitives motrices entre les hommes et les femmes est indiquée par un symbole de courbure rose et bleu. Celui-ci s'applique à l'ensemble des 4 synergies fondamentales.

La synergie 1 présentait la plus grande largeur d'activité ($FWHM = 35,3 \pm 1,18$, $p < 0,001$) et l'activité des synergies 2 et 3 étaient plus larges que la synergie 4 ($10,3 \pm 1,6$ et $8,5 \pm 1,5$, respectivement, $p < 0,001$).

Indépendamment de la synergie, les femmes présentaient un CoA globalement plus tardif que les hommes ($4,5 \pm 1,7$, $p < 0,05$) ainsi qu'un chevauchement des synergies plus faible ($-11,2 \pm 2,7$, $p < 0,001$) comme le montre la **Figure 2**.

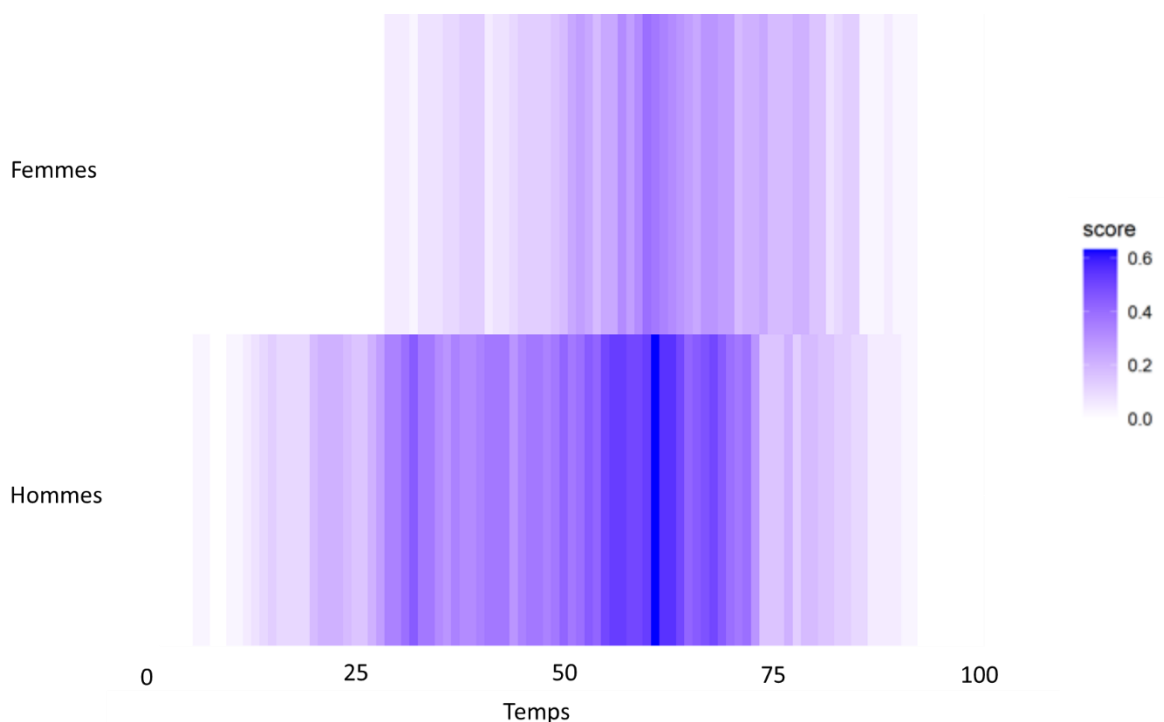


Figure 2. Chevauchement des primitives motrices indépendamment de la session de récupération pour le test du squat jump. Pour chaque point temporel, le score représente la fréquence (calculée par rapport aux participants) à laquelle au moins deux primitives motrices des 4 synergies fondamentales dépassent la moitié de leur maximum au même moment au cours de la poussée (normalisée sur 100 pts) en fonction du sexe.

En ce qui concerne le **drop jump**, le nombre de synergies musculaires extraites était plus faible que pour le SJ et ce nombre dépendait de la session de récupération. Lors de la session PRE, trois synergies ont été obtenues pour les femmes mais seulement deux pour les hommes. C'était le contraire à J1-2 alors que les deux sexes présentaient trois synergies à J3-4. Une bonne qualité de reconstruction a été obtenue grâce à la NMF mais le R^2 était légèrement plus élevé pour les

femmes que pour les hommes (pour les femmes : $R^2 = 0,92 \pm 0,003$; pour les hommes : $R^2 = 0,91 \pm 0,003$; $p < 0,05$). Aucun effet du sexe n'a été observé concernant le CoA des synergies. Ces dernières sont illustrées sur la **Figure 3**.

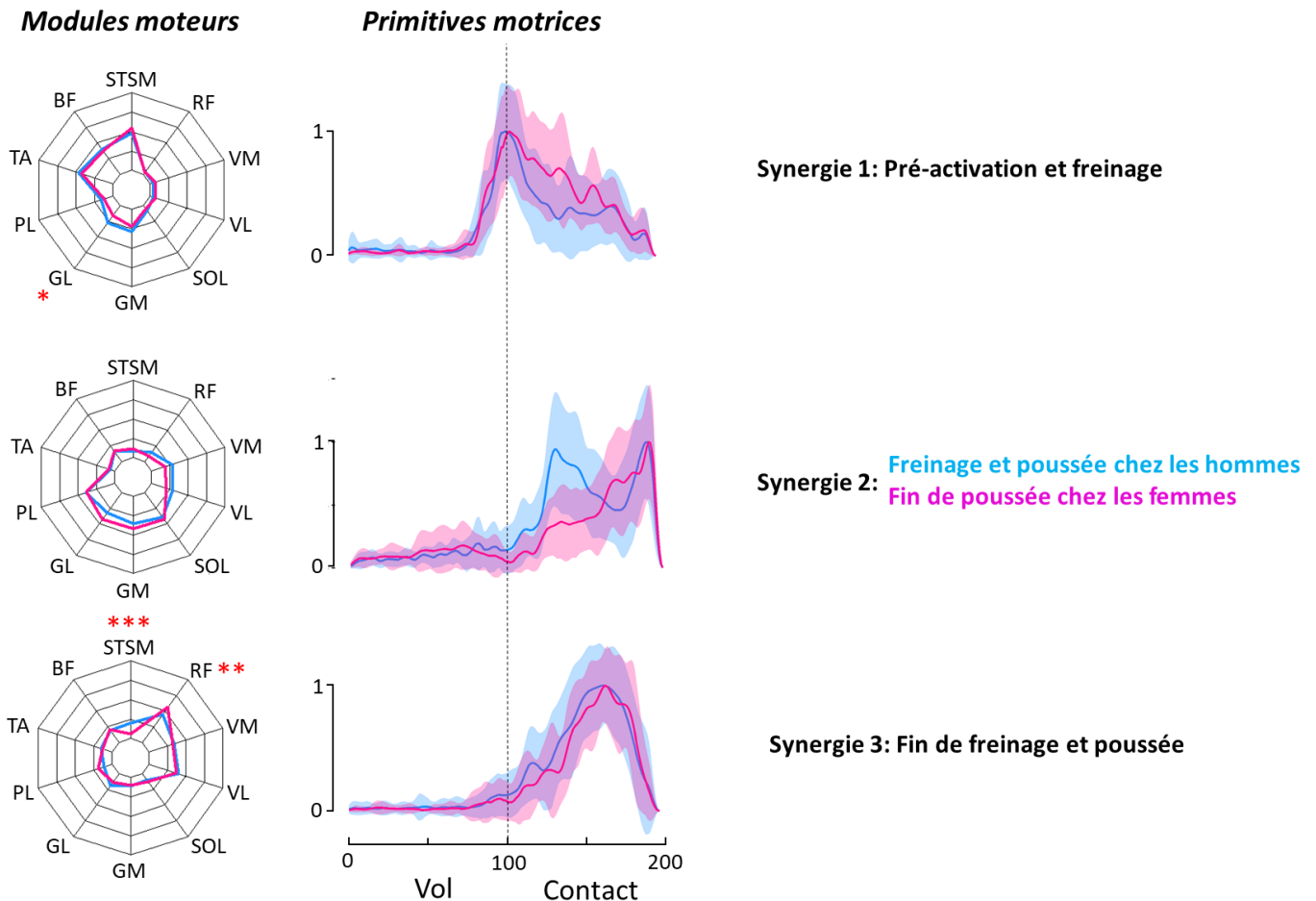


Figure 3. Modules moteurs et primitives motrices (moyennés pour chaque participant et chaque session de récupération) des quatre synergies fondamentales des femmes (en rose) et des hommes (en bleu) pour le test du drop jump. Les modules moteurs sont représentés sur un axe y normalisé : chaque contribution musculaire au sein d'une synergie a une valeur entre 0 et 1. Pour chaque primitive motrice, l'axe x représente le temps de la poussée normalisé sur 200 points (100 points pour la phase de vol et pour la phase de contact) et l'axe y est également normalisé par la valeur maximale de la synergie. "*" indique un effet significatif du sexe. Le nombre de symboles indique la valeur du « p » : un pour $p < 0,05$, deux pour $p < 0,01$ et trois pour $p < 0,001$. Le trait vertical représente la séparation de la phase de vol (0 – 100) et de la phase de contact (100 - 200).

Les synergies fondamentales sont apparues à des phases spécifiques du DJ : la première synergie, qui correspondait à la préactivation (CoA : $124 \pm 1,25$), montrait une contribution majeure des muscles ischio-jambiers ainsi que du TA ($p < 0,001$). La deuxième synergie, présente lors des phases de freinage et de poussée (CoA : $157 \pm 1,27$), affichait une forte contribution du groupe musculaire du triceps surae ($p < 0,001$). Cette synergie semble largement influencée par le sexe puisque les hommes présentaient une activation de la synergie

pendant les phases de freinage et de poussée, tandis qu'elle était seulement présente durant la phase de poussée pour les femmes. La troisième et dernière synergie apparaît en phase de poussée (CoA : 161 ± 1.37) et, comme pour le SJ, montre une contribution majeure du groupe musculaire du quadriceps (en particulier du RF) ($p < 0.001$) et du TA. Indépendamment du sexe, la synergie 1 présentait une plus grande FWHM que la synergie 2 ($7,6 \pm 2,2$; $p < 0,01$).

En ce qui concerne le chevauchement des synergies, une interaction sexe \times session de récupération ($p < 0,05$) a été trouvée. Le chevauchement était plus important chez les femmes que chez les hommes à la session PRE ($19 \pm 5,3$; $p < 0,01$) mais diminuait à J3-4 par rapport à la session PRE chez les femmes uniquement ($16,8 \pm 5,4$; $p < 0,01$). Cela conduisait à une absence de différence entre les femmes et les hommes à J3-4. Comme l'illustre la **Figure 4**, le score le plus élevé du chevauchement des synergies chez les femmes est apparu plus tard dans la phase de poussée que chez les hommes.

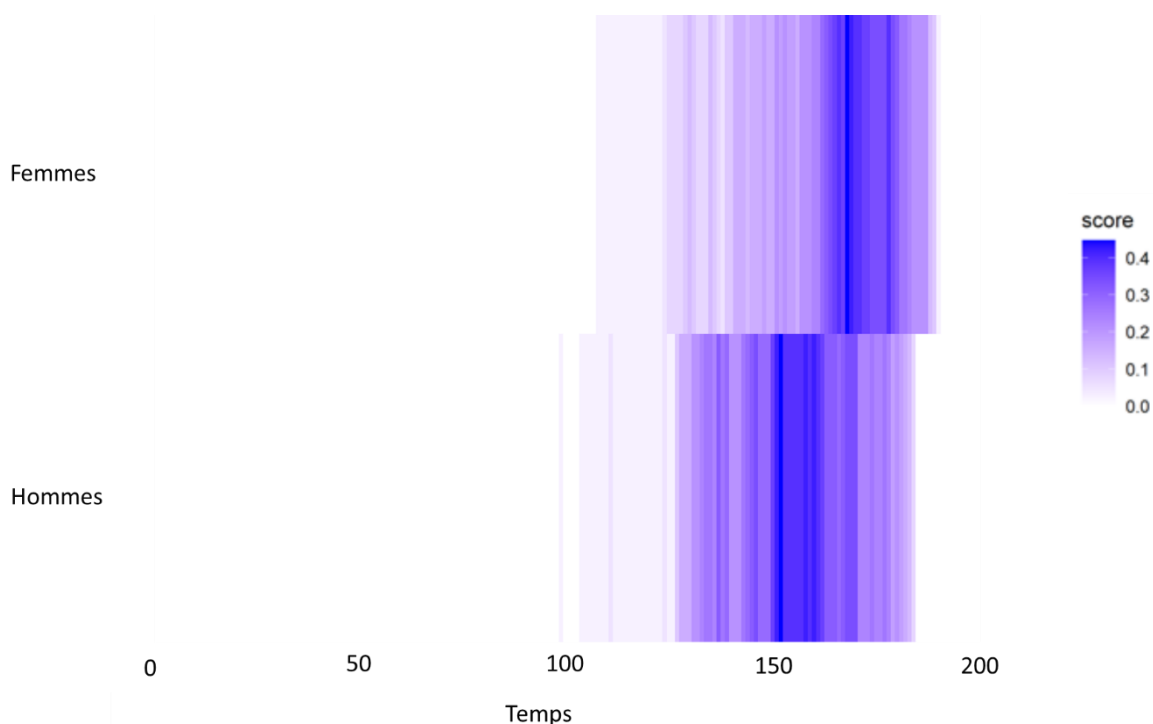


Figure 4. Chevauchement des primitives motrices indépendamment de la session de récupération pour le test du drop jump. Pour chaque point temporel, le score représente la fréquence (calculée par rapport aux individus) à laquelle au moins deux primitives motrices des 3 synergies fondamentales dépassent la moitié de leur maximum au même moment au cours de la poussée (normalisée sur 200 pts : 100 pts pour la phase de vol et pour la phase de contact) en fonction du sexe.

Concernant le test de **rebonds sous-maximaux**, les activités EMG ont pu être factorisées en trois synergies musculaires (**Figure 5**). Une bonne qualité de reconstruction a été obtenue par la NMF (pour les femmes : $R^2 = 0,87 \pm 0,004$ et pour les hommes : $R^2 = 0,88 \pm 0,004$).

Les trois synergies fondamentales sont apparues à des phases spécifiques (**Figure 5**) : la première synergie correspondait à la préactivation (CoA = $231,5 \pm 2,34$), avec une implication majeure du groupe musculaire ischio-jambier et du TA ($p < 0,001$). La deuxième synergie, présente à la fois en phase de freinage et de poussée, apparaissait plus tardivement chez les femmes que chez les hommes (CoA : $261 \pm 2,29$ et $252 \pm 2,21$, respectivement ; $p < 0,05$). Cette synergie a montré une forte contribution du groupe musculaire du triceps surae ($p < 0,001$). La troisième synergie correspondait à la fin de la phase de poussée, avec une contribution majeure du groupe musculaire du quadriceps. Cette synergie est apparue plus tard chez les femmes que chez les hommes (CoA = $284 \pm 2,38$ et $273 \pm 2,34$, respectivement ; $p < 0,05$).

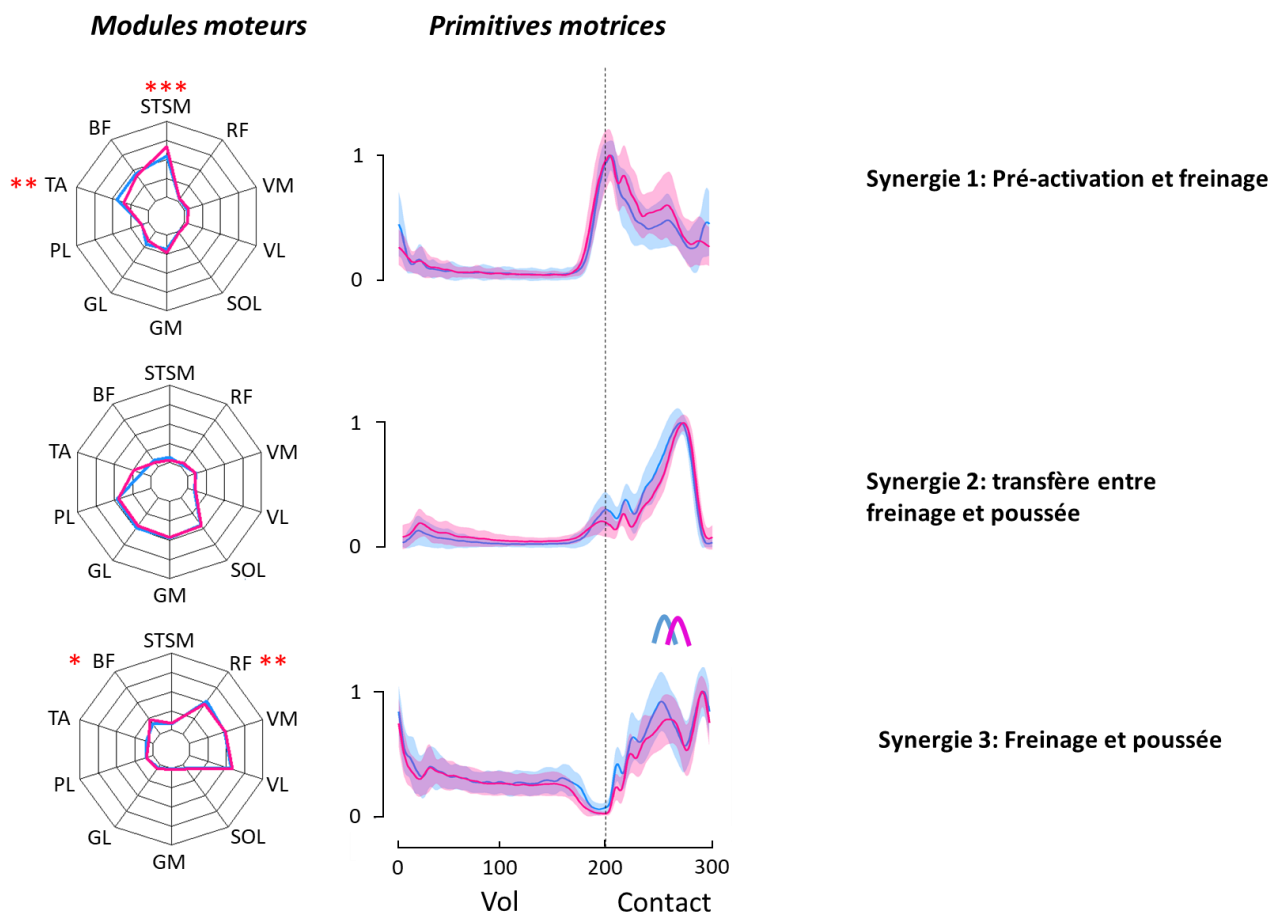


Figure 5. Modules moteurs et primitives motrices (moyennés pour chaque participant et chaque session de récupération) des quatre synergies fondamentales des femmes (en rose) et des hommes (en bleu) pour le test de rebonds sous-maximaux. Les modules moteurs sont représentés sur un axe y normalisé : chaque contribution musculaire au sein d'une synergie a une valeur entre 0 et 1. Pour chaque primitive motrice, l'axe x représente le temps de la poussée normalisé sur 300 points (200 pts pour la phase de vol et 100 pts pour la phase de contact) et l'axe y est également normalisé par la valeur maximale de la synergie. "*" indique un effet significatif du sexe. Le nombre de symboles indique la valeur de la valeur du « p » : un pour $p < 0,05$, deux pour $p < 0,01$ et trois pour $p < 0,001$. Le trait vertical représente la séparation de la phase de vol (0 – 200) et de la phase de contact (200 - 300).

Aucune influence du sexe n'était observée au regard du chevauchement des synergies musculaires (**Figure 6**)

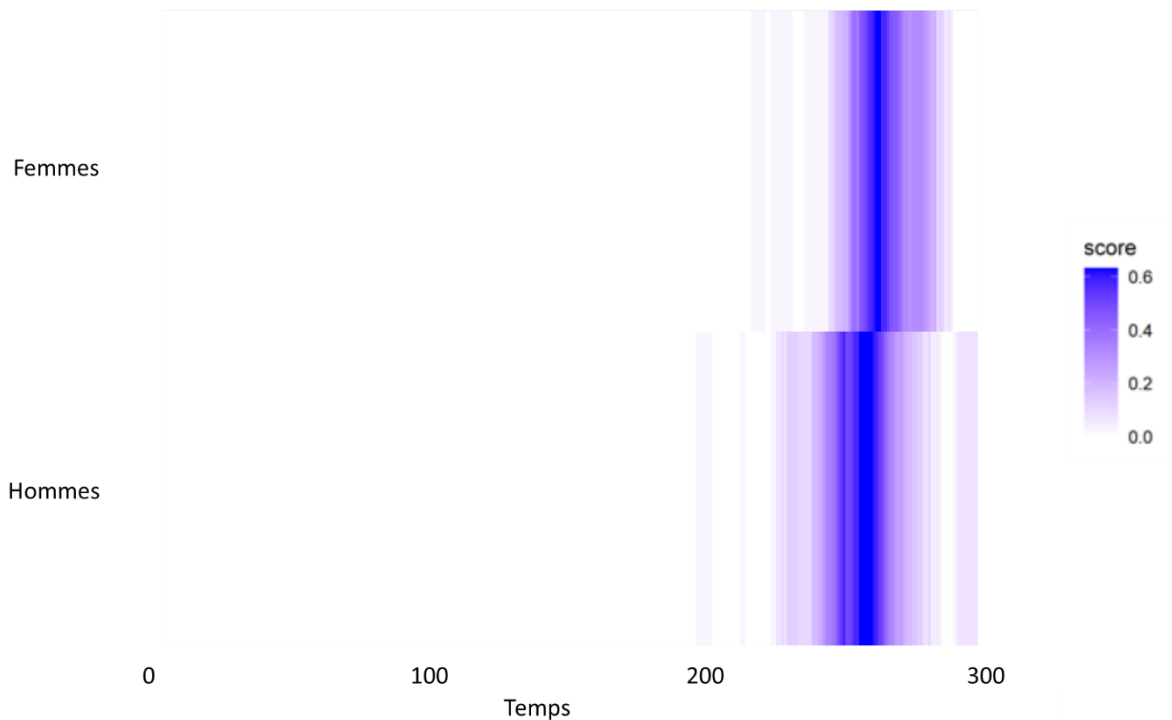


Figure 6. Chevauchement des primitives motrices indépendamment de la session de récupération pour le test de rebonds sous-maximaux. Pour chaque point temporel, le score représente la fréquence (calculée par rapport aux individus) à laquelle au moins deux primitives motrices des 3 synergies fondamentales dépassent la moitié de leur maximum au même moment cours de la poussée (normalisée sur 300 pts : 200 pts pour la phase de vol et 100 pts pour la phase de contact) en fonction du sexe.

La synergie 3 a montré la plus grande largeur d'activité ($FWHM = 62 \pm 2$; $p < 0,001$) tandis que la synergie 1 était plus large que la synergie 2 ($FWHM = 39,3 \pm 1,8$ et $52,1 \pm 1,9$, respectivement ; $p < 0,001$).

En ce qui concerne les modules moteurs, une interaction muscle \times synergie \times sexe a été trouvée ($p < 0,001$) : les femmes montraient une contribution plus élevée du ST-SM dans la synergie 1 que les hommes ($0,12 \pm 0,03$; $p < 0,001$) mais une contribution plus faible du TA ($-0,08 \pm 0,03$; $p < 0,01$). C'était le contraire dans la synergie 2, où les femmes montraient une plus forte contribution du TA que les hommes ($0,11 \pm 0,02$; $p < 0,001$). Enfin, les femmes présentaient une contribution plus élevée du BF ($0,07 \pm 0,03$; $p < 0,05$) mais plus faible du RF dans la synergie 3 ($0,08 \pm 0,03$; $p < 0,01$).

Indépendamment de la séance de récupération, ces différences dans les contributions musculaires ont conduit à une influence du sexe concernant le rapport entre fléchisseurs et extenseurs dans la synergie 2 ($p < 0,001$). Dans cette synergie, les deux sexes montraient une contribution plus élevée des fléchisseurs plantaires de la cheville (CaI proche de 0), mais dans une plus grande mesure chez les hommes (pour les femmes : $\text{CaI} = 0,31 \pm 0,04$; pour les hommes : $\text{CaI} = 0,19 \pm 0,03$, $p < 0,05$). Pour le genou ($p < 0,05$), les hommes montraient une contribution répartie entre les extenseurs et les fléchisseurs ($\text{CaI} = 0,47 \pm 0,03$) alors que les femmes montraient une contribution plus importante des extenseurs ($\text{CaI} = 0,34 \pm 0,04$). C'était l'inverse pour la hanche ($p < 0,001$), où les hommes montraient une contribution plus élevée des extenseurs ($\text{CaI} = 0,28 \pm 0,03$) et les femmes une contribution partagée ($\text{CaI} = 0,47 \pm 0,04$).

Concernant l'analyse fractale, un effet de la synergie a été trouvé pour le paramètre HFD représentant la complexité locale ($p < 0,001$). Indépendamment du sexe, la synergie 3 présentait la complexité locale la plus élevée ($\text{HFD} = 1,3 \pm 0,01$, $p < 0,05$). Le HFD de la synergie 1 était plus élevé que celui de la synergie 2 (synergie 1 : $\text{HFD} = 1,28 \pm 0,01$; synergie 2 : $\text{HFD} = 1,22 \pm 0,01$, $p < 0,001$). L'analyse HURST, représentant la complexité globale, a également révélé un effet de la synergie ($p < 0,001$). La synergie 2 a montré la valeur HURST la plus faible ($0,16 \pm 0,01$, $p < 0,001$) et aucune différence n'a été trouvée entre les synergies 1 et 3 ($\text{HURST} = 0,27 \pm 0,01$ et $0,29 \pm 0,01$, respectivement).

Indépendamment du sexe et de la synergie, la complexité locale a été affectée par la session de récupération ($p < 0,001$) : HFD a diminué à J1-2 ($-0,021 \pm 0,005$, $p < 0,001$) et J3-4 ($-0,018 \pm 0,005$, $p < 0,01$) par rapport à PRE. Ce changement a également été observé pour le groupe contrôle.

Analyse des corrélations entre changements relatifs des synergies musculaires et des paramètres structuro-fonctionnels :

Des corrélations ont été obtenues pour l'ensemble des tests de saut entre les changements structuraux-fonctionnels et les paramètres des synergies musculaires. Celles-ci étaient entre autres, différentes en fonction du sexe et en fonction de la session de récupération.

Pour le squat jump à J1-2, de nombreuses corrélations étaient observées entre les changements de CSA des muscles ischio-jambiers et la largeur d'activité des synergies 3 et 4, aussi bien pour les femmes comme pour les hommes (**Tableau 1**). Parmi ces corrélations, à J1-2, les changements de CSA du GM et du SM étaient positivement corrélés avec ceux de la largeur de la synergie 4 (présentant une importante contribution du quadriceps) chez les femmes. Chez les hommes, les changements de CSA des muscles SM et BFL étaient

négativement corrélés à ceux de la largeur de la synergie 3, qui présentaient une importante contribution des fléchisseurs plantaires.

Tableau 1. Corrélations de Spearman pour le test du squat jump entre les changements relatifs (comparés à ceux de la session PRE) structuraux-fonctionnels et les paramètres des synergies force-vitesse (CoA et FWHM) pour chaque session (J1-2 et J3-4) en fonction du sexe.

		SJ		
		Coueurs hommes (n = 14)		
		Corrélations	p	rho
J1-2		FWHM Syn 1 - tpush-off	< 0,05	0,73
		CoA Syn 2 - hpo	< 0,01	0,77
		FWHM Syn 1 - Fpush-off	< 0,05	-0,69
		VM CSA - FWHM Syn 4	< 0,001	0,93
		SM CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	-0,68
		SM CSA - FWHM Syn 3	< 0,01	-0,74
		BFI CSA - FWHM Syn 3	< 0,01	-0,74
		BFI CSA - FWHM Syn 4	< 0,05	0,68
		BFs CSA - FWHM Syn 4	< 0,01	-0,88
		GM CSA - FWHM Syn 3	< 0,05	-0,65
	GM CSA - FWHM Syn 4	< 0,05	0,79	
		Coueurs femmes (n = 13)		
		CoA Syn 2 - Vpush-off	< 0,01	-0,9
		CoA Syn 2 - Fpush-off	< 0,05	-0,74
		CoA Syn 2 - Ppush-off	< 0,01	-0,86
		CoA Syn 3 - Pmax_push-off	< 0,05	0,66
		RF CSA - CoA Syn 3	< 0,05	0,65
		RF CSA - FWHM Syn 3	< 0,001	-0,88
		SM CSA - FWHM Syn 3	< 0,05	0,71
		SM CSA - FWHM Syn 4	< 0,01	0,99
		GM CSA - FWHM Syn 2	< 0,05	0,78
		GM CSA - FWHM Syn 4	< 0,05	0,98
		Coueurs hommes (n = 14)		
J3-4		CoA Syn 1 - Vpush-off	< 0,01	-0,9
		CoA Syn 1 - tpush-off	< 0,01	0,89
		FWHM Syn 1 - tpush-off	< 0,05	0,8
		VL CSA - CoA Syn 4	< 0,05	-0,81
		GL CSA - CoA Syn 2	< 0,05	-0,7
		GL CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	0,73
		TA CSA - CoA Syn 3	< 0,05	-0,54
		TA CSA - FWHM Syn 2	< 0,05	0,64
		Coueurs femmes (n = 13)		
		FWHM Syn 4 - vto	< 0,05	0,91

Concernant le drop-jump, peu de corrélations étaient observées pour les femmes (**Tableau 2**). Parmi celles-ci, le changement de CSA du ST était négativement corrélé à celle de la largeur d'activité de la synergie 3 à J1-2. Les hommes présentaient les corrélations suivantes : le changement de la CSA du BFl était négativement corrélé à celui du CoA de la synergie 1 (synergie de pré-activation avec contribution majeure des ischio-jambiers) à J1-2. Les changements de CSA du VL et du VM étaient positivement corrélés à ceux du CoA de la synergie 1 et de la largeur de son activité, respectivement.

Tableau 2. Corrélations de Spearman pour le test du drop jump entre les changements relatifs (comparés à ceux de la session PRE) structuraux-fonctionnels et les paramètres des synergies force-vitesse (CoA et FWHM) pour chaque session (J1-2 et J3-4) en fonction du sexe.

		DJ		
		Coueurs hommes (n = 14)		
		Corrélations	p	rho
J1-2		FWHM Syn 1 - hpo	< 0,05	0,59
		FWHM Syn 1 - tpush-off	< 0,01	0,68
		FWHM Syn 1 - Fpush-off	< 0,05	-0,65
		FWHM Syn 1 - Pmax_push-off	< 0,05	-0,58
		FWHM Syn 2 - Index_ipush	< 0,05	-0,59
		FWHM Syn 1 - Lstiff	< 0,05	-0,53
		RF CSA - CoA Syn 2	< 0,05	-0,58
		VL CSA - CoA Syn 1	< 0,01	0,72
		VM CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	0,59
		SM CSA - CoA Syn 2	< 0,01	0,7
		BFI CSA - CoA Syn 1	< 0,05	-0,57
		BFI CSA - FWHM Syn 2	< 0,01	0,69
		GM CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	0,55
			Coueurs femmes (n = 13)	
	Vpush-off - FWHM Syn 3	< 0,01	-0,76	
	hpo - FWHM Syn 3	< 0,05	-0,65	
	Vbrake - CoA Syn 1	< 0,05	-0,9	
	Fbrake - CoA Syn 3	< 0,01	0,79	
	VM CSA - CoA Syn 1	< 0,01	-0,93	
	ST CSA - FWHM Syn 3	< 0,05	-0,62	
		Coueurs hommes (n = 14)		
J3-4		FWHM Syn 1 - tpush-off	< 0,05	0,67
		FWHM Syn 1 - hpo	< 0,05	0,68
		FWHM Syn 2 - hpo	< 0,05	0,56
		FWHM Syn 2 - hbrake	< 0,05	0,61
		FWHM Syn 1 - Fpush-off	< 0,01	-0,81
		CoA Syn 1 - Pmax_push-off	< 0,05	-0,66
		FWHM Syn 1 - Pmax_push-off	< 0,05	-0,75
		FWHM Syn 2 - Lstiff	< 0,05	-0,6
		CoA Syn 1 - RSI	< 0,05	-0,68
		ST CSA - CoA Syn 1	< 0,05	-0,72
		BFs CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	0,69
		GM CSA - CoA Syn 2	< 0,05	-0,64
			Coueurs femmes (n = 13)	
	BFI CSA - FWHM Syn 1	< 0,05	0,7	
	BFs CSA - FWHM Syn 2	< 0,05	-0,72	
	GL CSA - CoA Syn 2	< 0,05	-0,72	

DISCUSSION

Nous avons émis l'hypothèse que les femmes et les hommes présenteraient un patron neuromusculaire qui différerait pour l'ensemble des tests de saut et qui évoluerait différemment au cours de la récupération retardée. Notre hypothèse est partiellement validée puisque le patron neuromusculaire était bien affecté par le sexe mais ne montrait pas de changement au cours de la récupération.

Le test de squat jump a présenté des spécificités liées au sexe. Confirmant nos précédents travaux (**étude 3**), le centre d'activité des synergies étaient plus tardif chez les femmes. Nos données (non publiées) suggèrent notamment que ce paramètre est positivement corrélé à la performance en squat jump. Cette différence entre les femmes et les hommes pourrait, en partie, être expliquée par la plus faible proportion de fibres rapides rapportée chez les femmes (Esbjörnsson-Liljedahl *et al.*, 1999). De plus, ce test était marqué par une importante contribution des ischio-jambiers à l'initiation de la poussée. Cette coordination typique pour les deux sexes aurait pu défavoriser les femmes puisque, comparativement aux hommes, elles sont rapportées comme ayant un couple de force relativement plus faible des ischio-jambiers ainsi qu'un rapport de vitesse de contraction ischio-jambiers/quadriceps plus faible lui aussi (Hewett *et al.*, 2008; Martín-San Agustín *et al.*, 2019). Les femmes et les hommes présentaient des contributions musculaires similaires pour l'ensemble des synergies à l'exception d'une contribution plus importante du TA pour les hommes dans la synergie de « fin de poussée ». Cette synergie qui présente aussi une forte contribution du RF est pensée correspondre à une anticipation de la phase de vol. Bien qu'une activation du TA en fin de poussée soit antinomique, le délai électromécanique devrait conduire à une flexion dorsale de cheville et flexion de hanche au moment de la phase de vol afin de tenir les jambes droites. Les hommes atteignant une hauteur plus importante, ils devraient davantage activer le TA. Il convient tout de même de considérer que la coactivation du TA avec les muscles propulseurs devrait offrir un point d'appui pour potentiellement pousser davantage. Confirmant une dynamique différente, le chevauchement des synergies était fortement influencé par le sexe, les femmes présentant un chevauchement moins important et plus tardif. Bien que peu d'études se soient intéressées à ce chevauchement, celui-ci faciliterait le passage d'une synergie à une autre (Santuz *et al.*, 2018). Dans des tâches sous-maximales, cette prolongation des schémas d'activation a été rapportée pour augmenter la robustesse du contrôle moteur (i.e. la capacité du système nerveux central à faire face à des perturbations inattendues ou des erreurs d'exécution) tout en diminuant l'optimalité et la performance (Martino *et al.*, 2015; Santuz *et*

al., 2018, 2020a, 2020b; Janshen *et al.*, 2020). Nos résultats suggèrent que ce chevauchement des synergies pourrait être bénéfique dans des tâches à intensité maximale concentrique.

Le test du drop-jump montrait davantage de variabilité du nombre de synergies entre les individus. De manière intéressante, celui-ci était affecté par le sexe. Les femmes présentaient une contribution plus importante du RF dans la synergie 3 majoritairement présente en phase de poussée, mais à l'inverse, présentaient une moindre contribution des ischio-jambiers. Ces mêmes distinctions avaient précédemment été observées lors du test balistique horizontal (**étude 3**) soulignant une fois de plus que l'utilisation du groupe musculaire des ischio-jambiers est fortement influencée par le sexe. De manière intéressante, la synergie 2 (affichant une contribution importante du triceps surae) présentait une activité temporelle à la fois en phase de freinage et de poussée pour les hommes mais seulement en phase de poussée pour les femmes. Le manque de contribution du triceps surae en phase de freinage chez les femmes pourrait suggérer un moindre mécanisme de CED chez ces dernières. Similairement au squat jump, les femmes présentaient un chevauchement des synergies plus tardif mais contrairement au squat jump, celui-ci était supérieur chez les femmes lors de la session PRE et diminuait à J3-4 suggérant une familiarisation à la tâche. Le chevauchement des synergies pourrait ne pas être bénéfique à la performance dans une tâche de type CED. Bien que les synergies fondamentales obtenues pour le drop jump présentaient des similitudes avec une tâche d'amorti des membres inférieurs dans l'axe vertical (Munoz-Martel *et al.*, 2021), les contributions musculaires étaient très différentes soulignant l'influence de l'inclinaison du siège sur les coordinations musculaires adoptées. En outre, une pré-activation importante des ischio-jambiers était observée pour le drop jump sur le sledge alors que dans l'axe vertical, celle-ci est davantage orchestrée par le *triceps surae* (Munoz-Martel *et al.*, 2021).

Le test de rebonds sous-maximaux a également montré des spécificités liées au sexe. Tout comme le squat jump, les femmes présentaient un CoA plus tardif pour la synergie 3 impliquant une importante contribution du quadriceps. De manière intéressante, elles présentaient une contribution plus importante du ST-SM lors de la synergie de pré-activation. Cela pourrait dès lors être une stratégie pour compenser leur moindre capacité fonctionnelle de ce groupe musculaire. Une pré-activation des ischio-jambiers relativement supérieure comparativement aux hommes a notamment été rapportée en course à pied avec dénivelé négatif (DeMont & Lephart, 2004). Cette stratégie de compensation serait possible uniquement dans des tâches sous-maximales. En ce sens, inversement au test maximal de drop-jump, les femmes présentaient une contribution du BF plus importante lors de la synergie 3 (contribuant à la phase de freinage et de poussée) alors que les hommes affichaient une contribution accrue

du RF. Les hommes montraient également plus grande contribution du TA à la synergie de pré-activation, probablement parce qu'ils partaient de plus haut. L'analyse non-linéaire des fractales n'a pas révélé de différence entre les hommes et les femmes. La faible grandeur des valeurs de HFD et HURST suggérait un patron neuromusculaire stéréotypé qui est notamment permis par la standardisation de l'ergomètre.

Les synergies musculaires de l'ensemble des tests fonctionnels n'ont pas montré de changement au cours de la récupération contrairement à nos précédents résultats de **l'étude 3**. En effet dans **l'étude 3**, lorsque la fatigue retardée était évaluée à l'aide d'un test force-vitesse sur ergomètre balistique horizontal, les hommes présentaient un CoA plus tardif 2 jours après la course parallèlement à une baisse de la V0 avant de retrouver des valeurs de base à J4. Bien que l'analyse des synergies musculaires en situation de fatigue ait été très peu explorée dans la littérature, les rares études ont rapporté un changement des primitives motrices sans changement apparent des contributions musculaires (Bueno *et al.*, 2015; Ortega-Auriol *et al.*, 2018; Hajiloo *et al.*, 2020). L'absence de changement des contributions musculaires (modules moteurs) au sein des synergies pourrait être liée à la normalisation des activités musculaires pour chaque muscle. En effet, chaque muscle est normalisé par la valeur maximale de celui-ci au sein de la poussée et ce pour chaque session séparément. Ainsi, les synergies musculaires reflètent la coordination globale de la tâche mais ne peuvent détecter un changement d'amplitude musculaire absolue car les activités ne sont pas normalisées par la session PRE. Une variation des contributions musculaires suggérerait donc un changement important dans la dynamique des activités musculaires ce qui n'était donc pas le cas en phase retardée de la récupération après une course d'endurance.

Malgré l'absence de changement significatif des paramètres des synergies musculaires au cours de la récupération, des corrélations ont été observées avec les altérations structurales et fonctionnelles. De manière intéressante, ces corrélations semblaient dépendantes du sexe, même si des analyses plus avancées seront effectuées pour confirmer cet effet. Par exemple lors du test de squat-jump sur le sledge, une augmentation de l'inflammation du SM entraînait chez les hommes à post 1 et 2 jours une diminution de la largeur de la synergie d'initiation de la poussée qui pour rappel, présentait une forte contribution des ischio-jambiers. Pour les femmes, une inflammation du SM (particulièrement importante chez ces dernières) était positivement corrélée à la largeur des synergies 3 (correspondant à la flexion de la cheville) et 4 (fin de la poussée avec forte contribution du quadriceps) à post 1 et 2 jours. Ainsi, l'inflammation du SM

est supposée avoir favorisé l'implication des autres muscles dans les synergies où ce groupe musculaire avait une faible contribution.

Contrairement à nos hypothèses, l'analyse de la complexité du signal (à partir de méthodes fractales) n'a pas révélé de changements au cours de la récupération retardée à l'exception d'une diminution de la complexité locale suggérant un patron globalement plus stéréotypé. Bueno *et al.* (2015) ont à l'inverse rapporté une augmentation des paramètres fractales en situation de fatigue des membres supérieurs. De même, Billat *et al.* (2009) qui ont analysé le rythme cardiaque en condition de fatigue lors d'un marathon ont aussi trouvé une augmentation de ces paramètres. La diminution observée de HFD observée jusqu'à 4 jours post course suggère plutôt une familiarisation à la tâche. En ce sens, le groupe contrôle présentait les mêmes changements. Ainsi, il est pensé que la tâche était trop standardisée pour conduire à des altérations de ces paramètres. Appuyant cette hypothèse, les valeurs obtenues à la fois pour la complexité locale (paramètre d'Higuchi) que globale (paramètre de Hurst) étaient très faibles suggérant une tâche particulièrement stéréotypée.

Enfin, les coordinations initiales spécifiques au sexe sont pensées avoir pu influencer les déficits fonctionnels observés. La forte contribution des ischio-jambiers pour l'initiation de la poussée est notamment supposée avoir défavorisé les femmes qui présentaient des marqueurs de l'inflammation élevés pour ce groupe musculaire. En ce sens, elles présentaient des déficits fonctionnels similaires aux hommes jusqu'à 4 jours post course. A l'inverse pour le test du drop-jump, leur moindre contribution des ischio-jambiers ainsi que leur moindre utilisation du CED pour le triceps surae a pu limiter leurs déficits fonctionnels durant ce test expliquant leur récupération plus précoce. Le mécanisme de CED est notamment connu pour être altéré après un exercice induisant des dommages musculaires (Nicol & Komi, 2010).

Références études 5 et 6

- Alessandro C, Barroso FO, Prashara A, Tentler DP, Yeh H-Y & Tresch MC (2020). Coordination amongst quadriceps muscles suggests neural regulation of internal joint stresses, not simplification of task performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **117**, 8135–8142.
- Alessandro C, Rellinger BA, Barroso FO & Tresch MC (2018). Adaptation after vastus lateralis denervation in rats demonstrates neural regulation of joint stresses and strains ed. Nichols R, Ivry RB, Nichols R, Lemay MA & Giszter S. *eLife* **7**, e38215.
- Anmuth CJ, Goldberg G & Mayer NH (1994). Fractal dimension of electromyographic signals recorded with surface electrodes during isometric contractions is linearly correlated with muscle activation. *Muscle & Nerve* **17**, 953–954.
- Billat VL, Mille-Hamard L, Meyer Y & Wesfreid E (2009). Detection of changes in the fractal scaling of heart rate and speed in a marathon race. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **388**, 3798–3808.
- Bueno DR, Lizano JM & Montano L (2015). Effect of muscular fatigue on fractal upper limb coordination dynamics and muscle synergies. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* **2015**, 6082–6085.
- Cappellini G, Ivanenko YP, Poppele RE & Lacquaniti F (2006). Motor Patterns in Human Walking and Running. *Journal of Neurophysiology* **95**, 3426–3437.
- Clarkson PM & Hubal MJ (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* **81**, S52-69.
- Cordero-Grande L, Christiaens D, Hutter J, Price AN & Hajnal JV (2019). Complex diffusion-weighted image estimation via matrix recovery under general noise models. *NeuroImage* **200**, 391–404.
- DeMont RG & Lephart SM (2004). Effect of sex on preactivation of the gastrocnemius and hamstring muscles. *Br J Sports Med* **38**, 120–124.
- Deux JF, Malzy P, Paragios N, Bassez G, Luciani A, Zerbib P, Roudot-Thoraval F, Vignaud A, Kobeiter H & Rahmouni A (2008). Assessment of calf muscle contraction by diffusion tensor imaging. *Eur Radiol* **18**, 2303–2310.
- Enoka RM, Baudry S, Rudroff T, Farina D, Klass M & Duchateau J (2011). Unraveling the neurophysiology of muscle fatigue. *J Electromyogr Kinesiol* **21**, 208–219.
- Enoka RM & Duchateau J (2008). Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol* **586**, 11–23.
- Esbjörnsson-Liljedahl M, Sundberg CJ, Norman B & Jansson E (1999). Metabolic response in type I and type II muscle fibers during a 30-s cycle sprint in men and women. *J Appl Physiol (1985)* **87**, 1326–1332.
- Farfán FD, Politti JC & Felice CJ (2010). Evaluation of EMG processing techniques using Information Theory. *BioMed Eng OnLine* **9**, 72.
- Fouré A, Duhamel G, Wegrzyk J, Boudinet H, Mattei J-P, Le Troter A, Bendahan D & Gondin J (2015). Heterogeneity of muscle damage induced by electrostimulation: a multimodal MRI study. *Med Sci Sports Exerc* **47**, 166–175.

- Fouré A, Le Troter A, Ogier AC, Guye M, Gondin J & Bendahan D (2019). Spatial difference can occur between activated and damaged muscle areas following electrically-induced isometric contractions. *J Physiol (Lond)* **597**, 4227–4236.
- Froeling M, Oudeman J, Strijkers GJ, Maas M, Drost MR, Nicolay K & Nederveen AJ (2015). Muscle changes detected with diffusion-tensor imaging after long-distance running. *Radiology* **274**, 548–562.
- Gneiting T & Schlather M (2004). Stochastic Models That Separate Fractal Dimension and the Hurst Effect. *SIAM Rev* **46**, 269–282.
- Hajiloo B, Anbarian M, Esmaeili H & Mirzapour M (2020). The effects of fatigue on synergy of selected lower limb muscles during running. *Journal of Biomechanics* **103**, 109692.
- Hatakenaka M, Matsuo Y, Setoguchi T, Yabuuchi H, Okafuji T, Kamitani T, Nishikawa K & Honda H (2008). Alteration of proton diffusivity associated with passive muscle extension and contraction. *J Magn Reson Imaging* **27**, 932–937.
- Hewett TE, Myer GD & Zazulak BT (2008). Hamstrings to quadriceps peak torque ratios diverge between sexes with increasing isokinetic angular velocity. *J Sci Med Sport* **11**, 452–459.
- Higashihara A, Nakagawa K, Inami T, Fukano M, Iizuka S, Maemichi T, Hashizume S, Narita T & Hirose N (2020). Regional differences in hamstring muscle damage after a marathon. *PLOS ONE* **15**, e0234401.
- Higuchi T (1988). Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D: Nonlinear Phenomena* **31**, 277–283.
- Hurst HE (1951). Long-Term Storage Capacity of Reservoirs. *Transactions of the American Society of Civil Engineers* **116**, 770–799.
- Janshen L, Santuz A, Ekizos A & Arampatzis A (2020). Fuzziness of muscle synergies in patients with multiple sclerosis indicates increased robustness of motor control during walking. *Sci Rep* **10**, 7249.
- Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TEJ, Woolrich MW & Smith SM (2012). FSL. *Neuroimage* **62**, 782–790.
- Kellner E, Dhital B, Kiselev VG & Reiser M (2016). Gibbs-ringing artifact removal based on local subvoxel-shifts. *Magnetic Resonance in Medicine* **76**, 1574–1581.
- Kesić S & Spasić SZ (2016). Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Comput Methods Programs Biomed* **133**, 55–70.
- Kuznetsova A, Brockhoff PB, Christensen RHB & Jensen SP (2017). **lmerTest** Package: Tests in Linear Mixed Effects Models. *J Stat Soft* **82**, 1–26.
- Lee DD & Seung HS (1999). Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature* **401**, 788–791.
- Maeo S, Ando Y, Kanehisa H & Kawakami Y (2017). Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running. *Scientific Reports* **7**, 5769.

- Mandelbrot BB (1982). *The Fractal Geometry of Nature*, 2nd prt. edition. Times Books, San Francisco.
- Marqueste T, Giannesini B, Fur YL, Cozzone PJ & Bendahan D (2008). Comparative MRI analysis of T2 changes associated with single and repeated bouts of downhill running leading to eccentric-induced muscle damage. *J Appl Physiol (1985)* **105**, 299–307.
- Martino G, Ivanenko YP, d’Avella A, Serrao M, Ranavolo A, Draicchio F, Cappellini G, Casali C & Lacquaniti F (2015). Neuromuscular adjustments of gait associated with unstable conditions. *J Neurophysiol* **114**, 2867–2882.
- Martín-San Agustín R, Medina-Mirapeix F, Alakhdar Y & Benítez-Martínez JC (2019). Sex Differences in the Velocity of Muscle Contraction of the Hamstring and Quadriceps Among Recreationally Active Young Adults. *J Strength Cond Res* **33**, 1252–1257.
- Marty B, Baudin P-Y, Reyngoudt H, Azzabou N, Araujo ECA, Carlier PG & de Sousa PL (2016). Simultaneous muscle water T2 and fat fraction mapping using transverse relaxometry with stimulated echo compensation. *NMR Biomed* **29**, 431–443.
- Munoz-Martel V, Santuz A, Bohm S & Arampatzis A (2021). Proactive Modulation in the Spatiotemporal Structure of Muscle Synergies Minimizes Reactive Responses in Perturbed Landings. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2021.761766> [Accessed October 3, 2022].
- Nicol C & Komi PV (2010). Stretch-shortening cycle Fatigue. In *Neuromuscular Aspects of Sports Performance*, Volume XVII edition., pp. 183–215. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK.
- Ortega-Auriol PA, Besier TF, Byblow WD & McMorland AJC (2018). Fatigue Influences the Recruitment, but Not Structure, of Muscle Synergies. *Frontiers in Human Neuroscience*. Available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2018.00217> [Accessed August 8, 2022].
- Qian B & Rasheed k (2007). Hurst Exponent and Financial Market Predictability.
- Santuz A (2018). *Extracting muscle synergies from human steady and unsteady locomotion: methods and experiments* (thesis).
- Santuz A (2021). musclesyneRgies. Available at: <https://github.com/alesantuz/musclesyneRgies> [Accessed December 20, 2021].
- Santuz A & Akay T (2020). Fractal analysis of muscle activity patterns during locomotion: pitfalls and how to avoid them. *Journal of Neurophysiology* **124**, 1083–1091.
- Santuz A, Brüll L, Ekizos A, Schroll A, Eckardt N, Kibele A, Schwenk M & Arampatzis A (2020a). Neuromotor Dynamics of Human Locomotion in Challenging Settings. *iScience* **23**, 100796.
- Santuz A, Ekizos A, Eckardt N, Kibele A & Arampatzis A (2018). Challenging human locomotion: stability and modular organisation in unsteady conditions. *Scientific Reports* **8**, 2740.
- Santuz A, Ekizos A, Kunimasa Y, Kijima K, Ishikawa M & Arampatzis A (2020b). Lower complexity of motor primitives ensures robust control of high-speed human locomotion. *Heliyon* **6**, e05377.
- Santuz A, Janshen L, Brüll L, Munoz-Martel V, Taborri J, Rossi S & Arampatzis A (2021). *Sex-specific tuning of modular muscle activation patterns for locomotion in young and older adults*.

Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.08.09.455604v1> [Accessed September 24, 2021].

- Saotome T, Sekino M, Eto F & Ueno S (2006). Evaluation of diffusional anisotropy and microscopic structure in skeletal muscles using magnetic resonance. *Magn Reson Imaging* **24**, 19–25.
- Shellock FG, Fukunaga T, Mink JH & Edgerton VR (1991). Exertional muscle injury: evaluation of concentric versus eccentric actions with serial MR imaging. *Radiology* **179**, 659–664.
- Tournier J-D, Smith R, Raffelt D, Tabbara R, Dhollander T, Pietsch M, Christiaens D, Jeurissen B, Yeh C-H & Connelly A (2019). MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation. *Neuroimage* **202**, 116137.
- Weigel M (2015). Extended phase graphs: Dephasing, RF pulses, and echoes - pure and simple. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **41**, 266–295.
- Yanagisawa O, Kurihara T, Kobayashi N & Fukubayashi T (2011). Strenuous resistance exercise effects on magnetic resonance diffusion parameters and muscle-tendon function in human skeletal muscle. *J Magn Reson Imaging* **34**, 887–894.
- Zaraiskaya T, Kumbhare D & Noseworthy MD (2006). Diffusion tensor imaging in evaluation of human skeletal muscle injury. *J Magn Reson Imaging* **24**, 402–408.

CHAPITRE V :

Discussion générale

Ce travail de cette thèse a porté sur un ensemble de coureurs récréatifs hommes et femmes ayant participé à la course Marseille-Cassis, comparé à un groupe de coureurs n'y ayant pas participé. La première expérimentation, qui comportait 10 femmes et 8 hommes, nous a permis de caractériser la cinétique de récupération des femmes, comparée à celle des hommes. Le protocole d'évaluation consistait en des tests maximaux, de type isométrique et dynamique, répétés en phase aigüe (à post et à 2 h) et retardée (au 2^{ème} et au 4^{ème} jour) de la récupération. La seconde expérimentation, qui comportait 13 femmes et 14 hommes, s'est focalisée sur la phase retardée de la récupération, au pic inflammatoire attendu (1^{er} et 2^{ème} jours) et après celui-ci (3^{ème} et 4^{ème} jours). Cela nous a permis de confirmer ou d'infirmer certains résultats fonctionnels de la première expérimentation, tout en apportant un nouvel éclairage sur la comparaison homme/femme par l'examen des patrons d'activation et de la récupération structurale associée. L'examen des patrons d'activation a mis en évidence l'influence du sexe en l'absence de fatigue, tout en soulignant l'absence d'influence sur l'ajustement des patrons au cours de la récupération. L'utilisation de méthodes d'imagerie médicale (échographie et IRM) nous a permis de suivre en parallèle l'évolution de la récupération structurale et d'étudier l'influence du sexe sur cette dernière. L'ensemble de ces données vise à révéler les possibles liens entre les changements structuraux, fonctionnels et les ajustements neuromusculaires, ainsi que leur dépendance vis-à-vis du sexe des coureurs.

La **première partie** de cette discussion se focalisera sur l'influence du sexe sur le patron de récupération fonctionnelle, au regard de l'ensemble des tests fonctionnels réalisés dans ce travail de thèse.

La **seconde partie** se concentrera sur l'influence du sexe sur le patron neuromusculaire et son évolution en phase retardée.

La **troisième partie** discutera de l'influence du sexe sur la récupération structurale.

La **quatrième** abordera les liens potentiels entre la récupération fonctionnelle, la récupération structurale et les ajustements neuromusculaires associés tout en prenant en compte l'effet du sexe.

I – Influence du sexe sur la récupération fonctionnelle

Nous avons émis comme première hypothèse que *le patron de récupération fonctionnelle dépendrait à la fois du sexe et du test effectué pour quantifier la fatigue, avec une récupération attendue plus rapide chez les femmes*. Cette hypothèse est confirmée par l'ensemble de ce travail de thèse. Les femmes ont présenté de moindres déficits fonctionnels

immédiats lors du test isométrique (CMV) des extenseurs du genou et une récupération plus rapide, notamment dans les tests maximaux de type drop jump (DJ) et CMV. Nos résultats contrastent toutefois avec le patron biphasique de récupération classiquement rapporté puisque ni les femmes ni les hommes ne présentaient de récupération significative à 2 h. L'influence du sexe sur la récupération fonctionnelle est confirmée par l'analyse par clusters. Enfin, au regard des faibles liens observés entre les phases aigüe et retardée de la récupération, nos travaux soulignent l'importance de réaliser des mesures au cours de cette dernière.

Concernant la phase aigüe de la récupération, la comparaison hommes/femmes dans les tests de CMV bilatéral a révélé de moindres déficits en POST chez les femmes, ce qui suggère une moindre fatigabilité du quadriceps chez ces dernières. Nos résultats montraient en effet des baisses de $47 \pm 8\%$ pour les hommes et de $26 \pm 19\%$ pour les femmes de la force maximale d'extension bilatérale des genoux en isométrie. Ces baisses sont supérieures à celles obtenues après un marathon (Nicol *et al.*, 1991; Avela *et al.*, 1999) ou bien un 10 km (Nicol *et al.*, 2003) et sont similaires à celles rapportées après un ultra-trail de 110 km chez des coureurs experts (Temesi *et al.*, 2015). Ces résultats soulignent l'importance du dénivelé (+382 m et -294 m), de l'intensité de la course et du profil « récréatif » de nos participants sur la fatigue métabolique engendrée. Confirmant l'influence du dénivelé, des baisses de seulement 10 % pour les deux sexes ont été rapportées après une course de 20 km sans dénivelé (Glance *et al.*, 1998) et des baisses de 17,9 et 1,8 %, pour les hommes et pour les femmes, respectivement, après 2 h de course sur tapis roulant (proche du temps de nos participants) (Boccia *et al.*, 2018). Soulignant par contre l'importance du test d'évaluation utilisé, l'influence du sexe n'a pas été observée dans les tests de CMV unilatéraux. L'absence d'un suivi parallèle de l'activité musculaire ou du niveau d'activation volontaire ne nous permet pas à ce stade de conclure sur les causes exactes de ces différences entre les conditions de test isométrique. Enfin, en accord avec la littérature (Nicol et Komi, 2010), le squat jump (test pluri-articulaire purement concentrique) n'a montré aucune baisse pour les deux sexes (**étude 2**).

L'absence de récupération significative à 2 h diffère du patron biphasique de récupération qui était attendu mais il convient de souligner que peu d'études ont réalisé des mesures à cette étape intermédiaire de la récupération. Concernant les exercices de type CED, Nicol *et al.* (2006) ont ainsi rapporté que 5 études (sur 7) présentaient encore des baisses de CMV à 2 h. A l'inverse, une seule étude (sur 6) montrait des baisses d'activité musculaire ou d'activation volontaire. Les fortes baisses mesurées en POST dans notre **étude 2** sont sans doute à l'origine

de celles persistant à 2 h, dont les valeurs étaient proches de celles observées au même stade de la récupération après un marathon ou une course en descente (Avela *et al.*, 1999; Chen *et al.*, 2007). Concernant les mécanismes impliqués, les causes métaboliques de la fatigue sont connues pour être en grande partie minorées, voire absentes à 2 h, en raison d'une récupération rapide de l'équilibre hydroélectrolytique (Marcos & Ribas, 1995). D'autre part, la littérature rapporte une élévation de marqueurs inflammatoires à 2 h post-exercice, telle qu'une augmentation de la concentration sanguine de prostaglandine ou de neutrophiles (Peake *et al.*, 2005; Dousset *et al.*, 2007). Comme précédemment mentionné (Hilty *et al.*, 2011; Zimmermann *et al.*, 2012), il se pourrait que le développement d'une inflammation post-lésionnelle ait conduit à une inhibition partielle de l'activité des extenseurs du genou. L'étude 2 ne comportait malheureusement pas de mesures structurales et électromyographiques en POST et à 2 h.

Concernant la phase retardée de la récupération, l'influence du test d'évaluation sur les différents changements fonctionnels observés chez les femmes et les hommes est à nouveau démontrée. Seuls les hommes présentaient encore des déficits dans les tests de CMV et de DJ 4 jours après la course. D'autre part, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes, les déficits moyens révélés par le test de CMV tendent à surestimer ceux observés dans les conditions de tests pluri-articulaires de type CED, qui se rapprochent davantage des activités locomotrices. A l'opposé, les tests pluri-articulaires concentriques tendent à les sous-estimer.

Les **études 2 et 4** confirment *la pertinence du DJ* pour évaluer le niveau de récupération fonctionnelle dans les jours qui suivent une course d'endurance. Nos résultats révèlent de surcroît son adéquation pour le suivi de la récupération fonctionnelle tant chez les femmes que chez les hommes. En accord avec la littérature, le pic d'impact et la qualité de la phase de freinage (e.g. tolérance à l'impact, durée et distance de freinage) sont considérés comme des marqueurs révélateurs du degré de récupération fonctionnelle. D'un point de vue appliqué, l'intensité du pic d'impact en drop jump étant supérieur à ceux propres à la course à pied, ce test apporterait une certaine marge de sécurité lors de la reprise de la course. La récupération plus précoce des femmes dans les tests de drop jump, classique et sur le sledge, suggère une moindre fatigabilité du *triceps surae*. Ces deux tests de drop-jump étaient en effet réalisés avec la méthode dite « *forefoot* (avant-pied) », qui implique un temps de contact très court et exclut le contact des talons le sol (Cappa et Behm, 2013). Comme l'indique néanmoins la richesse des compensations inter-musculaires observées en phase retardée de récupération (**étude 4**), il est possible que la fatigue accrue des hommes au niveau du quadriceps ait limité plus que chez les femmes l'utilisation compensatoire de ce groupe musculaire.

Par contre, aucune influence du sexe n'a été observée dans *les tests pluri-articulaires concentriques*. Tout comme en phase aigüe, le squat jump n'a montré aucune baisse pour les deux sexes, (**étude 2**). Lorsque réalisé sur l'ergomètre de type sledge (**étude 4**), des déficits similaires de performance (de 8% en moyenne) ont été observés jusqu'au 4^{ème} jour post-course. Il convient de noter que la masse du siège était relativement plus lourde pour les femmes, tendant à défavoriser ces dernières. Dans le test Force-vitesse, dans lequel l'ajout de masses additionnelles était ajusté à la masse corporelle de chaque participant, les hommes présentaient des altérations des paramètres du profil force-vitesse (i.e. V0 et Pmax) au 1^{er} et 2^{ème} jour alors que les femmes ne montraient aucun changement. Il convient de souligner que les deux ergomètres utilisés (sledge et ergomètre force-vitesse) présentaient l'avantage d'une très bonne standardisation de la tâche puisque les poussées s'effectuaient de manière sécurisée sur un siège glissant sur des rails, ce qui limitait certaines compensations, telles que l'implication accrue des extenseurs de hanche. Cela nous a permis de tester des coureurs récréatifs, peu habitués à ce type de tâche.

L'analyse par clusters (étude 2) a confirmé l'influence du sexe sur la récupération fonctionnelle, tout en soulignant l'intérêt d'individualiser le suivi de la récupération. Ainsi, les clusters qui présentaient encore des déficits fonctionnels importants, y compris dans le test concentrique (SJ), et que nous considérons comme les plus à risques, étaient majoritairement composés d'hommes. L'identification de ces coureurs ayant un plus grand risque de blessures en cas de reprise de la course à pied à un stade 'trop précoce' de leur récupération, apparaît comme particulièrement importante.

Notons enfin le faible nombre de corrélations (mesurées par un *modèle multivarié*) entre les changements fonctionnels en phases aigüe et retardée. Seul le test de DJ présentait quelques liens entre les changements en phase aigüe et ceux au 2^{ème} jour, mais aucun lien n'existait avec le 4^{ème} jour alors que subsistaient toujours des déficits fonctionnels. Ceci indique notamment que les baisses immédiates de CMV ne permettent pas de prédire les coureurs et coureuses qui montreront les plus fortes pertes fonctionnelles en phase retardée. Au regard des faibles liens observés entre les deux phases de la récupération, nos travaux montrent l'importance de réaliser des mesures au cours de la phase retardée de récupération. Le test du DJ semble le plus approprié pour évaluer le degré de récupération fonctionnelle des femmes comme des hommes.

II – Influence du sexe sur le patron neuromusculaire et son évolution en phase retardée de récupération

Nous avons émis comme seconde hypothèse que *les femmes et les hommes présenteraient des patrons neuromusculaires qui diffèreraient dans les tests pré-course et dans leur évolution en phase de récupération*. Les résultats de ce travail de thèse confirment la première partie de cette hypothèse puisque les activités et les synergies musculaires étaient influencées par le sexe dans la quasi-totalité des tests fonctionnels pré-course. En revanche, les ajustements neuromusculaires observés au cours de la récupération présentaient une grande variabilité inter-individuelle, qui n'était pas ou très peu dépendante du sexe. Dans cette partie de la discussion, nous différencierons l'évolution des synergies musculaires (qui caractérisent la coordination globale du mouvement) de celle des activités moyennes EMG (rapportées aux valeurs PRE et reflétant davantage les variations du niveau d'activité absolu du muscle). Le terme de contribution musculaire sera systématiquement utilisé pour faire référence à l'analyse des synergies musculaires.

L'hypothèse d'une influence du sexe sur les patrons d'activation des coureurs d'endurance dès les tests pré-course s'appuie sur les différences rapportées en situation de course à pied (**étude 1**). Ces différences sont d'ailleurs importantes à prendre en compte puisqu'elles peuvent influencer les muscles présentant des microlésions et une inflammation à la suite d'une course d'endurance. Sur terrain plat à la vitesse de 18 km/h (certes plus élevée que celles de nos coureuses), les femmes sont rapportées comme présentant un ratio d'activité musculaire quadriceps/ischio-jambiers plus élevé que celui des hommes, ce qui pourrait induire une force de cisaillement supérieure au niveau du genou (Malinzak *et al.*, 2001). Lorsque le dénivelé augmente, elles sont considérées comme ayant une activité du *gluteus maximus* relativement plus importante que les hommes (Chumanov *et al.*, 2008; Willson *et al.*, 2012) et une activité du *vastus lateralis* accrue par rapport à la course à plat (Chumanov *et al.*, 2008). En descente, les femmes présenteraient une préactivation supérieure des ischio-jambiers (DeMont & Lephart, 2004), susceptible de compenser la faiblesse relative de ce groupe musculaire (Hewett *et al.*, 2008; Martín-San Agustín *et al.*, 2019a). Au regard de l'influence du sexe sur le degré d'implication des muscles du membre inférieur en course à pied, nous nous attendions à ce que les coureurs femmes et hommes diffèrent (i) au niveau de leurs patrons d'activation dans les tests d'évaluation pluri-articulaires choisis, (ii) davantage dans les muscles

affectés par la course et (iii) dans les compensations inter-musculaires possiblement mises en place au cours de la phase de récupération.

Dans les tests d'évaluation pré-course, confortant notre hypothèse, les activités et synergies musculaires observées diffèrent selon le sexe et, notamment, concernant l'implication du groupe musculaire des ischio-jambiers. Cette spécificité des patrons neuromusculaires pourrait avoir influencé les résultats fonctionnels observés au cours de la récupération.

Dans le *test force-vitesse* de poussées balistiques à l'horizontale, l'analyse des synergies musculaires de **l'étude 3** indique chez les femmes une moindre contribution des *semitendinosus* et *semimembranosus* (STSM) mais la plus forte contribution du *rectus femoris* (RF), par rapport aux hommes. Comme nous le détaillerons dans la section III de la discussion, le groupe musculaire des ischio-jambiers était celui qui présentait le plus d'altérations structurales chez les femmes en phase retardée de récupération. La faible utilisation, même en l'absence de fatigue, de ce groupe musculaire par les femmes dans le test force-vitesse pourrait ainsi avoir atténué les déficits fonctionnels révélés par celui-ci. Elles présentaient de surcroît des contributions musculaires réparties sur l'ensemble des muscles du membre inférieur dans la synergie à mi-poussée, tandis que les hommes utilisaient de façon majeure le quadriceps. Les hommes étant les seuls à présenter des baisses retardées accrues dans le test de CMV d'extension du genou, leur utilisation majeure de ce groupe musculaire dans le test force-vitesse pourrait avoir renforcé les différences hommes/femmes observées après la course dans ce test.

Dans *l'ensemble des tests de saut* effectués sur l'ergomètre de type sledge, différentes contributions musculaires sont également liées au sexe. De façon similaire au test force-vitesse balistique horizontal, les femmes présentaient en DJ une moindre contribution des *ST-SM* que les hommes, au profit d'une plus forte contribution du *RF* à la phase de poussée. La synergie des fléchisseurs plantaires (synergie 2) était par contre davantage présente en phase de freinage chez les hommes. Cela suggère leur meilleure utilisation que les femmes de ce groupe musculaire et du CED de l'ensemble du complexe musculo-tendineux, tel qu'attendu dans ce DJ de type «*forefoot*». Dans la série de rebonds sous-maximaux, les différences hommes/femmes étaient opposées à celles observées en DJ : les femmes présentaient une contribution élevée des ischio-jambiers (*BF* et *ST-SM*) alors que les hommes montraient une contribution plus importante du *RF*. Ces observations démontrent l'influence majeure de l'intensité du test sur la contribution respective des différents muscles impliqués et la richesse des ajustements et compensations inter-musculaires attendues en situation de fatigue.

Le test de squat jump a révélé des contributions musculaires globalement similaires entre les hommes et les femmes. Le centre d'activité des synergies musculaires était toutefois temporellement plus tardif chez les femmes. En ce sens, nos résultats indiquent que le centre d'activité des synergies est positivement corrélé à la performance pour les tests concentriques (données non publiées). La première synergie se caractérisait par une importante contribution des ischio-jambiers, qui, comme précédemment discuté, sont relativement plus faibles chez les femmes. La coordination typique de ce test aurait pu défavoriser les femmes en phase de récupération retardée puisqu'elles montraient des altérations structurales supérieures aux hommes au regard de ce groupe musculaire. Pourtant, ce test a montré des déficits fonctionnels similaires (de l'ordre de 8%) entre les sexes jusqu'à 4 jours post-course.

L'ensemble de ces résultats souligne l'importance de connaître la spécificité des activités et synergies musculaires liées au sexe dans les différents tests utilisés pour évaluer la fatigue. Ces spécificités devraient avoir contribué aux changements fonctionnels et aux différences observées entre les hommes et les femmes.

Au cours de la récupération, contrairement à nos attentes, les évolutions observées des patrons neuromusculaires ont certes différencié selon les tests mais sans être influencés de façon notable par le sexe. L'analyse des synergies musculaires s'avère particulièrement utile à la compréhension de l'évolution de la récupération fonctionnelle.

Lors du *test force-vitesse balistique*, une baisse de l'activité musculaire du VM était observée jusqu'au 4^{ème} jour pour l'ensemble des participants, bien que de manière accrue chez les femmes. La seule différence inter-sexe résidait dans l'activité accrue des ST-SM à mi-poussée et du GM en fin de phase de poussée que seuls les hommes présentaient au 2^{ème} jour. Cela n'a toutefois pas suffi à préserver leur performance (baisse de V0 et Pmax au 2^{ème} jour). Il est à noter que ces baisses fonctionnelles chez les hommes étaient alors accompagnées d'un retard du centre d'activité des synergies musculaires, tendances qui s'annulaient au 4^{ème} jour. Le centre d'activité des synergies musculaires des femmes était pour sa part plus précoce au 4^{ème} jour et la différence de performance inter- sexe atténuée, ce qui suggère un possible effet d'apprentissage chez les femmes de cette tâche particulièrement inhabituelle.

La batterie de tests de saut effectuée sur le sledge a permis de révéler la richesse des compensations inter-musculaires susceptibles d'intervenir dans ces performances certes maximales mais pluri-articulaires et musculaires, notamment lorsqu'elles sont de type CED. Les cartes de Kohonen (algorithme de deep learning) utilisées dans **l'étude 4** ont en effet permis de révéler une importante diversité des comportements qui n'était pas dépendante du sexe. Il

était ainsi possible de distinguer les ajustements neuromusculaires visant à maintenir la performance de ceux qui avaient plutôt comme objectif de protéger les muscles endommagés.

L'analyse des synergies musculaires a montré des résultats contrastés au cours de la récupération. Différant de nos observations dans le test force-vitesse balistique, aucun test de saut n'a présenté de changement du centre d'activité des synergies musculaires. Dès lors, les coordinations intermusculaires étaient conservées pour les deux sexes au cours de la récupération et ce pour l'ensemble des tests fonctionnels. Bien que l'analyse des synergies musculaires en situation de fatigue ait été très peu explorée dans la littérature, un changement des primitives motrices a été rapporté sans changement apparent des contributions musculaires (Bueno *et al.*, 2015; Ortega-Auriol *et al.*, 2018; Hajiloo *et al.*, 2020). La présente absence de changement des contributions musculaires (modules moteurs) au sein des synergies pourrait être liée à la normalisation des activités musculaires pour chaque muscle. En effet, l'activité de chaque muscle était normalisée par sa valeur maximale au cours de la poussée et ce pour chaque session séparément. Les synergies musculaires reflètent donc la coordination globale dans une tâche donnée sans déceler de possibles variations du niveau d'activité de l'activité musculaire. Au regard de ces différences de traitement des données EMG, bien que l'utilisation des synergies musculaires ne puisse se substituer à l'analyse classique des activités musculaires (mesurées par la RMS), elle apparaît comme un complément réellement utile à l'analyse des ajustements neuromusculaires et des compensations intermusculaires en situation de fatigue.

III – Influence du sexe sur la récupération structurale

A notre connaissance, ces travaux sont les premiers à définir, grâce aux méthodes d'imagerie médicale, la cinétique de récupération structurale des femmes par rapport à celle des hommes. Au regard des effets protecteurs attendus des œstrogènes (Hunter, 2016), nous avons émis comme hypothèse que *l'inflammation musculaire serait moins importante chez les femmes, à l'exception des ischios-jambiers connus pour être relativement plus faibles chez ces dernières*. La première partie de cette hypothèse est réfutée puisque l'évolution globale des différents marqueurs de dommages et d'inflammation musculaires n'était pas dépendante du sexe. En revanche, nos résultats confortent l'hypothèse d'une inflammation musculaire plus importante des ischio-jambiers chez les femmes.

Les analyses échographiques ont ainsi révélé, pour l'ensemble des coureurs, des CSA encore accrues à J3-4 (*VL*, *GL* et *TA*). Les femmes se caractérisaient, toutefois, par une augmentation plus importante de la section transversale du *SM* (+6% à J3-4 comparé aux hommes).

Une altération plus importante du *ST* était également attendue, en raison d'un angle de pennation très faible (muscle fusiforme) et d'une aire de section transversale moins importante par rapport aux autres muscles ischio-jambiers (Wickiewicz *et al.*, 1983). De façon intéressante, l'angle de pennation est considéré comme conduisant à une rotation accrue des faisceaux du muscle (Azizi *et al.*, 2008), limitant ainsi leur étirement et les dommages musculaires potentiellement subis (Azizi & Roberts, 2014). En ce sens, une étude utilisant la technique d'élastographie a récemment rapporté, 48 h après un exercice excentrique des fléchisseurs du genou, davantage de changements du module de cisaillement dans le *ST* que dans les autres ischio-jambiers (*SM* et *BF*) (Goreau *et al.*, 2022). Notons que la section transversale était mesurée seulement sur une coupe centrée sur le ventre musculaire. Au regard de la taille limitée des microlésions attendues, il est remarquable que l'augmentation de la section transversale musculaire associée au phénomène inflammatoire ait été suffisamment importante pour être détectée dans plusieurs muscles et pour différer de la variabilité inter-jour testée sur le groupe contrôle.

L'analyse des paramètres IRM, effectuée sur une partie de nos coureurs (4 femmes et 4 hommes), a révélé davantage d'altérations structurales pour l'ensemble des muscles ischio-jambiers chez les femmes, notamment dans les parties centrale et distale de ces muscles. Au 1^{er} et 2^{ème} jours, seules les femmes montraient une augmentation du marqueur T2 pour le *ST*. Au 3^{ème} et 4^{ème} jours, seules les femmes présentaient également une augmentation de la diffusivité moyenne, parallèlement à une diminution de l'anisotropie fractionnelle pour l'ensemble des muscles des ischio-jambiers (*ST*, *SM*, *BFs*, *BFI*). Ces paramètres étant essentiellement liés à la quantité et au déplacement des molécules d'eau, leurs variations suggèrent la présence d'un œdème local (augmentation d'eau intra- et extra-cellulaire). De façon similaire, des études sur le marathon, n'ayant pas examiné l'influence du sexe, ont rapporté des augmentations dans les parties centrales et distales des muscles ischio-jambiers du marqueur T2 (Higashihara *et al.*, 2020) et de la diffusivité moyenne (Froeling *et al.*, 2015). Les femmes de notre étude présentaient de surcroît des modifications des paramètres du DTI (augmentation de la diffusivité moyenne et diminution de l'anisotropie fractionnelle) jusqu'au 3^{ème} et 4^{ème} jours pour les groupes musculaires du quadriceps, des ischio-jambiers et du triceps surae. Cela pourrait suggérer que les femmes ayant participé aux expérimentations IRM étaient particulièrement

affectées par la course. Il convient toutefois de souligner que ces résultats sont préliminaires compte tenu du faible nombre de participants ayant réalisé les analyses IRM. De nouveaux coureurs seront donc analysés au moyen de l'IRM lors de l'édition 2022 de la course Marseille-Cassis afin de compléter ce sous-groupe expérimental.

Concernant les mécanismes sous-jacents, les altérations structurales des ischio-jambiers observées chez les femmes pourraient être attribuées aux faibles capacités fonctionnelles (e.g., moindre couple de force et ratio de vitesse de contraction ischio-jambiers/quadriceps) rapportées pour ce groupe musculaire comparativement aux hommes (Hewett *et al.*, 2008; Martín-San Agustín *et al.*, 2019b). Chez les femmes, ce déficit fonctionnel pourrait avoir entraîné un étirement des muscles ischio-jambiers dans les portions de course où le dénivelé était négatif (portion 10-20 km de la course).

Le relevé des DOMS avait révélé dans **l'étude 2** des douleurs musculaires accrues aux ischio-jambiers chez les femmes. Ce résultat n'a toutefois pas été confirmé dans **l'étude 4**. Cette dernière observation diffère des mesures par imagerie que nous venons de décrire. Les différences entre nos deux études ne nous permettent pas d'infirmer ou de confirmer le fait que les femmes aient un seuil de douleur plus bas que les hommes (Fillingim *et al.*, 2009; Racine *et al.*, 2012). Comme attendu, nos observations confirment par contre la disparition trop précoce des DOMS par rapport à la réalité de la récupération tant structurale que fonctionnelle. Ce travail révèle un écart d'au moins 2 jours entre leur disparition et la fin de la récupération structuro-fonctionnelle, suggérant un risque de blessure accru à la reprise de la course le jour de la disparition des DOMS.

IV – Influence du sexe sur les interactions entre les altérations structurales, les ajustements neuromusculaires et les changements fonctionnels et neuromusculaires en phase de récupération retardée

Notre première hypothèse était que *des liens existeraient entre la récupération structurale et la récupération fonctionnelle, tout en concernant différents groupes musculaires selon le sexe*. La seconde hypothèse, découlant de la première, était que *la récupération structuro-fonctionnelle des femmes s'accompagnerait d'ajustements neuromusculaires différant de ceux adoptés par les hommes*. La première hypothèse est validée puisque des liens entre la récupération

structurale et fonctionnelle ont bien été démontrés dont certains dépendaient du sexe (**étude 4**). Au regard du groupe entier, certains liens étaient opposés aux effets fonctionnels attendus de l'inflammation musculaire. Il est intéressant de noter que l'analyse de toutes les interactions (carte de Kohonen) a révélé des changements explicatifs de l'activité musculaire et souligné la richesse des interactions avec les changements structuro-fonctionnels.

La littérature comporte très peu d'études sur la course à pied s'étant intéressées aux relations structuro-fonctionnelles en phase de récupération, notamment retardée. Après des courses de trail de courte et longues durées, Fouré *et al.* (2022) n'ont pas observé de lien entre la vitesse de l'onde de cisaillement mesurée par élastographie et la CMV des fléchisseurs plantaires et des extenseurs du genou. Après un marathon, Maeo *et al.* (2017) ont rapporté une corrélation positive (au 1^{er} et au 2^{ème} jour post-course) entre l'évolution du marqueur T2 du muscle *vastus intermedius* et celle de la CMV des extenseurs du genou. Dans la méta-analyse de Chalchat *et al.* (2022), la baisse de CMV des extenseurs du genou était liée à de nombreux paramètres indirects de l'inflammation musculaire, qui différaient en fonction de la fenêtre temporelle de la récupération.

Nos résultats sont plus contrastés, en raison sans doute de l'utilisation de tests fonctionnels dynamiques et pluri-articulaires dans lesquels un muscle fatigué peut être compensé par la contribution accrue de muscles synergistes. Ainsi, l'analyse des données EMG nous a éclairé sur des liens non-intuitivement attendus entre les altérations structurales et les changements fonctionnels en squat jump. Par exemple, l'analyse de Kohonen a montré qu'une activation accrue de plusieurs muscles synergistes pouvait expliquer la corrélation paradoxalement trouvée à J1-2, selon laquelle l'augmentation de la CSA des muscles GL et ST (témoin de leur inflammation) serait associée à une moindre baisse de la performance. Notons l'absence d'influence du sexe sur les profils (sous-groupes de participants) identifiés par cette analyse. En effet, la plupart d'entre eux étaient composés à la fois de femmes et d'hommes. Dans la lignée de nos précédentes remarques sur la pertinence du test du drop jump pour le suivi de la récupération structuro-fonctionnelle, les interactions structuro-fonctionnelles observées correspondent à celles attendues. Par exemple, une augmentation de la section transversale du VM conduisait à une diminution de la puissance maximale en poussée. De même, des signes d'inflammation des ischios et du triceps sural étaient associés à une activation accrue des autres muscles en phases de préactivation et de freinage, conduisant à une raideur accrue souvent peu efficace en situation de fatigue en DJ maximal. Certains liens structuraux fonctionnels observés

étaient spécifiques aux femmes ou aux hommes notamment pour le test du drop jump, ce qui confirme donc notre hypothèse. Par exemple, une inflammation du triceps surae entraînait chez les femmes augmentation de la force moyenne de freinage alors que les hommes montraient une augmentation de la compliance. Ces résultats tendent à suggérer qu'une même inflammation structurale peut avoir des conséquences différentes en fonction du sexe.

Les altérations structurales ont également présenté des corrélations avec les changements des paramètres des synergies musculaires. De manière intéressante, ces corrélations étaient dépendantes du sexe. Par exemple lors du test de squat-jump sur le sledge, une augmentation de l'inflammation du SM entraînait chez les hommes aux 1^{er} et 2^{ème} jours une diminution de la largeur de la synergie d'initiation de la poussée qui, pour rappel, présentait une forte contribution des ischio-jambiers. Pour les femmes, aux 1^{er} et 2^{ème} jours une inflammation du SM (particulièrement importante chez ces dernières) était positivement corrélée à la largeur de la synergie 3 (correspondant à la flexion plantaire) et de la synergie 4 (fin de la poussée avec forte contribution du quadriceps). Ainsi, l'inflammation du SM est supposée avoir favorisé l'implication des autres muscles dans les synergies où ce groupe musculaire avait une faible contribution.

L'utilisation d'un algorithme de « deep learning » (i.e. les cartes de Kohonen ou auto-adaptatives) apparaît comme une méthode intéressante pour mettre en relation les changements structuraux, fonctionnels et neuromusculaires observés en phase de récupération retardée. Cette cartographie, qui prend en compte plusieurs dimensions, souligne la richesse des ajustements neuromusculaires adoptés en phase retardée de récupération après une course d'endurance, et ce indépendamment du sexe. Ces cartes permettaient notamment d'expliquer les corrélations non-intuitives obtenues pour le test du SJ. Certains ajustements neuromusculaires se sont révélés bénéfiques pour le maintien de la performance alors que d'autres avaient plutôt un caractère « protecteur » qui engendrait une baisse de la performance. Par exemple, le nœud 7 en squat jump montrait aux 1^{er} et 2^{ème} jours une inflammation des ischio-jambiers et du triceps sural mais une augmentation de l'activité de ces mêmes muscles et du quadriceps ce qui conduisait à un maintien de la performance. A l'inverse le nœud 8, qui présentait une inflammation des ischio-jambiers, affichait une baisse d'activité de ces mêmes muscles ainsi que du triceps sural ce qui conduisait à une baisse de la performance. De manière intéressante, pour le test du drop-jump, certains participants (nœud 3) affichaient le patron classique d'une altération du CED en situation de fatigue (Nicol & Komi, 2010), c'est-à-dire un amorti accru en phase de freinage avec une baisse de l'activité des muscles extenseurs suivie d'une baisse

de la production de force en poussée. Cette dernière est potentiellement liée à la moindre accumulation-restitution d'énergie élastique du fait de l'amorti. Enfin, les liens observés entre les marqueurs d'inflammation musculaire et les modifications de l'activité musculaire tendent à conforter, sans le démontrer, l'influence attendue des afférences musculaires (notamment les III et les IV) sur la commande nerveuse (Gandevia, 2001). En accord avec des études sur la fatigue de type CED (Nicol & Komi, 2010), les modifications de l'activation musculaire avec la fatigue varient selon les muscles et selon les phases du CED.

Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail de thèse était de caractériser l'influence du sexe sur le patron de récupération structurale et fonctionnelle de coureurs récréatifs après une épreuve de course à pied de 20 km avec dénivelé. Dans ce but, les protocoles ont inclus des mesures tant en phase aiguë de la récupération (post et 2 h) qu'en phase retardée, et ce jusqu'à 4 jours post-course. L'originalité de l'évaluation fonctionnelle résidait dans l'utilisation d'une batterie de tests, notamment pluri-articulaires, complétés pour la plupart d'enregistrement de l'activité EMG de surface des principaux muscles du membre inférieur. La force de ce travail réside dans le suivi en parallèle de la récupération structurale en s'appuyant sur les méthodes d'imagerie médicale (échographie et IRM). Ces méthodes présentent l'avantage d'être moins invasives que la biopsie et plus fiables que les marqueurs sanguins qui, bien que fréquemment utilisés, sont connus pour être influencés par de nombreuses variables (Goodman *et al.*, 1997). La reproductibilité des méthodes d'imagerie médicale utilisées a été confirmée par les analyses réalisées sur le groupe contrôle. Dès lors, ces travaux s'inscrivent parmi les rares études à avoir exploré les liens entre les altérations structurales et leurs conséquences fonctionnelles tout en veillant à enregistrer les changements potentiels des patrons d'activation musculaires.

L'analyse des données fonctionnelles tend à confirmer l'hypothèse d'une moindre fatigabilité des femmes et d'une récupération plus précoce à la suite d'un exercice induisant des dommages musculaires. Cependant, les différences liées au sexe apparaissent comme dépendantes du test d'évaluation utilisé pour quantifier la fatigue. Le test de CMV et celui du drop jump ont notamment permis de révéler ces différences mais le premier tend à surestimer la fatigue en limitant les compensations intermusculaires. Nos résultats confirment également pour les deux sexes une disparition des DOMS avant que la récupération structurale et/ou fonctionnelle ne soit complète. La plupart des coureurs ayant l'habitude de se fier à leur disparition pour reprendre la course à pied, leur disparition précoce est considérée comme une source potentielle de risque de blessure. Les différences de récupération fonctionnelle entre les sexes devraient donc être prises en compte dans la planification de l'entraînement. En ce sens, l'influence du cycle menstruel sur la récupération mériterait d'être analysée, et ce bien que les différents types de contraception rendent les mesures complexes. Une solution possible serait d'analyser un groupe de femmes ménopausées afin d'observer si les effets persistent puisque le taux d'estrogène est sensé diminuer.

Les résultats des analyses structurales infirment l'hypothèse d'une inflammation plus modérée voire moins durable chez la femme, tout en confirmant l'altération attendue des muscles des ischio-jambiers. Notons que les analyses EMG ont montré dans la plupart des tests que la contribution de ce groupe musculaire était spécifique au sexe. Les mesures

complémentaires prévues sur l'édition à venir (2022) de la course Marseille-Cassis nous permettront d'augmenter le nombre de participants du groupe IRM et d'approfondir ainsi l'étude de l'influence du sexe sur la récupération structurale.

Nos travaux ont pu mettre en lumière les conséquences des altérations structurales sur les performances fonctionnelles observées dont certaines dépendaient du sexe. En effet, des conséquences fonctionnelles opposées étaient observées entre les femmes et les hommes lors du test de drop-jump suite à une inflammation du triceps surae. Indépendamment du sexe, les liens observés pour l'ensemble du groupe suggèrent qu'une inflammation musculaire est susceptible d'atténuer l'efficacité d'une performance maximale de type cycle étirement-détente tel que le drop jump. En revanche, les liens à l'évolution de la performance en squat jump (test maximal purement concentrique) étaient plutôt contre-intuitifs. L'analyse complémentaire des compensations intermusculaires a toutefois permis d'explicitier ces liens par les compensations associées de la commande nerveuse. Cette analyse a révélé la richesse des ajustements neuromusculaires dans ce types de tâches dynamiques et pluri-articulaires en cas d'inflammation musculaire. Notons que ces derniers ne semblent pas dépendre du sexe. Les futures études gagneraient à se concentrer sur ces relations à plusieurs dimensions puisqu'elles tiennent compte des changements structuraux, d'activité musculaire et des paramètres cinétiques. Ceci permettrait de mieux comprendre l'origine des ajustements mis en place à la suite d'un exercice induisant des dommages musculaires. Nos prochains travaux actuellement en cours de traitement visent notamment à observer l'influence des dommages musculaires sur les ajustements de la commande nerveuse suite à une perturbation des forces externes en course à pied.

Au niveau méthodologique, l'analyse des synergies musculaires a également démontré son intérêt. Complémentaire à l'analyse classique de RMS, elle a permis de mettre en évidence les coordinations adoptées en fonction du sexe dans un de nos tests d'évaluation. Nos travaux en cours les approfondissent sur l'ensemble des tests de saut réalisés pendant la phase retardée de la récupération ainsi que lors d'un test de course. De futures études centrées sur les ajustements individuels pourraient examiner l'influence du patron initial de coordination sur les déficits fonctionnels mesurés en phase retardée de la récupération.

Enfin, ces travaux de thèse s'étant focalisés sur la course Marseille-Cassis de 20 km composée d'un dénivelé positif puis négatif, il serait particulièrement intéressant de comparer les hommes et les femmes sur d'autres courses officielles avec un dénivelé différent puisque celui-ci pourrait avoir une influence majeure sur les dommages musculaires engendrés.

Références

- Abbiss, C. R. et Laursen, P. B. (2005). Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 35(10), 865-898. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535100-00004>
- Acworth, I., Nicholass, J., Morgan, B. et Newsholme, E. A. (1986). Effect of sustained exercise on concentrations of plasma aromatic and branched-chain amino acids and brain amines. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 137(1), 149-153. [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(86\)91188-5](https://doi.org/10.1016/0006-291x(86)91188-5)
- Agten, C. A., Buck, F. M., Dyer, L., Flück, M., Pfirrmann, C. W. A. et Roskopf, A. B. (2017). Delayed-Onset Muscle Soreness: Temporal Assessment With Quantitative MRI and Shear-Wave Ultrasound Elastography. *AJR. American journal of roentgenology*, 208(2), 402-412. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16617>
- Alcazar, J., Csapo, R., Ara, I. et Alegre, L. M. (2019). On the Shape of the Force-Velocity Relationship in Skeletal Muscles: The Linear, the Hyperbolic, and the Double-Hyperbolic. *Frontiers in Physiology*, 10, 769. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00769>
- Aldridge, R., Cady, E. B., Jones, D. A. et Obletter, G. (1986). Muscle pain after exercise is linked with an inorganic phosphate increase as shown by ³¹P NMR. *Bioscience Reports*, 6(7), 663-667. <https://doi.org/10.1007/BF01114761>
- Alfen, N. V., Gilhuis, H. J., Keijzers, J. P., Pillen, S. et Van Dijk, J. P. (2013). Quantitative facial muscle ultrasound: Feasibility and reproducibility. *Muscle & Nerve*, 48(3), 375-380. <https://doi.org/10.1002/mus.23769>
- Amann, M., Proctor, L. T., Sebranek, J. J., Pegelow, D. F. et Dempsey, J. A. (2009). Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *The Journal of Physiology*, 587(Pt 1), 271-283. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.163303>
- Amelink, G. J., Kamp, H. H. et Bär, P. R. (1988). Creatine kinase isoenzyme profiles after exercise in the rat: sex-linked differences in leakage of CK-MM. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*, 412(4), 417-421. <https://doi.org/10.1007/BF01907561>
- Amelink, G. J., Koot, R. W., Erich, W. B., Van Gijn, J. et Bär, P. R. (1990). Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in-vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiologica Scandinavica*, 138(2), 115-124. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1990.tb08823.x>
- Amos, A., Armstrong, D. M. et Marple-Horvat, D. E. (1990). Changes in the discharge patterns of motor cortical neurones associated with volitional changes in stepping in the cat. *Neuroscience Letters*, 109(1), 107-112. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(90\)90546-L](https://doi.org/10.1016/0304-3940(90)90546-L)
- Anthony, D., Rüst, C. A., Cribari, M., Rosemann, T., Lepers, R. et Knechtle, B. (2014). Differences in participation and performance trends in age group half and full marathoners. *The Chinese Journal of Physiology*, 57(4), 209-219. <https://doi.org/10.4077/CJP.2014.BAC219>
- Appelberg, B., Hulliger, M., Johansson, H. et Sojka, P. (1983). Actions on gamma-motoneurons elicited by electrical stimulation of group III muscle afferent fibres in the hind limb of the cat. *The Journal of Physiology*, 335, 275-292. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014533>

- Arampatzis, A., Monte, G. D., Karamanidis, K., Morey-Klapsing, G., Stafilidis, S. et Brüggemann, G.-P. (2006). Influence of the muscle-tendon unit's mechanical and morphological properties on running economy. *Journal of Experimental Biology*, 209(17), 3345-3357. <https://doi.org/10.1242/jeb.02340>
- Armstrong, R. (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Medicine and science in sports and exercise*. <https://doi.org/10.1249/00005768-199008000-00002>
- Armstrong, R. B. (1984). Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 16(6), 529-538.
- Armstrong, R. B., Ogilvie, R. W. et Schwane, J. A. (1983). Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 54(1), 80-93. <https://doi.org/10.1152/japopl.1983.54.1.80>
- Attias, H. (1999). Independent factor analysis. *Neural Computation*, 11(4), 803-851. <https://doi.org/10.1162/089976699300016458>
- Aura, O. et Komi, P. V. (1986). Effects of prestretch intensity on mechanical efficiency of positive work and on elastic behavior of skeletal muscle in stretch-shortening cycle exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 7(3), 137-143. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025751>
- Avela, J., Kyröläinen, H., Komi, P. V. et Rama, D. (1999). Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-shortening cycle exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 86(4), 1292-1300. <https://doi.org/10.1152/japopl.1999.86.4.1292>
- Avela, J., Santos, P. M., Kyröläinen, H. et Komi, P. V. (1994). Effects of different simulated gravity conditions on neuromuscular control in drop jump exercises. *Aviation, space, and environmental medicine*, 65(4), 301-308.
- Avin, K. G., Naughton, M. R., Ford, B. W., Moore, H. E., Monitto-Webber, M. N., Stark, A. M., Gentile, A. J. et Frey Law, L. A. (2010). Sex Differences in Fatigue Resistance Are Muscle Group Dependent. *Medicine and science in sports and exercise*, 42(10), 1943-1950. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181d8f8fa>
- Azizi, E., Brainerd, E. L. et Roberts, T. J. (2008). Variable gearing in pennate muscles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(5), 1745-1750. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709212105>
- Azizi, E. et Roberts, T. J. (2014). Geared up to stretch: pennate muscle behavior during active lengthening. *The Journal of Experimental Biology*, 217(Pt 3), 376-381. <https://doi.org/10.1242/jeb.094383>
- Bachmann, C. (2002). Mechanisms of hyperammonemia. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40(7), 653-662. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2002.112>
- Balnave, C. D. et Thompson, M. W. (1993). Effect of training on eccentric exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 75(4), 1545-1551. <https://doi.org/10.1152/japopl.1993.75.4.1545>
- Bam, J., Noakes, T. D., Juritz, J. et Dennis, S. C. (1997). Could women outrun men in ultramarathon races? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(2), 244-247. <https://doi.org/10.1097/00005768-199702000-00013>

- Banister, E. W. et Cameron, B. J. (1990). Exercise-induced hyperammonemia: peripheral and central effects. *International Journal of Sports Medicine*, 11 Suppl 2, S129-142. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024864>
- Bär, P. R., Amelink, G. J., Oldenburg, B. et Blankenstein, M. A. (1988). Prevention of exercise-induced muscle membrane damage by oestradiol. *Life Sciences*, 42(26), 2677-2681. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(88\)90243-3](https://doi.org/10.1016/0024-3205(88)90243-3)
- Basilevsky, A. T. (2009). *Statistical Factor Analysis and Related Methods: Theory and Applications*. John Wiley & Sons.
- Beaton, L. J., Tarnopolsky, M. A. et Phillips, S. M. (2002). Contraction-induced muscle damage in humans following calcium channel blocker administration. *The Journal of Physiology*, 544(Pt 3), 849-859. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.022350>
- Beloozerova, I. N. et Sirota, M. G. (1993). The role of the motor cortex in the control of accuracy of locomotor movements in the cat. *The Journal of Physiology*, 461(1), 1-25. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019498>
- Bemben, D. A., Boileau, R. A., Bahr, J. M., Nelson, R. A. et Misner, J. E. (1992). Effects of oral contraceptives on hormonal and metabolic responses during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(4), 434-441.
- Bergström, J., Hermansen, L., Hultman, E. et Saltin, B. (1967). Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiologica Scandinavica*, 71(2), 140-150. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1967.tb03720.x>
- Bernshtein, N. A. (1967). *The co-ordination and regulation of movements*. Pergamon Press. <http://books.google.com/books?id=F9dqAAAAMAAJ>
- Besson, T., Macchi, R., Rossi, J., Morio, C. Y. M., Kunimasa, Y., Nicol, C., Vercruyssen, F. et Millet, G. Y. (2022). Sex Differences in Endurance Running. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01651-w>
- Besson, T., Parent, A., Brownstein, C., Espeit, L., Lapole, T., Vincent, M., Royer, N., Rimaud, D., Pastor, F. S., Singh, B., Varesco, G., Rossi, J., Temesi, J. et Millet, G. (2021). Sex Differences in Neuromuscular Fatigue and Changes in Cost of Running after Mountain Trail Races of Various Distances. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 53(11), 2374-2387. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002719>
- Bigland-Ritchie, B. R., Dawson, N. J., Johansson, R. S. et Lippold, O. C. (1986). Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *The Journal of Physiology*, 379, 451-459.
- Bigland-Ritchie, B. et Woods, J. J. (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle & Nerve*, 7(9), 691-699. <https://doi.org/10.1002/mus.880070902>
- Billat, V. L., Mille-Hamard, L., Meyer, Y. et Wesfreid, E. (2009). Detection of changes in the fractal scaling of heart rate and speed in a marathon race. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 388(18), 3798-3808. <https://doi.org/10.1016/j.physa.2009.05.029>

- Billaut, F. et Bishop, D. J. (2012). Mechanical work accounts for sex differences in fatigue during repeated sprints. *European Journal of Applied Physiology*, 112(4), 1429-1436. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2110-1>
- Bishop, P. A., Jones, E. et Woods, A. K. (2008). Recovery from training: a brief review: brief review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(3), 1015-1024. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31816eb518>
- Bizzi, E. et Cheung, V. C. K. (2013). The neural origin of muscle synergies. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 7, 51. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00051>
- Bizzi, E., Cheung, V. C. K., d'Avella, A., Saltiel, P. et Tresch, M. (2008). Combining modules for movement. *Brain Research Reviews*, 57(1), 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.08.004>
- Bizzi, E., Mussa-Ivaldi, F. A. et Giszter, S. (1991). Computations underlying the execution of movement: a biological perspective. *Science (New York, N.Y.)*, 253(5017), 287-291. <https://doi.org/10.1126/science.1857964>
- Black, M. I., Handsaker, J. C., Allen, S. J., Forrester, S. E. et Folland, J. P. (2018). Is There an Optimal Speed for Economical Running? *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 13(1), 75-81. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0015>
- Bobbert, M. F. (2001). Dependence of human squat jump performance on the series elastic compliance of the triceps surae: a simulation study. *The Journal of Experimental Biology*, 204(Pt 3), 533-542. <https://doi.org/10.1242/jeb.204.3.533>
- Bobbert, M. F., Hollander, A. P. et Huijing, P. A. (1986). Factors in delayed onset muscular soreness of man. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 18(1), 75-81.
- Boccia, G., Dardanillo, D., Tarperi, C., Festa, L., La Torre, A., Pellegrini, B., Schena, F. et Rainoldi, A. (2018). Women show similar central and peripheral fatigue to men after half-marathon. *European Journal of Sport Science*, 18(5), 695-704. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1442500>
- Bohm, S., Marzilger, R., Mersmann, F., Santuz, A. et Arampatzis, A. (2018). Operating length and velocity of human vastus lateralis muscle during walking and running. *Scientific Reports*, 8(1), 5066. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23376-5>
- Boisseau, N., Duclos, M. et Guinot, M. (2009). *La femme sportive* (Sciences et pratiques du sport). <https://livre.fnac.com/a2718615/Nathalie-Boisseau-La-femme-sportive>
- Brainerd, E. L. et Azizi, E. (2005). Muscle fiber angle, segment bulging and architectural gear ratio in segmented musculature. *The Journal of Experimental Biology*, 208(Pt 17), 3249-3261. <https://doi.org/10.1242/jeb.01770>
- Brooks, S. V., Zerba, E. et Faulkner, J. A. (1995). Injury to muscle fibres after single stretches of passive and maximally stimulated muscles in mice. *The Journal of Physiology*, 488 (Pt 2), 459-469. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1995.sp020980>
- Buchanan, T. S. et Shreeve, D. A. (1996). An evaluation of optimization techniques for the prediction of muscle activation patterns during isometric tasks. *Journal of Biomechanical Engineering*, 118(4), 565-574. <https://doi.org/10.1115/1.2796044>

- Bueno, D. R., Lizano, J. M. et Montano, L. (2015). Effect of muscular fatigue on fractal upper limb coordination dynamics and muscle synergies. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2015*, 6082-6085. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319779>
- Carlson, B. M. et Faulkner, J. A. (1983). The regeneration of skeletal muscle fibers following injury: a review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 15(3), 187-198.
- Carpentier, A., Duchateau, J. et Hainaut, K. (2001). Motor unit behaviour and contractile changes during fatigue in the human first dorsal interosseus. *The Journal of Physiology*, 534(Pt 3), 903-912. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00903.x>
- Carter, S. L., Rennie, C. et Tarnopolsky, M. A. (2001). Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 280(6), E898-907. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.6.E898>
- Casazza, G. A., Jacobs, K. A., Suh, S.-H., Miller, B. F., Horning, M. A. et Brooks, G. A. (2004). Menstrual cycle phase and oral contraceptive effects on triglyceride mobilization during exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 97(1), 302-309. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00050.2004>
- Casazza, G. A., Suh, S.-H., Miller, B. F., Navazio, F. M. et Brooks, G. A. (2002). Effects of oral contraceptives on peak exercise capacity. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 93(5), 1698-1702. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00622.2002>
- Cavagna, G. A., Saibene, F. P. et Margaria, R. (1964). Mechanical work in running. *Journal of Applied Physiology*, 19(2), 249-256. <https://doi.org/10.1152/jappl.1964.19.2.249>
- Cavagna, G. A., Saibene, F. P. et Margaria, R. (1965). EFFECT OF NEGATIVE WORK ON THE AMOUNT OF POSITIVE WORK PERFORMED BY AN ISOLATED MUSCLE. *Journal of Applied Physiology*, 20, 157-158. <https://doi.org/10.1152/jappl.1965.20.1.157>
- Chalchat, E., Gaston, A.-F., Charlot, K., Peñailillo, L., Valdés, O., Tardo-Dino, P.-E., Nosaka, K., Martin, V., Garcia-Vicencio, S. et Siracusa, J. (2022). Appropriateness of indirect markers of muscle damage following lower limbs eccentric-biased exercises: A systematic review with meta-analysis. *PLOS ONE*, 17(7), e0271233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271233>
- Chen, T. C., Nosaka, K. et Tu, J.-H. (2007). Changes in running economy following downhill running. *Journal of Sports Sciences*, 25(1), 55-63. <https://doi.org/10.1080/02640410600718228>
- Cheung, V. C. K., Cheung, B. M. F., Zhang, J. H., Chan, Z. Y. S., Ha, S. C. W., Chen, C.-Y. et Cheung, R. T. H. (2020). Plasticity of muscle synergies through fractionation and merging during development and training of human runners. *Nature Communications*, 11(1), 4356. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18210-4>
- Cheung, V. C. K., Piron, L., Agostini, M., Silvoni, S., Turolla, A. et Bizzi, E. (2009). Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(46), 19563-19568. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910114106>
- Chevront, S. N., Carter, R., Deruisseau, K. C. et Moffatt, R. J. (2005). Running performance differences between men and women:an update. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 35(12), 1017-1024. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535120-00002>

- Choi, J., Yeoh, W. L., Loh, P. Y. et Muraki, S. (2020). Motor performance patterns between unilateral mechanical assistance and bilateral muscle contraction. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 80, 103056. <https://doi.org/10.1016/j.ergon.2020.103056>
- Chumanov, E. S., Wall-Scheffler, C. et Heiderscheidt, B. C. (2008). *Gender differences in walking and running on level and inclined surfaces* - ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268003308002295>
- Chung, Y. E. et Kim, K. W. (2015). Contrast-enhanced ultrasonography: advance and current status in abdominal imaging. *Ultrasonography*, 34(1), 3-18. <https://doi.org/10.14366/usg.14034>
- Clark, B. C., Collier, S. R., Manini, T. M. et Ploutz-Snyder, L. L. (2005). Sex differences in muscle fatigability and activation patterns of the human quadriceps femoris. *European Journal of Applied Physiology*, 94(1-2), 196-206. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1293-0>
- Clark, B. C., Manini, T. M., Thé, D. J., Doldo, N. A. et Ploutz-Snyder, L. L. (2003). Gender differences in skeletal muscle fatigability are related to contraction type and EMG spectral compression. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 94(6), 2263-2272. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00926.2002>
- Clark, D. J., Ting, L. H., Zajac, F. E., Neptune, R. R. et Kautz, S. A. (2010). Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke. *Journal of Neurophysiology*, 103(2), 844-857. <https://doi.org/10.1152/jn.00825.2009>
- Clark, G. et Henneberg, M. (2017). *Ardipithecus ramidus* and the evolution of language and singing: An early origin for hominin vocal capability. *Homo: Internationale Zeitschrift Fur Die Vergleichende Forschung Am Menschen*, 68(2), 101-121. <https://doi.org/10.1016/j.jchb.2017.03.001>
- Clarkson, P. M. et Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11 Suppl), S52-69. <https://doi.org/10.1097/00002060-200211001-00007>
- Clarkson, P. M., Nosaka, K. et Braun, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(5), 512-520.
- Clausen, T. (2003). Na⁺-K⁺ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiological Reviews*, 83(4), 1269-1324. <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2003>
- Cleather, D. J. et Guthrie, S. R. (2007). Quantifying delayed-onset muscle soreness: A comparison of unidimensional and multidimensional instrumentation. *Journal of Sports Sciences*, world. <https://doi.org/10.1080/02640410600908050>
- Coast, J. R., Blevins, J. S. et Wilson, B. A. (2004). Do gender differences in running performance disappear with distance? *Canadian Journal of Applied Physiology = Revue Canadienne De Physiologie Appliquee*, 29(2), 139-145. <https://doi.org/10.1139/h04-010>
- Constantini, N. W., Dubnov, G. et Lebrun, C. M. (2005). The menstrual cycle and sport performance. *Clinics in Sports Medicine*, 24(2), e51-82, xiii-xiv. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2005.01.003>
- Costello, J. T., Bieuzen, F. et Bleakley, C. M. (2014). Where are all the female participants in Sports and Exercise Medicine research? *European Journal of Sport Science*, 14(8), 847-851. <https://doi.org/10.1080/17461391.2014.911354>

- Coyle, E. F., Coggan, A. R., Hemmert, M. K. et Ivy, J. L. (1986). Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 61(1), 165-172. <https://doi.org/10.1152/jappl.1986.61.1.165>
- Crenshaw, A. G., Karlsson, S., Gerdle, B. et Fridén, J. (1997). Differential responses in intramuscular pressure and EMG fatigue indicators during low- vs. high-level isometric contractions to fatigue. *Acta Physiologica Scandinavica*, 160(4), 353-361. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.00168.x>
- Cronin, N. J., Peltonen, J., Ishikawa, M., Komi, P. V., Avela, J., Sinkjaer, T. et Voigt, M. (2008). Effects of contraction intensity on muscle fascicle and stretch reflex behavior in the human triceps surae. *Journal of Applied Physiology*, 105(1), 226-232. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90432.2008>
- Cuesta, M. C., Arcaya, J. L., Cano, G., Sanchez, L., Maixner, W. et Suarez-Roca, H. (1999). Opposite modulation of capsaicin-evoked substance P release by glutamate receptors. *Neurochemistry International*, 35(6), 471-478. [https://doi.org/10.1016/s0197-0186\(99\)00081-9](https://doi.org/10.1016/s0197-0186(99)00081-9)
- Cutlip, R. G., Geronilla, K. B., Baker, B. A., Kashon, M. L., Miller, G. R. et Schopper, A. W. (2004). Impact of muscle length during stretch-shortening contractions on real-time and temporal muscle performance measures in rats in vivo. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 96(2), 507-516. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00046.2003>
- da Fonseca-Engelhardt, K., Knechtle, B., Rüst, C. A., Knechtle, P., Lepers, R. et Rosemann, T. (2013). Participation and performance trends in ultra-endurance running races under extreme conditions - 'Spartathlon' versus 'Badwater'. *Extreme Physiology & Medicine*, 2(1), 15. <https://doi.org/10.1186/2046-7648-2-15>
- Damas, F., Libardi, C. A. et Ugrinowitsch, C. (2018). The development of skeletal muscle hypertrophy through resistance training: the role of muscle damage and muscle protein synthesis. *European Journal of Applied Physiology*, 118(3), 485-500. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3792-9>
- Damas, F., Nosaka, K., Libardi, C. A., Chen, T. C. et Ugrinowitsch, C. (2016). Susceptibility to Exercise-Induced Muscle Damage: a Cluster Analysis with a Large Sample. *International Journal of Sports Medicine*, 37(08), 633-640. <https://doi.org/10.1055/s-0042-100281>
- Dannecker, E. A., Koltyn, K. F., Riley, J. L. et Robinson, M. E. (2003). Sex differences in delayed onset muscle soreness. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 43(1), 78-84.
- Darr, K. C. et Schultz, E. (1987). Exercise-induced satellite cell activation in growing and mature skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 63(5), 1816-1821. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.63.5.1816>
- d'Avella, A., Saltiel, P. et Bizzi, E. (2003). Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior. *Nature Neuroscience*, 6(3), 300-308. <https://doi.org/10.1038/nn1010>
- Davis, J. M. et Bailey, S. P. (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(1), 45-57. <https://doi.org/10.1097/00005768-199701000-00008>
- Dayan, P. et Abbott, L. F. (2005). *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. MIT Press.

- Deaner, R. O., Carter, R. E., Joyner, M. J. et Hunter, S. K. (2015). Men are more likely than women to slow in the marathon. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(3), 607-616. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000432>
- Delignières, D. (2001). L'ANALYSE DES PROCESSUS STOCHASTIQUES (p. 12). Sport, Performance, Santé.
- Delis, I., Hilt, P. M., Pozzo, T., Panzeri, S. et Berret, B. (2018). Deciphering the functional role of spatial and temporal muscle synergies in whole-body movements. *Scientific Reports*, 8(1), 8391. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26780-z>
- D'Eon, T. M., Sharoff, C., Chipkin, S. R., Grow, D., Ruby, B. C. et Braun, B. (2002). Regulation of exercise carbohydrate metabolism by estrogen and progesterone in women. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 283(5), E1046-1055. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00271.2002>
- Devries, M. C., Hamadeh, M. J., Phillips, S. M. et Tarnopolsky, M. A. (2006). Menstrual cycle phase and sex influence muscle glycogen utilization and glucose turnover during moderate-intensity endurance exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 291(4), R1120-R1128. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00700.2005>
- Dietz, V., Schmidtbleicher, D. et Noth, J. (1979). Neuronal mechanisms of human locomotion. *Journal of Neurophysiology*, 42(5), 1212-1222. <https://doi.org/10.1152/jn.1979.42.5.1212>
- di Prampero, P. E. (1986). The energy cost of human locomotion on land and in water. *International Journal of Sports Medicine*, 7(2), 55-72. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025736>
- Doguet, V., Jubeau, M., Dorel, S., Couturier, A., Lacourpaille, L., Guével, A. et Guilhem, G. (2016). Time-Course of Neuromuscular Changes during and after Maximal Eccentric Contractions. *Frontiers in Physiology*, 7, 137. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00137>
- Dominici, N., Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., d'Avella, A., Mondì, V., Cicchese, M., Fabiano, A., Silei, T., Di Paolo, A., Giannini, C., Poppele, R. E. et Lacquaniti, F. (2011). Locomotor primitives in newborn babies and their development. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6058), 997-999. <https://doi.org/10.1126/science.1210617>
- Dousset, E., Avela, J., Ishikawa, M., Kallio, J., Kuitunen, S., Kyröläinen, H., Linnamo, V. et Komi, P. V. (2007). Bimodal recovery pattern in human skeletal muscle induced by exhaustive stretch-shortening cycle exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(3), 453-460. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31802dd74e>
- Drew, T. (1988). Motor cortical cell discharge during voluntary gait modification. *Brain Research*, 457(1), 181-187. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90073-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90073-X)
- Drew, T. (1993). Motor cortical activity during voluntary gait modifications in the cat. I. Cells related to the forelimbs. *Journal of Neurophysiology*, 70(1), 179-199. <https://doi.org/10.1152/jn.1993.70.1.179>
- Drew, T., Andujar, J.-E., Lajoie, K. et Yakovenko, S. (2008a). Cortical mechanisms involved in visuomotor coordination during precision walking. *Brain Research Reviews*, 57(1), 199-211. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.07.017>

- Drew, T., Jiang, W., Kably, B. et Lavoie, S. (1996). Role of the motor cortex in the control of visually triggered gait modifications. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 74(4), 426-442. <https://doi.org/10.1139/y96-043>
- Drew, T., Jiang, W. et Widajewicz, W. (2002). Contributions of the motor cortex to the control of the hindlimbs during locomotion in the cat. *Brain Research Reviews*, 40(1), 178-191. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(02\)00200-X](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(02)00200-X)
- Drew, T., Kalaska, J. et Krouchev, N. (2008b). Muscle synergies during locomotion in the cat: a model for motor cortex control: Cortical control of locomotion. *The Journal of Physiology*, 586(5), 1239-1245. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.146605>
- Dubowitz, V., Sewry, C. A. et Oldfors, A. (2013). *Muscle Biopsy: A Practical Approach* (Expert Consult). <https://www.us.elsevierhealth.com/muscle-biopsy-a-practical-approach-9780702043406.html>
- Duchateau, J. et Hainaut, K. (1993). Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human muscles. *The Journal of Physiology*, 471, 787-799. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019928>
- Ebbeling, C. B. et Clarkson, P. M. (1990). Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 60(1), 26-31. <https://doi.org/10.1007/BF00572181>
- Edwards, R. H. T. (1981). Human Muscle Function and Fatigue. Dans *Ciba Foundation Symposium 82 - Human Muscle Fatigue: Physiological Mechanisms* (p. 1-18). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470715420.ch1>
- Ehrström, S., Gruet, M., Giandolini, M., Chapuis, S., Morin, J.-B. et Vercruyssen, F. (2018a). Acute and Delayed Neuromuscular Alterations Induced by Downhill Running in Trained Trail Runners: Beneficial Effects of High-Pressure Compression Garments. *Frontiers in Physiology*, 9, 1627. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01627>
- Ehrström, S., Tartaruga, M. P., Easthope, C. S., Brisswalter, J., Morin, J.-B. et Vercruyssen, F. (2018b). Short Trail Running Race: Beyond the Classic Model for Endurance Running Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(3), 580-588. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001467>
- Enns, D. L., Iqbal, S. et Tiidus, P. M. (2008). Oestrogen receptors mediate oestrogen-induced increases in post-exercise rat skeletal muscle satellite cells. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 194(1), 81-93. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01861.x>
- Enns, D. L. et Tiidus, P. M. (2010). The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 40(1), 41-58. <https://doi.org/10.2165/11319760-000000000-00000>
- Enoka, R. M., Baudry, S., Rudroff, T., Farina, D., Klass, M. et Duchateau, J. (2011). Unraveling the neurophysiology of muscle fatigue. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 21(2), 208-219. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2010.10.006>
- Enoka, R. M. et Duchateau, J. (2008). Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *The Journal of Physiology*, 586(Pt 1), 11-23. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.139477>

- Enoka, R. M. et Duchateau, J. (2016). Translating Fatigue to Human Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(11), 2228-2238. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000929>
- Enoka, R. M. et Stuart, D. G. (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 72(5), 1631-1648. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.72.5.1631>
- Eriksson, L. S., Broberg, S., Björkman, O. et Wahren, J. (1985). Ammonia metabolism during exercise in man. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, 5(4), 325-336. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.1985.tb00753.x>
- Esbjörnsson-Liljedahl, M., Sundberg, C. J., Norman, B. et Jansson, E. (1999). Metabolic response in type I and type II muscle fibers during a 30-s cycle sprint in men and women. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 87(4), 1326-1332. <https://doi.org/10.1152/jappl.1999.87.4.1326>
- Eston, R. G., Lemmey, A. B., McHugh, P., Byrne, C. et Walsh, S. E. (2000). Effect of stride length on symptoms of exercise-induced muscle damage during a repeated bout of downhill running. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 10(4), 199-204. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2000.010004199.x>
- Ettinger, S. M., Silber, D. H., Collins, B. G., Gray, K. S., Sutliff, G., Whisler, S. K., McClain, J. M., Smith, M. B., Yang, Q. X. et Sinoway, L. I. (1996). Influences of gender on sympathetic nerve responses to static exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 80(1), 245-251. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.1.245>
- Farina, D., Holobar, A., Gazzoni, M., Zazula, D., Merletti, R. et Enoka, R. M. (2009). Adjustments differ among low-threshold motor units during intermittent, isometric contractions. *Journal of Neurophysiology*, 101(1), 350-359. <https://doi.org/10.1152/jn.90968.2008>
- Faulkner, J. A., Brooks, S. V. et Opiteck, J. A. (1993). Injury to skeletal muscle fibers during contractions: conditions of occurrence and prevention. *Physical Therapy*, 73(12), 911-921. <https://doi.org/10.1093/ptj/73.12.911>
- Faulkner, J. A., Opiteck, J. A. et Brooks, S. V. (1992). Injury to Skeletal Muscle during Altitude Training: Induction and Prevention. *International Journal of Sports Medicine*, 13(S 1), S160-S162. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024626>
- Ferber, R. et Macdonald, S. (2014). Incidence of running-related injuries. Dans *Running Mechanics and Gait Analysis* (First edition, p. 1-8). Human Kinetics, Inc.
- Fillingim, R. B., King, C. D., Ribeiro-Dasilva, M. C., Rahim-Williams, B. et Riley, J. L. (2009). Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 10(5), 447-485. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.12.001>
- Finni, T., Ikegawa, S. et Komi, P. V. (2001). Concentric force enhancement during human movement. *Acta Physiologica Scandinavica*, 173(4), 369-377. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2001.00915.x>
- Fletcher, J. R. et MacIntosh, B. R. (2014). Achilles tendon strain energy in distance running: consider the muscle energy cost. *Journal of Applied Physiology*, 118(2), 193-199. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00732.2014>

- Fletcher, J. R., Pfister, T. R. et MacIntosh, B. R. (2013). Energy cost of running and Achilles tendon stiffness in man and woman trained runners. *Physiological Reports*, 1(7), e00178. <https://doi.org/10.1002/phy2.178>
- Fouré, A., Besson, T., Stauffer, E., Skinner, S., Bouvier, J., Féasson, L., Connes, P., Hautier, C. et MILLET, G. Y. (2022). Sex-related differences and effects of short and long trail running races on resting muscle-tendon mechanical properties. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. <https://doi.org/10.1111/sms.14203>
- Fouré, A., Nosaka, K., Wegrzyk, J., Duhamel, G., Troter, A. L., Boudinet, H., Mattei, J.-P., Vilmen, C., Jubeau, M., Bendahan, D. et Gondin, J. (2014). Time Course of Central and Peripheral Alterations after Isometric Neuromuscular Electrical Stimulation-Induced Muscle Damage. *PLOS ONE*, 9(9), e107298. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107298>
- Fridén, C., Hirschberg, A. L. et Saartok, T. (2003). Muscle strength and endurance do not significantly vary across 3 phases of the menstrual cycle in moderately active premenopausal women. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 13(4), 238-241. <https://doi.org/10.1097/00042752-200307000-00007>
- Fridén, J. (1984). Changes in human skeletal muscle induced by long-term eccentric exercise. *Cell and Tissue Research*, 236(2), 365-372. <https://doi.org/10.1007/BF00214240>
- Fridén, J. et Lieber, R. L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(5), 521-530.
- Fridén, J., Seger, J. et Ekblom, B. (1988). Sublethal muscle fibre injuries after high-tension anaerobic exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 57(3), 360-368. <https://doi.org/10.1007/BF00635996>
- Fridén, J., Sjöström, M. et Ekblom, B. (1981). A morphological study of delayed muscle soreness. *Experientia*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7250326>
- Fridén, J., Sjöström, M. et Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *International Journal of Sports Medicine*, 4(3), 170-176. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1026030>
- Froeling, M., Oudeman, J., Strijkers, G. J., Maas, M., Drost, M. R., Nicolay, K. et Nederveen, A. J. (2015a). Muscle changes detected with diffusion-tensor imaging after long-distance running. *Radiology*, 274(2), 548-562. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140702>
- Froeling, M., Oudeman, J., Strijkers, G. J., Maas, M., Drost, M. R., Nicolay, K. et Nederveen, A. J. (2015b). Muscle changes detected with diffusion-tensor imaging after long-distance running. *Radiology*, 274(2), 548-562. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140702>
- Fukashiro, S., Hay, D. C. et Nagano, A. (2006). Biomechanical behavior of muscle-tendon complex during dynamic human movements. *Journal of Applied Biomechanics*, 22(2), 131-147. <https://doi.org/10.1123/jab.22.2.131>
- Fukunaga, T., Kawakami, Y., Kubo, K. et Kanehisa, H. (2002). Muscle and tendon interaction during human movements. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 30(3), 106-110. <https://doi.org/10.1097/00003677-200207000-00003>

- Fukunaga, T., Kubo, K., Kawakami, Y., Fukashiro, S., Kanehisa, H. et Maganaris, C. N. (2001). In vivo behaviour of human muscle tendon during walking. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 268(1464), 229-233. <https://doi.org/10.1098/rspb.2000.1361>
- Fukutani, A., Isaka, T. et Herzog, W. (2020). Evidence for Muscle Cell-Based Mechanisms of Enhanced Performance in Stretch-Shortening Cycle in Skeletal Muscle. *Frontiers in Physiology*, 11, 609553. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.609553>
- Fukutani, A., Joumaa, V. et Herzog, W. (2017). Influence of residual force enhancement and elongation of attached cross-bridges on stretch-shortening cycle in skinned muscle fibers. *Physiological Reports*, 5(22), e13477. <https://doi.org/10.14814/phy2.13477>
- Fulford, J., Eston, R. G., Rowlands, A. V. et Davies, R. C. (2015). Assessment of magnetic resonance techniques to measure muscle damage 24 h after eccentric exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(1), e28-39. <https://doi.org/10.1111/sms.12234>
- Galbán, C. J., Maderwald, S., Uffmann, K., de Greiff, A. et Ladd, M. E. (2004). Diffusive sensitivity to muscle architecture: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study of the human calf. *European Journal of Applied Physiology*, 93(3), 253-262. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1186-2>
- Gandevia, S. C. (1998). Neural control in human muscle fatigue: changes in muscle afferents, motoneurons and motor cortical drive [corrected]. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162(3), 275-283. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1998.0299f.x>
- Gandevia, S. C. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, 81(4), 1725-1789. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1725>
- Gandevia, S. C., Allen, G. M., Butler, J. E. et Taylor, J. L. (1996). Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *The Journal of Physiology*, 490(Pt 2), 529-536.
- García-Ramos, A., Torrejón, A., Feriche, B., Morales-Artacho, A. J., Pérez-Castilla, A., Padial, P. et Jaric, S. (2018). Selective effects of different fatigue protocols on the function of upper body muscles assessed through the force-velocity relationship. *European Journal of Applied Physiology*, 118(2), 439-447. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3786-7>
- Giandolini, M., Horvais, N., Rossi, J., Millet, G. Y., Morin, J.-B. et Samozino, P. (2016). Acute and delayed peripheral and central neuromuscular alterations induced by a short and intense downhill trail run. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 26(11), 1321-1333. <https://doi.org/10.1111/sms.12583>
- Girard, O., Lattier, G., Maffiuletti, N. A., Micallef, J.-P. et Millet, G. P. (2008). Neuromuscular fatigue during a prolonged intermittent exercise: Application to tennis. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 18(6), 1038-1046. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2007.05.005>
- Giroux, C., Rabita, G., Chollet, D. et Guilhem, G. (2016). Optimal Balance Between Force and Velocity Differs Among World-Class Athletes. *Journal of Applied Biomechanics*, 32(1), 59-68. <https://doi.org/10.1123/jab.2015-0070>

- Giszter, S. F., Mussa-Ivaldi, F. A. et Bizzi, E. (1993). Convergent force fields organized in the frog's spinal cord. *Journal of Neuroscience*, 13(2), 467-491. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-02-00467.1993>
- Gizzi, L., Nielsen, J. F., Felici, F., Ivanenko, Y. P. et Farina, D. (2011). Impulses of activation but not motor modules are preserved in the locomotion of subacute stroke patients. *Journal of Neurophysiology*, 106(1), 202-210. <https://doi.org/10.1152/jn.00727.2010>
- Glance, B. W., McHugh, M. P. et Gleim, G. W. (1998). Effects of a 2-hour run on metabolic economy and lower extremity strength in men and women. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 27(3), 189-196. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.27.3.189>
- Gneiting, T. et Schlather, M. (2004). Stochastic Models That Separate Fractal Dimension and the Hurst Effect. *SIAM Review*, 46(2), 269-282. <https://doi.org/10.1137/S0036144501394387>
- Gollhofer, A., Komi, P. V., Fujitsuka, N. et Miyashita, M. (1987a). Fatigue during stretch-shortening cycle exercises. II. Changes in neuromuscular activation patterns of human skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*, 8 Suppl 1, 38-47.
- Gollhofer, A., Komi, P. V., Miyashita, M. et Aura, O. (1987b). Fatigue during stretch-shortening cycle exercises: changes in mechanical performance of human skeletal muscle. *International Journal of Sports Medicine*, 8(2), 71-78. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025644>
- Goodman, C., Henry, G., Dawson, B., Gillam, I., Beilby, J., Ching, S., Fabian, V., Dasig, D., Kakulas, B. et Morling, P. (1997). Biochemical and ultrastructural indices of muscle damage after a twenty-one kilometre run. *Australian Journal of Science and Medicine in Sport*, 29(4), 95-98.
- Goreau V, Pigne R, Bernier N, Nordez A, Hug F & Lacourpaille L (2022). Hamstring muscle activation strategies during eccentric contractions are related to the distribution of muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **32**, 1335–1345.
- Gosselin, L. E. et Burton, H. (2002). Impact of initial muscle length on force deficit following lengthening contractions in mammalian skeletal muscle. *Muscle & Nerve*, 25(6), 822-827. <https://doi.org/10.1002/mus.10112>
- Gottschall, J. S. et Kram, R. (2005). Ground reaction forces during downhill and uphill running. *Journal of Biomechanics*, 38(3), 445-452. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.04.023>
- Greene, P. H. (1975). Strategies for heterarchical control- An essay. I. A style for controlling complex systems. (Chicago: Illinois Institute of Technology, Computer Science Department), Tech. Rep. No. 77-7.
- Guilhem, G., Cornu, C. et Guével, A. (2011). Muscle architecture and EMG activity changes during isotonic and isokinetic eccentric exercises. *European Journal of Applied Physiology*, 111(11), 2723-2733. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1894-3>
- Hackney, A. C., McCracken-Compton, M. A. et Ainsworth, B. (1994). Substrate responses to submaximal exercise in the midfollicular and midluteal phases of the menstrual cycle. *International Journal of Sport Nutrition*, 4(3), 299-308. <https://doi.org/10.1123/ijns.4.3.299>
- Hackney, A. C., Muoio, D. et Meyer, W. R. (2000). The Effect of sex steroid hormones on substrate oxidation during prolonged submaximal exercise in women. *The Japanese Journal of Physiology*, 50(5), 489-494. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.50.489>

- Hajiloo, B., Anbarian, M., Esmaeili, H. et Mirzapour, M. (2020). The effects of fatigue on synergy of selected lower limb muscles during running. *Journal of Biomechanics*, 103, 109692. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2020.109692>
- Hart, C. B. et Giszter, S. F. (2004). Modular Premotor Drives and Unit Bursts as Primitives for Frog Motor Behaviors. *Journal of Neuroscience*, 24(22), 5269-5282. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5626-03.2004>
- Hawke, T. J. (2005). Muscle stem cells and exercise training. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(2), 63-68. <https://doi.org/10.1097/00003677-200504000-00002>
- Hayward, L., Wesselmann, U. et Rymer, W. Z. (1991). Effects of muscle fatigue on mechanically sensitive afferents of slow conduction velocity in the cat triceps surae. *Journal of Neurophysiology*, 65(2), 360-370. <https://doi.org/10.1152/jn.1991.65.2.360>
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior; a neuropsychological theory* (p. xix, 335). Wiley.
- Heiss, R., Kellermann, M., Swoboda, B., Grim, C., Lutter, C., May, M. S., Wuest, W., Uder, M., Nagel, A. M. et Hotfiel, T. (2018). Effect of Compression Garments on the Development of Delayed-Onset Muscle Soreness: A Multimodal Approach Using Contrast-Enhanced Ultrasound and Acoustic Radiation Force Impulse Elastography. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 48(11), 887-894. <https://doi.org/10.2519/jospt.2018.8038>
- Hellsten, Y., Richter, E. A., Kiens, B. et Bangsbo, J. (1999). AMP deamination and purine exchange in human skeletal muscle during and after intense exercise. *The Journal of Physiology*, 520 Pt 3, 909-920. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.00909.x>
- Hennig, E. M. et Milani, T. L. (1995). In-Shoe Pressure Distribution for Running in Various Types of Footwear. *Journal of Applied Biomechanics*, 11(3), 299-310. <https://doi.org/10.1123/jab.11.3.299>
- Herzog, W. (2014). The role of titin in eccentric muscle contraction. *The Journal of Experimental Biology*, 217(Pt 16), 2825-2833. <https://doi.org/10.1242/jeb.099127>
- Herzog, W. (2018). The multiple roles of titin in muscle contraction and force production. *Biophysical Reviews*, 10(4), 1187-1199. <https://doi.org/10.1007/s12551-017-0395-y>
- Hespanhol Junior, L. C., Pillay, J. D., van Mechelen, W. et Verhagen, E. (2015). Meta-Analyses of the Effects of Habitual Running on Indices of Health in Physically Inactive Adults. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(10), 1455-1468. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0359-y>
- Hicks, A. et McComas, A. J. (1989). Increased sodium pump activity following repetitive stimulation of rat soleus muscles. *The Journal of Physiology*, 414, 337-349.
- Higashihara, A., Nakagawa, K., Inami, T., Fukano, M., Iizuka, S., Maemichi, T., Hashizume, S., Narita, T. et Hirose, N. (2020). Regional differences in hamstring muscle damage after a marathon. *PLOS ONE*, 15(6), e0234401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234401>
- Higuchi, T. (1988). Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 31(2), 277-283. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(88\)90081-4](https://doi.org/10.1016/0167-2789(88)90081-4)
- Hilty, L., Lutz, K., Maurer, K., Rodenkirch, T., Spengler, C. M., Boutellier, U., Jäncke, L. et Amann, M. (2011). Spinal opioid receptor-sensitive muscle afferents contribute to the fatigue-induced

- increase in intracortical inhibition in healthy humans. *Experimental Physiology*, 96(5), 505-517. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056226>
- Hof, A. L., Geelen, B. A. et Van den Berg, J. (1983). Calf muscle moment, work and efficiency in level walking; role of series elasticity. *Journal of Biomechanics*, 16(7), 523-537. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(83\)90067-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(83)90067-2)
- Hoffman, M. D. (2010). Performance Trends in 161-km Ultramarathons. *International Journal of Sports Medicine*, 31(1), 31-37. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1239561>
- Hoffman, M. D., Ingwerson, J. L., Rogers, I. R., Hew-Butler, T. et Stuenkel, K. J. (2012). Increasing creatine kinase concentrations at the 161-km Western States Endurance Run. *Wilderness & Environmental Medicine*, 23(1), 56-60. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2011.11.001>
- Hogarth, A. J., Mackintosh, A. F. et Mary, D. A. S. G. (2007). Gender-related differences in the sympathetic vasoconstrictor drive of normal subjects. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 112(6), 353-361. <https://doi.org/10.1042/CS20060288>
- Holdefer, R. N. et Miller, L. E. (2002). Primary motor cortical neurons encode functional muscle synergies. *Experimental Brain Research*, 146(2), 233-243. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1166-x>
- Horita, T. (2000). *Stiffness regulation during stretch-shortening cycle exercise*. [University of Jyväskylä, Finland].
- Horita, T., Komi, P. V., Härmäläinen, I. et Avela, J. (2003). Exhausting stretch-shortening cycle (SSC) exercise causes greater impairment in SSC performance than in pure concentric performance. *European Journal of Applied Physiology*, 88(6), 527-534. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0716-z>
- Horita, T., Komi, P. V., Nicol, C. et Kyröläinen, H. (1999). Effect of exhausting stretch-shortening cycle exercise on the time course of mechanical behaviour in the drop jump: possible role of muscle damage. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 79(2), 160-167. <https://doi.org/10.1007/s004210050490>
- Hotfiel, T., Freiwald, J., Hoppe, M. W., Lutter, C., Forst, R., Grim, C., Bloch, W., Hüttel, M. et Heiss, R. (2018a). Advances in Delayed-Onset Muscle Soreness (DOMS): Part I: Pathogenesis and Diagnostics. *Sportverletzung · Sportschaden*, 32(4), 243-250. <https://doi.org/10.1055/a-0753-1884>
- Hotfiel, T., Heiss, R., Swoboda, B., Kellermann, M., Gelse, K., Grim, C., Strobel, D. et Wildner, D. (2018b). Contrast-Enhanced Ultrasound as a New Investigative Tool in Diagnostic Imaging of Muscle Injuries-A Pilot Study Evaluating Conventional Ultrasound, CEUS, and Findings in MRI. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 28(4), 332-338. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000470>
- Hotfiel, T., Kellermann, M., Swoboda, B., Wildner, D., Golditz, T., Grim, C., Raithel, M., Uder, M. et Heiss, R. (2018c). Application of Acoustic Radiation Force Impulse Elastography in Imaging of Delayed Onset Muscle Soreness: A Comparative Analysis With 3T MRI. *Journal of Sport Rehabilitation*, 27(4), 348-356. <https://doi.org/10.1123/jsr.2017-0003>

- Howell, J. N., Chleboun, G. et Conatser, R. (1993). Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *The Journal of Physiology*, 464(1), 183-196. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019629>
- Hubal, M. J. et Clarkson, P. M. (2009). Counterpoint: Estrogen and sex do not significantly influence post-exercise indexes of muscle damage, inflammation, and repair. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 106(3), 1012-1014; discussion 1014, 1022. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90848.2008a>
- Hubal, M. J., Rubinstein, S. R. et Clarkson, P. M. (2008). Muscle function in men and women during maximal eccentric exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(4), 1332-1338. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31817392ec>
- Hughes, L. J., Banyard, H. G., Dempsey, A. R., Peiffer, J. J. et Scott, B. R. (2019). Using Load-Velocity Relationships to Quantify Training-Induced Fatigue. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 33(3), 762-773. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003007>
- Hunter, K. D. et Faulkner, J. A. (1997). Pliometric contraction-induced injury of mouse skeletal muscle: effect of initial length. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 82(1), 278-283. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.1.278>
- Hunter, S. (2016). The Relevance of Sex Differences in Performance Fatigability. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(11), 2247-2256. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000928>
- Hunter, S. K. (2014). Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 210(4), 768-789. <https://doi.org/10.1111/apha.12234>
- Hunter, S. K., Critchlow, A., Shin, I.-S. et Etnoka, R. M. (2004a). Fatigability of the elbow flexor muscles for a sustained submaximal contraction is similar in men and women matched for strength. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 96(1), 195-202. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00893.2003>
- Hunter, S. K., Critchlow, A., Shin, I.-S. et Etnoka, R. M. (2004b). Men are more fatigable than strength-matched women when performing intermittent submaximal contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 96(6), 2125-2132. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01342.2003>
- Hunter, S. K. et Etnoka, R. M. (2001). Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 91(6), 2686-2694. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2686>
- Hunter, S. K., Griffith, E. E., Schlachter, K. M. et Kufahl, T. D. (2009). Sex differences in time to task failure and blood flow for an intermittent isometric fatiguing contraction. *Muscle & Nerve*, 39(1), 42-53. <https://doi.org/10.1002/mus.21203>
- Hurst, H. E. (1951). Long-Term Storage Capacity of Reservoirs. *Transactions of the American Society of Civil Engineers*, 116(1), 770-799. <https://doi.org/10.1061/TACEAT.0006518>
- Hyvärinen, A. et Oja, E. (2000). Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Networks: The Official Journal of the International Neural Network Society*, 13(4-5), 411-430. [https://doi.org/10.1016/s0893-6080\(00\)00026-5](https://doi.org/10.1016/s0893-6080(00)00026-5)

- Isacco, L. et Boisseau, N. (2017). Sex Hormones and Substrate Metabolism During Endurance Exercise. Dans A. C. Hackney (dir.), *Sex Hormones, Exercise and Women: Scientific and Clinical Aspects* (p. 35-58). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44558-8_3
- Isacco, L., Duché, P. et Boisseau, N. (2012). Influence of hormonal status on substrate utilization at rest and during exercise in the female population. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 42(4), 327-342. <https://doi.org/10.2165/11598900-000000000-00000>
- Ishikawa, M., Dousset, E., Avela, J., Kyröläinen, H., Kallio, J., Linnamo, V., Kuitunen, S., Nicol, C. et Komi, P. V. (2006a). Changes in the soleus muscle architecture after exhausting stretch-shortening cycle exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 97(3), 298-306. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0180-2>
- Ishikawa, M. et Komi, P. V. (2010). Ultrasound as a Tool to Record Muscle Function during Normal Locomotion. Dans *Neuromuscular Aspects of Sport Performance* (p. 150-163). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781444324822.ch10>
- Ishikawa, M., Komi, P. V., Finni, T. et Kuitunen, S. (2006b). Contribution of the tendinous tissue to force enhancement during stretch–shortening cycle exercise depends on the prestretch and concentric phase intensities. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 16(5), 423-431. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2005.08.006>
- Ishikawa, M., Komi, P. V., Grey, M. J., Lepola, V. et Bruggemann, G.-P. (2005). Muscle-tendon interaction and elastic energy usage in human walking. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 99(2), 603-608. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00189.2005>
- Ishikawa, M., Pakaslahti, J. et Komi, P. V. (2007). Medial gastrocnemius muscle behavior during human running and walking. *Gait & Posture*, 25(3), 380-384. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2006.05.002>
- Janićijević, D., García Ramos, A., Knezevic, O., Petrović, M. et Mirkov, D. (2018). FORCE-VELOCITY RELATIONSHIP OF LOWER-BODY MUSCLES DURING HORIZONTAL JUMPS- PRELIMINARY RESULTS.
- Janse DE Jonge, X. A. K., Thompson, M. W., Chuter, V. H., Silk, L. N. et Thom, J. M. (2012). Exercise performance over the menstrual cycle in temperate and hot, humid conditions. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(11), 2190-2198. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182656f13>
- Janshen, L., Santuz, A. et Arampatzis, A. (2021). Muscle Synergies in Patients With Multiple Sclerosis Reveal Demand-Specific Alterations in the Modular Organization of Locomotion. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 593365. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.593365>
- Jentjens, R. et Jeukendrup, A. (2003). Determinants of post-exercise glycogen synthesis during short-term recovery. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 33(2), 117-144. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333020-00004>
- Jessel, T. et Kelly, D. (1991). Pain and analgesia. Dans *Principles of Neural Science* (p. 385-399). Elsevier.
- Jiménez-Reyes, P., Cross, M., Ross, A., Samozino, P., Brughelli, M., Gill, N. et Morin, J.-B. (2019). Changes in mechanical properties of sprinting during repeated sprint in elite rugby sevens athletes. *European Journal of Sport Science*, 19(5), 585-594. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1542032>

- Johansson, H., Djupsjöbacka, M. et Sjölander, P. (1993). Influences on the gamma-muscle spindle system from muscle afferents stimulated by KCl and lactic acid. *Neuroscience Research*, 16(1), 49-57. [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(93\)90008-e](https://doi.org/10.1016/0168-0102(93)90008-e)
- Jovanović, M. et Flanagan, E. (2014). Researched Applications of Velocity Based Strength Training. *J. Australian Strength Cond.*, 22, 58-69.
- Joyner, M. (2017). Physiological limits to endurance exercise performance: influence of sex. - PubMed - NCBI. *J Physiol*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28028816>
- Kaikkonen, J., Porkkala-Sarataho, E., Tuomainen, T. P., Nyysönen, K., Kosonen, L., Ristonmaa, U., Lakka, H. M., Salonen, R., Korpela, H. et Salonen, J. T. (2002). Exhaustive exercise increases plasma/serum total oxidation resistance in moderately trained men and women, whereas their VLDL+ LDL lipoprotein fraction is more susceptible to oxidation. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 62(8), 599-607. <https://doi.org/10.1080/003655102764654330>
- Kalezic, I., Bugaychenko, L. A., Kostyukov, A. I., Pilyavskii, A. I., Ljubisavljevic, M., Windhorst, U. et Johansson, H. (2004). Fatigue-related depression of the feline monosynaptic gastrocnemius–soleus reflex. *The Journal of Physiology*, 556(1), 283-296. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.053249>
- Kanaley, J. A., Boileau, R. A., Bahr, J. A., Misner, J. E. et Nelson, R. A. (1992). Substrate oxidation and GH responses to exercise are independent of menstrual phase and status. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(8), 873-880.
- Kaneko, M. (1984). Mechanical efficiency of concentric and eccentric exercises performed with medium to fast contraction rates. *Scandinavian journal of sports sciences*, 6(1), S. 15-20.
- Katz, A., Broberg, S., Sahlin, K. et Wahren, J. (1986). Muscle ammonia and amino acid metabolism during dynamic exercise in man. *Clinical Physiology (Oxford, England)*, 6(4), 365-379. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097x.1986.tb00242.x>
- Katz, B. (1939). The relation between force and speed in muscular contraction. *The Journal of Physiology*, 96(1), 45-64.
- Kaufman, M. P. et Rybicki, K. J. (1987). Discharge properties of group III and IV muscle afferents: their responses to mechanical and metabolic stimuli. *Circulation Research*, 61(4 Pt 2), 160-65.
- Kaufman, M. P., Rybicki, K. J., Waldrop, T. G. et Ordway, G. A. (1984). Effect of ischemia on responses of group III and IV afferents to contraction. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 57(3), 644-650. <https://doi.org/10.1152/jappl.1984.57.3.644>
- Kendall, B. et Eston, R. (2002). Exercise-induced muscle damage and the potential protective role of estrogen. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 32(2), 103-123. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232020-00003>
- Kennedy, D. S., McNeil, C. J., Gandevia, S. C. et Taylor, J. L. (2013). Firing of antagonist small-diameter muscle afferents reduces voluntary activation and torque of elbow flexors. *The Journal of Physiology*, 591(14), 3591-3604. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.248559>

- Kennedy, D. S., McNeil, C. J., Gandevia, S. C. et Taylor, J. L. (2014). Fatigue-related firing of distal muscle nociceptors reduces voluntary activation of proximal muscles of the same limb. *Journal of Applied Physiology*, 116(4), 385-394. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01166.2013>
- Kerksick, C., Taylor, L., Harvey, A. et Willoughby, D. (2008). Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(10), 1772-1780. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31817d1cce>
- Kesić, S. et Spasić, S. Z. (2016). Application of Higuchi's fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 133, 55-70. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2016.05.014>
- Kieliba, P., Tropea, P., Pirondini, E., Coscia, M., Micera, S. et Artoni, F. (2018). How are Muscle Synergies Affected by Electromyography Pre-Processing? *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26(4), 882-893. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2018.2810859>
- Kim, H. J., Ryu, K. N., Sung, D. W. et Park, Y. K. (2002). Correlation between sonographic and pathologic findings in muscle injury: experimental study in the rabbit. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 21(10), 1113-1119. <https://doi.org/10.7863/jum.2002.21.10.1113>
- Kirsch, R. F. et Rymer, W. Z. (1987). Neural compensation for muscular fatigue: evidence for significant force regulation in man. *Journal of Neurophysiology*, 57(6), 1893-1910. <https://doi.org/10.1152/jn.1987.57.6.1893>
- Kluger, B. M., Krupp, L. B. et Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, 80(4), 409-416. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be>
- Knechtle, B., Rüst, C. A., Rosemann, T. et Lepers, R. (2012). Age-related changes in 100-km ultramarathon running performance. *AGE*, 34(4), 1033-1045. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9290-9>
- Koch, H. von. (1904). *Sur une courbe continue sans tangente obtenue par une construction geometrique elementaire*. Norstedt & soner.
- Komi, P. et Gollhofer, A. (1987). Fatigue during stretch-shortening cycle exercise. *Medicine and Sport Science*, section 26, 119-127.
- Komi, P. V. (1992). Strength and Power in Sport Blackwell Scientific Publications. Dans *Stretch-shortening cycle* (p. 169-179).
- Komi, P. V. (2000). Stretch-shortening cycle: a powerful model to study normal and fatigued muscle. *Journal of Biomechanics*, 33(10), 1197-1206. [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(00\)00064-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(00)00064-6)
- Komi, P. V. et Nicol, C. (2010a). Stretch-Shortening Cycle of Muscle Function. Dans *Neuromuscular Aspects of Sport Performance* (p. 15-31). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781444324822.ch2>
- Komi, P. V. et Nicol, C. (2010b). Stretch-Shortening Cycle of Muscle Function. Dans *Neuromuscular Aspects of Sport Performance* (p. 15-31). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781444324822.ch2>

- Komi, P. V. et Viitasalo, J. T. (1977). Changes in motor unit activity and metabolism in human skeletal muscle during and after repeated eccentric and concentric contractions. *Acta Physiologica Scandinavica*, 100(2), 246-254. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1977.tb05943.x>
- Komulainen, J., Koskinen, S. O., Kalliokoski, R., Takala, T. E. et Vihko, V. (1999). Gender differences in skeletal muscle fibre damage after eccentrically biased downhill running in rats. *Acta Physiologica Scandinavica*, 165(1), 57-63. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.1999.00481.x>
- Koral, J., Fanget, M., Imbert, L., Thibault, B., Kennouche, D., Foschia, C., Rossi, J. et Millet, G. (2021). Fatigue measured in dynamic vs. isometric modes after trail running races of various distances. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 5, 1-11. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2020-0940>
- Kouzaki, M., Shinohara, M., Masani, K., Kanehisa, H. et Fukunaga, T. (2002). Alternate muscle activity observed between knee extensor synergists during low-level sustained contractions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 93(2), 675-684. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00764.2001>
- Krüger, R. L., Aboodarda, S. J., Jaimes, L. M., MacIntosh, B. R., Samozino, P. et Millet, G. Y. (2019). Fatigue and recovery measured with dynamic properties versus isometric force: effects of exercise intensity. *The Journal of Experimental Biology*, 222(Pt 9). <https://doi.org/10.1242/jeb.197483>
- Kubo, K., Teshima, T., Hirose, N. et Tsunoda, N. (2014). Growth changes in morphological and mechanical properties of human patellar tendon in vivo. *Journal of Applied Biomechanics*, 30(3), 415-422. <https://doi.org/10.1123/jab.2013-0220>
- Kurokawa, S., Fukunaga, T. et Fukashiro, S. (2001). Behavior of fascicles and tendinous structures of human gastrocnemius during vertical jumping. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 90(4), 1349-1358. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.4.1349>
- Kurokawa, S., Fukunaga, T., Nagano, A. et Fukashiro, S. (2003). Interaction between fascicles and tendinous structures during counter movement jumping investigated in vivo. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 95(6), 2306-2314. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00219.2003>
- Labeit, D., Watanabe, K., Witt, C., Fujita, H., Wu, Y., Lahmers, S., Funck, T., Labeit, S. et Granzier, H. (2003). Calcium-dependent molecular spring elements in the giant protein titin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(23), 13716-13721. <https://doi.org/10.1073/pnas.2235652100>
- Lashley, K. S. (1933). Integrative functions of the cerebral cortex. *Physiological Reviews*, 13(1), 1-42. <https://doi.org/10.1152/physrev.1933.13.1.1>
- Laurent, C. M., Green, J. M., Bishop, P. A., Sjøkvist, J., Schumacker, R. E., Richardson, M. T. et Curtner-Smith, M. (2010). Effect of gender on fatigue and recovery following maximal intensity repeated sprint performance. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 50(3), 243-253.
- Laurin, J., Pertici, V., Dousset, E., Marqueste, T. et Decherchi, P. (2015). Group III and IV muscle afferents: role on central motor drive and clinical implications. *Neuroscience*, 290, 543-551. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.01.065>

- Le Bihan, D., Mangin, J. F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N. et Chabriat, H. (2001). Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 13(4), 534-546. <https://doi.org/10.1002/jmri.1076>
- Lee, D. D. et Seung, H. S. (1999). Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature*, 401(6755), 788-791. <https://doi.org/10.1038/44565>
- Lee, D. et Seung, H. S. (2000). Algorithms for Non-negative Matrix Factorization. Dans *Advances in Neural Information Processing Systems* (vol. 13). MIT Press. <https://papers.nips.cc/paper/2000/hash/f9d1152547c0bde01830b7e8bd60024c-Abstract.html>
- Lee, W. A. (1984). Neuromotor synergies as a basis for coordinated intentional action. *Journal of Motor Behavior*, 16(2), 135-170. <https://doi.org/10.1080/00222895.1984.10735316>
- Lévênez, M., Kotzamanidis, C., Carpentier, A. et Duchateau, J. (2005). Spinal reflexes and coactivation of ankle muscles during a submaximal fatiguing contraction. *Journal of Applied Physiology*, 99(3), 1182-1188. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00284.2005>
- Li, D.-D., Guo, L.-H., Xu, H.-X., Liu, C., Xu, J.-M., Sun, L.-P., Wu, J., Liu, B.-J., Liu, L.-N. et Xu, X.-H. (2015). Acoustic radiation force impulse elastography for differentiation of malignant and benign breast lesions: a meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(4), 4753-4761.
- Liddell, E. G. T. et Phillips, C. G. (1944). PYRAMIDAL SECTION IN THE CAT. *Brain*, 67(1), 1-9. <https://doi.org/10.1093/brain/67.1.1>
- Lieber, R. L. et Fridén, J. (1993). Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 74(2), 520-526. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.2.520>
- Lieber, R. L., Thornell, L. E. et Fridén, J. (1996). Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 80(1), 278-284. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.1.278>
- Lieber, R. L., Woodburn, T. M. et Fridén, J. (1991). Muscle damage induced by eccentric contractions of 25% strain. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 70(6), 2498-2507. <https://doi.org/10.1152/jappl.1991.70.6.2498>
- Liu, D., Sartor, M. A., Nader, G. A., Gutmann, L., Treutelaar, M. K., Pistilli, E. E., Iglayreger, H. B., Burant, C. F., Hoffman, E. P. et Gordon, P. M. (2010). Skeletal muscle gene expression in response to resistance exercise: sex specific regulation. *BMC genomics*, 11, 659. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-659>
- Lyu, X., Gao, Y., Liu, Q., Zhao, H., Zhou, H. et Pan, S. (2021). Exercise-induced muscle damage: multi-parametric MRI quantitative assessment. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 239. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04085-z>
- Macintosh, B. R. et Rassier, D. E. (2002). What Is Fatigue? *Canadian Journal of Applied Physiology*, 27(1), 42-55. <https://doi.org/10.1139/h02-003>

- MacIntyre, D. L., Reid, W. D., Lyster, D. M. et McKenzie, D. C. (2000). Different effects of strenuous eccentric exercise on the accumulation of neutrophils in muscle in women and men. *European Journal of Applied Physiology*, 81(1-2), 47-53. <https://doi.org/10.1007/PL00013796>
- Maeo, S., Ando, Y., Kanehisa, H. et Kawakami, Y. (2017). Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running. *Scientific Reports*, 7(1), 5769. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06129-8>
- Maffiuletti, N. A., Aagaard, P., Blazevich, A. J., Folland, J., Tillin, N. et Duchateau, J. (2016). Rate of force development: physiological and methodological considerations. *European Journal of Applied Physiology*, 116(6), 1091-1116. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3346-6>
- Maher, A. C., Akhtar, M. et Tarnopolsky, M. A. (2010). Men supplemented with 17beta-estradiol have increased beta-oxidation capacity in skeletal muscle. *Physiological Genomics*, 42(3), 342-347. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00016.2010>
- Maher, A. C., Fu, M. H., Isfort, R. J., Varbanov, A. R., Qu, X. A. et Tarnopolsky, M. A. (2009). Sex Differences in Global mRNA Content of Human Skeletal Muscle. *PLoS ONE*, 4(7), e6335. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006335>
- Mairet, S., Maisetti, O. et Portero, P. (2006). Homogeneity and reproducibility of in vivo fascicle length and pennation determined by ultrasonography in human vastus lateralis muscle. *Science & Sports*, 21(5), 268-272. <https://doi.org/10.1016/j.scispo.2006.08.004>
- Malm, C., Nyberg, P., Engström, M., Sjödin, B., Lenkei, R., Ekblom, B. et Lundberg, I. (2000). Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *The Journal of Physiology*, 529(Pt 1), 243-262. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00243.x>
- Mandelbrot, B. (1967). How Long Is the Coast of Britain? Statistical Self-Similarity and Fractional Dimension. *Science*, 156(3775), 636-638. <https://doi.org/10.1126/science.156.3775.636>
- Mandelbrot, B. B. (1977). *Fractals: Form, Chance and Dimension* (First Edition). W.H. Freeman & Co Ltd.
- Mandelbrot, B. B. (1985). Self-Affine Fractals and Fractal Dimension. *Physica Scripta*, 32(4), 257-260. <https://doi.org/10.1088/0031-8949/32/4/001>
- Mandelbrot, B. B. et Wallis, J. R. (1969). Robustness of the rescaled range R/S in the measurement of noncyclic long run statistical dependence. *Water Resources Research*, 5(5), 967-988. <https://doi.org/10.1029/WR005i005p00967>
- Marcos, E. et Ribas, J. (1995). Kinetics of plasma potassium concentrations during exhausting exercise in trained and untrained men. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 71(2), 207-214. <https://doi.org/10.1007/BF00854980>
- Marey, E. J. (1868). *Du Mouvement dans les fonctions de la vie*. Adamant Media Corporation.
- Markus, I., Constantini, K., Hoffman, J. R., Bartolomei, S. et Gepner, Y. (2021). Exercise-induced muscle damage: mechanism, assessment and nutritional factors to accelerate recovery. *European Journal of Applied Physiology*, 121(4), 969-992. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04566-4>
- Marple-Horvat, D. E., Amos, A. J., Armstrong, D. M. et Criado, J. M. (1993). Changes in the discharge patterns of cat motor cortex neurones during unexpected perturbations of on-going

locomotion. *The Journal of Physiology*, 462(1), 87-113.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019545>

- Marqueste, T., Giannesini, B., Fur, Y. L., Cozzone, P. J. et Bendahan, D. (2008). Comparative MRI analysis of T2 changes associated with single and repeated bouts of downhill running leading to eccentric-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 105(1), 299-307. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00738.2007>
- Márquez, G., Aguado, X., Alegre, L. M., Lago, A., Acero, R. M. et Fernández-del-Olmo, M. (2010). The trampoline aftereffect: the motor and sensory modulations associated with jumping on an elastic surface. *Experimental Brain Research*, 204(4), 575-584. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2324-1>
- Martin, P. G., Weerakkody, N., Gandevia, S. C. et Taylor, J. L. (2008). Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *The Journal of Physiology*, 586(5), 1277-1289. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.140426>
- Martin, P. et Rattey, J. (2007). Central fatigue explains sex differences in muscle fatigue and contralateral cross-over effects of maximal contractions. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*, 454(6). <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0243-1>
- Martin, V., Kerhervé, H., Messonnier, L. A., Banfi, J.-C., Geysant, A., Bonnefoy, R., Féasson, L. et Millet, G. Y. (2010). Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1224-1233. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01202.2009>
- Massion, J. (1984). Fonctions motrices. *Massion Encyclopédie médico-chirurgicale*. (Paris), 2-28.
- Maughan, R. J., Harmon, M., Leiper, J. B., Sale, D. et Delman, A. (1986). Endurance capacity of untrained males and females in isometric and dynamic muscular contractions. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 55(4), 395-400. <https://doi.org/10.1007/BF00422739>
- McCully, K. K., Argov, Z., Boden, B. P., Brown, R. L., Bank, W. J. et Chance, B. (1988). Detection of muscle injury in humans with 31-P magnetic resonance spectroscopy. *Muscle & Nerve*, 11(3), 212-216. <https://doi.org/10.1002/mus.880110304>
- McDougall, C. et Lefief, J.-P. (2012). *Born to Run*. Guerin édition.
- McNeil, P. L. et Khakee, R. (1992). Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in exercise-induced damage. *The American Journal of Pathology*, 140(5), 1097-1109.
- Meeusen, R., Watson, P., Hasegawa, H., Roelands, B. et Piacentini, M. F. (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 36(10), 881-909. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636100-00006>
- Mense, S. et Meyer, H. (1985). Different types of slowly conducting afferent units in cat skeletal muscle and tendon. *The Journal of Physiology*, 363, 403-417. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015718>
- Mense, S. et Meyer, H. (1988). Bradykinin-induced modulation of the response behaviour of different types of feline group III and IV muscle receptors. *The Journal of Physiology*, 398, 49-63. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1988.sp017028>

- Micheau, A. et Hoa, D. (s. d.). *e-Anatomy : Atlas d'anatomie humaine | Schémas d'anatomie online | Anatomie en coupe | Radio-anatomie - e-Anatomy*. <https://www.imaios.com/fr/e-Anatomy>
- Miles, M. P. et Schneider, C. M. (1993). Creatine kinase isoenzyme MB may be elevated in healthy young women after submaximal eccentric exercise. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 122(2), 197-201. <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0022214393900576>
- Mileti, I., Serra, A., Wolf, N., Munoz-Martel, V., Ekizos, A., Palermo, E., Arampatzis, A. et Santuz, A. (2020). Muscle Activation Patterns Are More Constrained and Regular in Treadmill Than in Overground Human Locomotion. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fbioe.2020.581619>
- Millan, M. J. (1999). The induction of pain: an integrative review. *Progress in Neurobiology*, 57(1), 1-164. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(98\)00048-3](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(98)00048-3)
- Miller, A. E. J., MacDougall, J. D., Tarnopolsky, M. A. et Sale, D. G. (1993). Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 66(3), 254-262. <https://doi.org/10.1007/BF00235103>
- Millet, G. Y. (2011). Can Neuromuscular Fatigue Explain Running Strategies and Performance in Ultra-Marathons? *Sports Medicine*, 41(6), 489-506. <https://doi.org/10.2165/11588760-000000000-00000>
- Millet, G. Y., Bachasson, D., Temesi, J., Wuyam, B., Féasson, L., Vergès, S. et Lévy, P. (2012). Potential interests and limits of magnetic and electrical stimulation techniques to assess neuromuscular fatigue. *Neuromuscular disorders: NMD*, 22 Suppl 3, S181-186. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2012.10.007>
- Millet, G. Y., Tomazin, K., Verges, S., Vincent, C., Bonnefoy, R., Boisson, R.-C., Gergelé, L., Féasson, L. et Martin, V. (2011). Neuromuscular Consequences of an Extreme Mountain Ultra-Marathon. *PLoS ONE*, 6(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017059>
- Morgan, D. L. (1990). New insights into the behavior of muscle during active lengthening. *Biophysical Journal*, 57(2), 209-221. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(90\)82524-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82524-8)
- Mori, T., Agata, N., Itoh, Y., Miyazu-Inoue, M., Sokabe, M., Taguchi, T. et Kawakami, K. (2014). Stretch speed-dependent myofiber damage and functional deficits in rat skeletal muscle induced by lengthening contraction. *Physiological Reports*, 2(11), e12213. <https://doi.org/10.14814/phy2.12213>
- Morin, J.-B., Samozino, P., Edouard, P. et Tomazin, K. (2011). Effect of fatigue on force production and force application technique during repeated sprints. *Journal of Biomechanics*, 44(15), 2719-2723. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.07.020>
- Morio, C., Chavet, P., Androuet, P., Foissac, M., Berton, E. et Nicol, C. (2011). Time course of neuro-mechanical changes underlying stretch-shortening cycle during intermittent exhaustive rebound exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 111(9), 2295-2305. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1859-6>
- Morrow, M. M., Pohlmeier, E. A. et Miller, L. E. (2009). Control of muscle synergies by cortical ensembles. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 629, 179-199. https://doi.org/10.1007/978-0-387-77064-2_9

- Mosso, A. (1892). *Die Ermüdung* (I. Glinzer, trad.). Kessinger Publishing.
- Mosso, A. (Angelo). (1904). *Fatigue*. New York, G. P. Putnam's Sons; London, S. Sonnenschein. <http://archive.org/details/fatigue01drumgoog>
- Mougios, V. (2007). Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 41(10), 674-678. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2006.034041>
- Mueller-Wohlfahrt, H.-W., Haensel, L., Mithoefer, K., Ekstrand, J., English, B., McNally, S., Orchard, J., van Dijk, C. N., Kerkhoffs, G. M., Schamasch, P., Blottner, D., Swaerd, L., Goedhart, E. et Ueblacker, P. (2013). Terminology and classification of muscle injuries in sport: the Munich consensus statement. *British Journal of Sports Medicine*, 47(6), 342-350. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091448>
- Müller, R. et Blickhan, R. (2010). Running on uneven ground: Leg adjustments to altered ground level. *Human Movement Science*, 29, 578-89. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2010.04.007>
- Murayama, M., Nosaka, K., Yoneda, T. et Minamitani, K. (2000). Changes in hardness of the human elbow flexor muscles after eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 82(5-6), 361-367. <https://doi.org/10.1007/s004210000242>
- Muslimovic, A., Fridén, V., Starnberg, K., Tenstad, O., Espedal, H., Vukusic, K., Nyström, S., Wesén, E., Esbjörner, E. K., Granholm, K., Lindahl, B. et Hammarsten, O. (2020). Novel clearance of muscle proteins by muscle cells. *European Journal of Cell Biology*, 99(8), 151127. <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2020.151127>
- Mussa-Ivaldi, F. A., Giszter, S. F. et Bizzi, E. (1994). Linear combinations of primitives in vertebrate motor control. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(16), 7534-7538.
- Newham, D. J., Mills, K. R., Quigley, B. M. et Edwards, R. H. T. (1983). Pain and Fatigue after Concentric and Eccentric Muscle Contractions. *Clinical Science*, 64(1), 55-62. <https://doi.org/10.1042/cs0640055>
- Newsholme, E., Acworth, I. et Blomstrand, E. (1987). Amino acids, brain uses to the development of fatigue, it seems possible neurotransmitters and a function link between muscle and that a critical core temperature may serve as a pro- brain that is important in sustained exercise. Dans Benzi G, editor. *Advances in myochemistry* (p. 127-33).
- Ng, A. V., Callister, R., Johnson, D. G. et Seals, D. R. (1993). Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 21(4), 498-503. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.21.4.498>
- Nicol, C., Avela, J. et Komi, P. (2006). The stretch-shortening cycle : a model to study naturally occurring neuromuscular fatigue. - PubMed - NCBI. *Sports Med* 36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17052133>
- Nicol, C. et Komi, P. V. (1998). Significance of passively induced stretch reflexes on achilles tendon force enhancement. *Muscle & Nerve*, 21(11), 1546-1548. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(199811\)21:11<1546::AID-MUS29>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(199811)21:11<1546::AID-MUS29>3.0.CO;2-X)
- Nicol, C. et Komi, P. V. (2010). Stretch-shortening cycle Fatigue. Dans *Neuromuscular Aspects of Sports Performance* (Volume XVII edition, p. 183-215). Wiley-Blackwell.

- Nicol, C., Komi, P. V. et Marconnet, P. (1991a). Effects of marathon fatigue on running kinematics and economy. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 1(4), 195-204. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1991.tb00296.x>
- Nicol, C., Komi, P. V. et Marconnet, P. (1991b). Fatigue effects of marathon running on neuromuscular performance. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 1(1), 10-17. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1991.tb00265.x>
- Nicol, C., Komi, P. V. et Marconnet, P. (1991c). Fatigue effects of marathon running on neuromuscular performance I. Changes in muscle force and stiffness characteristics. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 1(1), 10-17. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1991.tb00265.x>
- Nicol, C., Komi, P. V. et Marconnet, P. (1991d). Fatigue effects of marathon running on neuromuscular performance II. Changes in force, integrated electromyographic activity and endurance capacity. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 1(1), 18-24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.1991.tb00266.x>
- Nosaka, K., Newton, M. et Sacco, P. (2002). Responses of human elbow flexor muscles to electrically stimulated forced lengthening exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 174(2), 137-145. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2002.00936.x>
- Nurenberg, P., Giddings, C. J., Stray-Gundersen, J., Fleckenstein, J. L., Gonyea, W. J. et Peshock, R. M. (1992). MR imaging-guided muscle biopsy for correlation of increased signal intensity with ultrastructural change and delayed-onset muscle soreness after exercise. *Radiology*, 184(3), 865-869. <https://doi.org/10.1148/radiology.184.3.1509081>
- Nybo, L. (2003). CNS fatigue and prolonged exercise: effect of glucose supplementation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(4), 589-594. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000058433.85789.66>
- Nybo, L., Dalsgaard, M. K., Steensberg, A., Møller, K. et Secher, N. H. (2005). Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 563(Pt 1), 285-290. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.075838>
- Nybo, L. et Rasmussen, P. (2007). Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35(3), 110-118. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e3180a031ec>
- Oddoux, S. (2009). *Fonctions des triadines dans le muscle squelettique. Caractérisation de l'isoforme Trisk 32.*
- Ogilvie, R. W., Armstrong, R. B., Baird, K. E. et Bottoms, C. L. (1988). Lesions in the rat soleus muscle following eccentrically biased exercise. *The American Journal of Anatomy*, 182(4), 335-346. <https://doi.org/10.1002/aja.1001820405>
- Ooms, L., Veenhof, C. et de Bakker, D. H. (2013). Effectiveness of Start to Run, a 6-week training program for novice runners, on increasing health-enhancing physical activity: a controlled study. *BMC Public Health*, 13, 697. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-697>
- Oosthuysen, T. et Bosch, A. N. (2010). The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 40(3), 207-227. <https://doi.org/10.2165/11317090-000000000-00000>

- Oosthuyse, T. et Bosch, A. N. (2012). Oestrogen's regulation of fat metabolism during exercise and gender specific effects. *Current Opinion in Pharmacology*, 12(3), 363-371. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.02.008>
- Oosthuyse, T. et Bosch, A. N. (2017). The Effect of Gender and Menstrual Phase on Serum Creatine Kinase Activity and Muscle Soreness Following Downhill Running. *Antioxidants*, 6(1). <https://doi.org/10.3390/antiox6010016>
- Ortega-Auriol, P. A., Besier, T. F., Byblow, W. D. et McMorland, A. J. C. (2018). Fatigue Influences the Recruitment, but Not Structure, of Muscle Synergies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2018.00217>
- Parker, B. A., Smithmyer, S. L., Pelberg, J. A., Mishkin, A. D., Herr, M. D. et Proctor, D. N. (2007). Sex differences in leg vasodilation during graded knee extensor exercise in young adults. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 103(5), 1583-1591. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00662.2007>
- Patten, R. D., Pourati, I., Aronovitz, M. J., Baur, J., Celestin, F., Chen, X., Michael, A., Haq, S., Nuedling, S., Grohe, C., Force, T., Mendelsohn, M. E. et Karas, R. H. (2004). 17beta-estradiol reduces cardiomyocyte apoptosis in vivo and in vitro via activation of phospho-inositide-3 kinase/Akt signaling. *Circulation Research*, 95(7), 692-699. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000144126.57786.89>
- Paulsen, G., Mikkelsen, U. R., Raastad, T. et Peake, J. M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exercise Immunology Review*, 18, 42-97.
- Payne, C. M., Stern, L. Z., Curless, R. G. et Hannapel, L. K. (1975). Ultrastructural fiber typing in normal and diseased human muscle. *Journal of the Neurological Sciences*, 25(1), 99-108. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(75\)90190-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(75)90190-2)
- Peake, J. M., Suzuki, K., Wilson, G., Hordern, M., Nosaka, K., Mackinnon, L. et Coombes, J. S. (2005). Exercise-induced muscle damage, plasma cytokines, and markers of neutrophil activation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(5), 737-745. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000161804.05399.3b>
- Peñailillo, L., Blazevich, A. J. et Nosaka, K. (2015). Muscle fascicle behavior during eccentric cycling and its relation to muscle soreness. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(4), 708-717. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000473>
- Perkiömäki, J. S., Mäkikallio, T. H. et Huikuri, H. V. (2005). Fractal and Complexity Measures of Heart Rate Variability. *Clinical and Experimental Hypertension*, 27(2-3), 149-158. <https://doi.org/10.1081/CEH-48742>
- Perles-Barbacaru, A. T. (s. d.). IRM de diffusion.
- Peter, L., Rüst, C. A., Knechtle, B., Rosemann, T. et Lepers, R. (2014). Sex differences in 24-hour ultramarathon performance--a retrospective data analysis from 1977 to 2012. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 69(1), 38-46. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(01\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(01)06)
- Pettorossi, V. E., Torre, G. D., Bortolami, R. et Brunetti, O. (1999). The role of capsaicin-sensitive muscle afferents in fatigue-induced modulation of the monosynaptic reflex in the rat. *The Journal of Physiology*, 515(Pt 2), 599-607. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.599ac.x>

- Pfeifer, L., Zopf, S., Siebler, J., Schwitulla, J., Wildner, D., Wachter, D., Neurath, M. F. et Strobel, D. (2015). Prospective Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography and High-Frequency B-Mode Ultrasound in Compensated Patients for the Diagnosis of Liver Fibrosis/Cirrhosis in Comparison to Mini-Laparoscopic Biopsy. *Ultraschall in Der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, 36(6), 581-589. <https://doi.org/10.1055/s-0041-107831>
- Piponnier, E. (2018). *Etude des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes en fonction du groupe musculaire, de la longueur musculaire et du profil métabolique* [Université Clermont Auvergne].
- Place, N. et Millet, G. Y. (2020). Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sports Medicine*, 50(3), 439-447. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01203-9>
- Porter, M. M., Stuart, S., Boij, M. et Lexell, J. (2002). Capillary supply of the tibialis anterior muscle in young, healthy, and moderately active men and women. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 92(4), 1451-1457. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00744.2001>
- Power, G. A., Dalton, B. H., Rice, C. L. et Vandervoort, A. A. (2010). Delayed recovery of velocity-dependent power loss following eccentric actions of the ankle dorsiflexors. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 109(3), 669-676. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01254.2009>
- Power, G. A., Dalton, B. H., Rice, C. L. et Vandervoort, A. A. (2013). Peak power is reduced following lengthening contractions despite a maintenance of shortening velocity. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquée, Nutrition Et Métabolisme*, 38(12), 1196-1205. <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0092>
- Powers, S. K. et Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88(4), 1243-1276. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>
- Proske, U. et Allen, T. J. (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(2), 98-104. <https://doi.org/10.1097/00003677-200504000-00007>
- Proske, U. et Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of Physiology*, 537(Pt 2), 333-345. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x>
- Raastad, T., Owe, S. G., Paulsen, G., Enns, D., Overgaard, K., Crameri, R., Kiil, S., Belcastro, A., Bergersen, L. et Hallén, J. (2010). Changes in calpain activity, muscle structure, and function after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(1), 86-95. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181ac7afa>
- Rabbi, M. F., Pizzolato, C., Lloyd, D. G., Carty, C. P., Devaprakash, D. et Diamond, L. E. (2020). Non-negative matrix factorisation is the most appropriate method for extraction of muscle synergies in walking and running. *Scientific Reports*, 10(1), 8266. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65257-w>
- Racine, M., Tousignant-Laflamme, Y., Kloda, L. A., Dion, D., Dupuis, G. et Choinière, M. (2012). A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception - part 1: are there really differences between women and men? *Pain*, 153(3), 602-618. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.11.025>

- Rana, M., Yani, M. S., Asavasopon, S., Fisher, B. E. et Kutch, J. J. (2015). Brain Connectivity Associated with Muscle Synergies in Humans. *Journal of Neuroscience*, 35(44), 14708-14716. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1971-15.2015>
- Ranganathan, R. et Krishnan, C. (2012). Extracting synergies in gait: using EMG variability to evaluate control strategies. *Journal of Neurophysiology*, 108(5), 1537-1544. <https://doi.org/10.1152/jn.01112.2011>
- Rantanen, J., Hurme, T., Lukka, R., Heino, J. et Kalimo, H. (1995). Satellite cell proliferation and the expression of myogenin and desmin in regenerating skeletal muscle: evidence for two different populations of satellite cells. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 72(3), 341-347.
- Rasool, G., Iqbal, K., Bouaynaya, N. et White, G. (2016). Real-Time Task Discrimination for Myoelectric Control Employing Task-Specific Muscle Synergies. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 24(1), 98-108. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2015.2410176>
- Redman, L. M., Scroop, G. C., Westlander, G. et Norman, R. J. (2005). Effect of a synthetic progestin on the exercise status of sedentary young women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(7), 3830-3837. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2401>
- Reguème, S. (2005). *Correlats neurophysiologiques des modifications de la commande motrice engendrées, chez l'homme, par une fatigue musculaire de type cycle étirement-détente. Mémoire de thèse [Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II]*.
- Regueme, S. C., Barthèlemy, J., Gauthier, G. M., Blin, O. et Nicol, C. (2008). Delayed influence of stretch-shortening cycle fatigue on large ankle joint position coded with static positional signals. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(3), 373-382. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00693.x>
- Regueme, S. C., Barthèlemy, J., Gauthier, G. M. et Nicol, C. (2007a). Changes in illusory ankle movements induced by tendon vibrations during the delayed recovery phase of stretch-shortening cycle fatigue: an indirect study of muscle spindle sensitivity modifications. *Brain Research*, 1185, 129-135. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.09.046>
- Regueme, S. C., Barthèlemy, J. et Nicol, C. (2007b). Exhaustive stretch-shortening cycle exercise: no contralateral effects on muscle activity in maximal motor performances. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 17(5), 547-555. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2006.00614.x>
- Regueme, S. C., Nicol, C., Barthèlemy, J. et Grélot, L. (2005). Acute and delayed neuromuscular adjustments of the triceps surae muscle group to exhaustive stretch-shortening cycle fatigue. *European Journal of Applied Physiology*, 93(4), 398-410. <https://doi.org/10.1007/s00421-004-1221-3>
- Reid, M. B. (2008). Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 169-179. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.002>
- Reid, M. B., Haack, K. E., Franchek, K. M., Valberg, P. A., Kobzik, L. et West, M. S. (1992a). Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 73(5), 1797-1804. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.5.1797>

- Reid, M. B., Shoji, T., Moody, M. R. et Entman, M. L. (1992b). Reactive oxygen in skeletal muscle. II. Extracellular release of free radicals. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 73(5), 1805-1809. <https://doi.org/10.1152/jappl.1992.73.5.1805>
- Rinard, J., Clarkson, P. M., Smith, L. L. et Grossman, M. (2000). Response of males and females to high-force eccentric exercise. *Journal of Sports Sciences*, 18(4), 229-236. <https://doi.org/10.1080/026404100364965>
- Rivière, J. R., Morin, J.-B., Bowen, M., Messonnier, L. A. et Samozino, P. (2021, 6 mai). *Exploring the velocity end of the force-velocity relationship in acyclic lower limb extensions*. SportRxiv. <https://doi.org/10.31236/osf.io/ncbd2>
- Roatta, S. et Farina, D. (2010). Sympathetic actions on the skeletal muscle. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(1), 31-35. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181c5cde7>
- Roberts, T. J. (2019). Some Challenges of Playing with Power: Does Complex Energy Flow Constrain Neuromuscular Performance? *Integrative and Comparative Biology*, 59(6), 1619-1628. <https://doi.org/10.1093/icb/icz108>
- Roberts, T. J. et Azizi, E. (2010). The series-elastic shock absorber: tendons attenuate muscle power during eccentric actions. *Journal of Applied Physiology*, 109(2), 396-404. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01272.2009>
- Roberts, T. J. et Azizi, E. (2011). Flexible mechanisms: the diverse roles of biological springs in vertebrate movement. *The Journal of Experimental Biology*, 214(Pt 3), 353-361. <https://doi.org/10.1242/jeb.038588>
- Rodenburg, J. B., de Boer, R. W., Jeneson, J. A., van Echteld, C. J. et Bär, P. R. (1994). 31P-MRS and simultaneous quantification of dynamic human quadriceps exercise in a whole body MR scanner. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 77(2), 1021-1029. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.2.1021>
- Roepstorff, C., Donsmark, M., Thiele, M., Vistisen, B., Stewart, G., Vissing, K., Schjerling, P., Hardie, D. G., Galbo, H. et Kiens, B. (2006). Sex differences in hormone-sensitive lipase expression, activity, and phosphorylation in skeletal muscle at rest and during exercise. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 291(5), E1106-1114. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00097.2006>
- Rogers, M. A., Stull, G. A. et Apple, F. S. (1985). Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 17(6), 679-682. <https://doi.org/10.1249/00005768-198512000-00010>
- Roh, J., Cheung, V. C. K. et Bizzi, E. (2011a). Modules in the brain stem and spinal cord underlying motor behaviors. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1363-1378. <https://doi.org/10.1152/jn.00842.2010>
- Roh, J., Cheung, V. C. K. et Bizzi, E. (2011b). Modules in the brain stem and spinal cord underlying motor behaviors. *Journal of Neurophysiology*, 106(3), 1363-1378. <https://doi.org/10.1152/jn.00842.2010>
- Ross, E. Z., Goodall, S., Stevens, A. et Harris, I. (2010). Time course of neuromuscular changes during running in well-trained subjects. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(6), 1184-1190. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181c91f4e>

- Rossi, A., Decchi, B. et Ginanneschi, F. (1999). Presynaptic excitability changes of group Ia fibres to muscle nociceptive stimulation in humans. *Brain Research*, 818(1), 12-22. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(98\)01253-0](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(98)01253-0)
- Rossignol, S., Dubuc, R. et Gossard, J.-P. (2006). Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiological Reviews*, 86(1), 89-154. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2005>
- Roth, S. M., Ferrell, R. E., Peters, D. G., Metter, E. J., Hurley, B. F. et Rogers, M. A. (2002). Influence of age, sex, and strength training on human muscle gene expression determined by microarray. *Physiological Genomics*, 10(3), 181-190. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00028.2002>
- Roweis, S. et Ghahramani, Z. (1999). A unifying review of linear gaussian models. *Neural Computation*, 11(2), 305-345. <https://doi.org/10.1162/089976699300016674>
- Russ, D. W. et Kent-Braun, J. A. (2003). Sex differences in human skeletal muscle fatigue are eliminated under ischemic conditions. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 94(6), 2414-2422. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01145.2002>
- Sahlin, K., Tonkonogi, M. et Söderlund, K. (1998). Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162(3), 261-266. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1998.0298f.x>
- Salmons, S. (dir.). (1997). *Muscle damage*. Oxford University Press.
- Saltzman, E. (1979). Levels of sensorimotor representation. *Journal of Mathematical Psychology*, 20(2), 91-163. [https://doi.org/10.1016/0022-2496\(79\)90020-8](https://doi.org/10.1016/0022-2496(79)90020-8)
- Samozino, P., Rejc, E., Di Prampero, P. E., Belli, A. et Morin, J.-B. (2012). Optimal force-velocity profile in ballistic movements--altius: citius or fortius? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(2), 313-322. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31822d757a>
- Santos, R. et Armada-da-Silva, P. A. S. (2017). Reproducibility of ultrasound-derived muscle thickness and echo-intensity for the entire quadriceps femoris muscle. *Radiography*, 23(3), e51-e61. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2017.03.011>
- Santuz, A. (2018). *Extracting muscle synergies from human steady and unsteady locomotion: methods and experiments*. <https://doi.org/10.18452/19351>
- Santuz, A. et Akay, T. (2020). Fractal analysis of muscle activity patterns during locomotion: pitfalls and how to avoid them. *Journal of Neurophysiology*, 124(4), 1083-1091. <https://doi.org/10.1152/jn.00360.2020>
- Santuz, A., Brüll, L., Ekizos, A., Schroll, A., Eckardt, N., Kibele, A., Schwenk, M. et Arampatzis, A. (2020a). Neuromotor Dynamics of Human Locomotion in Challenging Settings. *iScience*, 23(1), 100796. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2019.100796>
- Santuz, A., Ekizos, A., Kunimasa, Y., Kijima, K., Ishikawa, M. et Arampatzis, A. (2020b). Lower complexity of motor primitives ensures robust control of high-speed human locomotion. *Heliyon*, 6, e05377. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05377>

- Santuz, A., Laflamme, O. D. et Akay, T. (2022, 28 février). *The brain integrates proprioceptive information to ensure robust locomotion*, 2021.04.28.441796. bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2021.04.28.441796>
- Savage, K. J. et Clarkson, P. M. (2002). Oral contraceptive use and exercise-induced muscle damage and recovery. *Contraception*, 66(1), 67-71. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00320-7](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00320-7)
- Sayers, S. P. et Clarkson, P. M. (2001). Force recovery after eccentric exercise in males and females. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1), 122-126. <https://doi.org/10.1007/s004210000346>
- Scheer, V. (2019). Participation Trends of Ultra Endurance Events. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 27(1), 3-7. <https://doi.org/10.1097/JSA.000000000000198>
- Schiaffino, S. et Reggiani, C. (2011). Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiological Reviews*, 91(4), 1447-1531. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2010>
- Schultz, A. H. (1942). Conditions for balancing the head in primates. *American Journal of Physical Anthropology*, 29(4), 483-497. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330290403>
- Senefeld, J., Yoon, T., Bement, M. H. et Hunter, S. K. (2013). Fatigue and recovery from dynamic contractions in men and women differ for arm and leg muscles. *Muscle & Nerve*, 48(3), 436-439. <https://doi.org/10.1002/mus.23836>
- Serafin-Król, M., Król, R., Jędrzejczyk, M., Ziólkowski, M., Mlosek, R., Jakubowski, W. et Deszczyński, J. (2008). Potential value of contrast-enhanced gray-scale ultrasonography in diagnosis of acute muscle injury--preliminary results. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja*, 10(2), 131-136.
- Sewright, K. A., Hubal, M. J., Kearns, A., Holbrook, M. T. et Clarkson, P. M. (2008). Sex differences in response to maximal eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(2), 242-251. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31815aedda>
- Shellock, F. G., Fukunaga, T., Mink, J. H. et Edgerton, V. R. (1991). Exertional muscle injury: evaluation of concentric versus eccentric actions with serial MR imaging. *Radiology*, 179(3), 659-664. <https://doi.org/10.1148/radiology.179.3.2027970>
- Shepstone, T. N., Tang, J. E., Dallaire, S., Schuenke, M. D., Staron, R. S. et Phillips, S. M. (2005). Short-term high- vs. low-velocity isokinetic lengthening training results in greater hypertrophy of the elbow flexors in young men. *Journal of Applied Physiology*, 98(5), 1768-1776. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01027.2004>
- Shumate, J. B., Brooke, M. H., Carroll, J. E. et Davis, J. E. (1979). Increased serum creatine kinase after exercise: a sex-linked phenomenon. *Neurology*, 29(6), 902-904. <https://doi.org/10.1212/wnl.29.6.902>
- Simoneau, J. A. et Bouchard, C. (1989). Human variation in skeletal muscle fiber-type proportion and enzyme activities. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 257(4), E567-E572. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.257.4.E567>
- Simoneau, J. A., Lortie, G., Boulay, M. R., Thibault, M. C., Thériault, G. et Bouchard, C. (1985). Skeletal muscle histochemical and biochemical characteristics in sedentary male and female subjects. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 63(1), 30-35. <https://doi.org/10.1139/y85-005>

- Singh, T. et Latash, M. L. (2011). Effects of muscle fatigue on multi-muscle synergies. *Experimental Brain Research*, 214(3), 335-350. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2831-8>
- Sipilä, S. et Suominen, H. (1996). Quantitative ultrasonography of muscle: detection of adaptations to training in elderly women. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(11), 1173-1178. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(96\)90143-4](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(96)90143-4)
- Smale, K. B., Shourijeh, M. S. et Benoit, D. L. (2016). Use of muscle synergies and wavelet transforms to identify fatigue during squatting. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 28, 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2016.04.008>
- Smith, K. J. et Billaut, F. (2012). Tissue oxygenation in men and women during repeated-sprint exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 7(1), 59-67. <https://doi.org/10.1123/ijsp.7.1.59>
- Snow, R. J., Carey, M. F., Stathis, C. G., Febbraio, M. A. et Hargreaves, M. (2000). Effect of carbohydrate ingestion on ammonia metabolism during exercise in humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 88(5), 1576-1580. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.5.1576>
- Sorichter, S., Mair, J., Koller, A., Calzolari, C., Huonker, M., Pau, B. et Puschendorf, B. (2001). Release of muscle proteins after downhill running in male and female subjects. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 11(1), 28-32. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2001.011001028.x>
- Sorichter, S., Puschendorf, B. et Mair, J. (1999). Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action: muscle proteins as markers of muscle fiber injury. *Exercise Immunology Review*, 5, 5-21.
- Sousa, F., Ishikawa, M., Vilas-Boas, J. P. et Komi, P. V. (2007). Intensity- and muscle-specific fascicle behavior during human drop jumps. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 102(1), 382-389. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00274.2006>
- Speechly, D., Taylor, S. et Rogers, G. (1996). Differences in ultra-endurance exercise in performance-matched male and female runners. *Med Sci Sports Exerc.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8776224>
- Staron, R. S., Hagerman, F. C., Hikida, R. S., Murray, T. F., Hostler, D. P., Crill, M. T., Ragg, K. E. et Toma, K. (2000). Fiber Type Composition of the Vastus Lateralis Muscle of Young Men and Women. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 48(5), 623-629. <https://doi.org/10.1177/002215540004800506>
- Staron, R. S., Hikida, R. S., Murray, T. F., Nelson, M. M., Johnson, P. et Hagerman, F. (1992). Assessment of skeletal muscle damage in successive biopsies from strength-trained and untrained men and women. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 65(3), 258-264. <https://doi.org/10.1007/BF00705091>
- Strehlow, K., Rotter, S., Wassmann, S., Adam, O., Grohé, C., Laufs, K., Böhm, M. et Nickenig, G. (2003). Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen. *Circulation Research*, 93(2), 170-177. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000082334.17947.11>
- Strojnik, V., Nicol, C. et Komi, P. V. (2001). Fatigue during one-week tourist alpine skiing. Dans *Science and Skiing II*, (p. 599-607). <https://www.abebooks.fr/edition-originale/Science-Skiing-II-Erich-M%C3%BCller-Hermann/4292216270/bd>

- Stupka, N., Lowther, S., Chorneyko, K., Bourgeois, J. M., Hogben, C. et Tarnopolsky, M. A. (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 89(6), 2325-2332. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.6.2325>
- Stupka, N., Tarnopolsky, M. A., Yardley, N. J. et Phillips, S. M. (2001). Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 91(4), 1669-1678. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.4.1669>
- Stutzig, N. et Siebert, T. (2015). Muscle force compensation among synergistic muscles after fatigue of a single muscle. *Human Movement Science*, 42, 273-287. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2015.06.001>
- Subbiah, M. T., Kessel, B., Agrawal, M., Rajan, R., Abplanalp, W. et Rymaszewski, Z. (1993). Antioxidant potential of specific estrogens on lipid peroxidation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 77(4), 1095-1097. <https://doi.org/10.1210/jcem.77.4.8408459>
- Sugioka, K., Shimosegawa, Y. et Nakano, M. (1987). Estrogens as natural antioxidants of membrane phospholipid peroxidation. *FEBS letters*, 210(1), 37-39. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(87\)81293-0](https://doi.org/10.1016/0014-5793(87)81293-0)
- Suh, S.-H., Casazza, G. A., Horning, M. A., Miller, B. F. et Brooks, G. A. (2003). Effects of oral contraceptives on glucose flux and substrate oxidation rates during rest and exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 94(1), 285-294. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00693.2002>
- Supinski, G., Nethery, D., Stofan, D. et DiMarco, A. (1997). Effect of free radical scavengers on diaphragmatic fatigue. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155(2), 622-629. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.2.9032204>
- Takekura, H., Fujinami, N., Nishizawa, T., Ogasawara, H. et Kasuga, N. (2001). Eccentric exercise-induced morphological changes in the membrane systems involved in excitation—contraction coupling in rat skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 533(2), 571-583. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.0571a.x>
- Tamagawa, T., Lundh, T., Shigetoshi, K., Nitta, N., Ushio, N., Inubushi, T., Shiino, A., Karlsson, A., Inoue, T., Mera, Y., Hino, K., Komori, M., Morikawa, S., Sawajiri, S., Naka, S., Honma, S., Kimura, T., Uchimura, Y., Imai, S., ... Udagawa, J. (2020). Correlation between musculoskeletal structure of the hand and primate locomotion: Morphometric and mechanical analysis in prehension using the cross- and triple-ratios. *PLOS ONE*, 15(5), e0232397. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232397>
- Tappel, A. (1975). Lipid peroxidation and fluorescent molecular damage of membranes. Dans *Pathobiology of Cell Membranes* (Arstila, vol. 1, p. 145-170). New York: Academic Press.
- Tarnopolsky, L. J., MacDougall, J. D., Atkinson, S. A., Tarnopolsky, M. A. et Sutton, J. R. (1990). Gender differences in substrate for endurance exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 68(1), 302-308. <https://doi.org/10.1152/jappl.1990.68.1.302>
- Tarnopolsky, M. A. (2008). Sex differences in exercise metabolism and the role of 17-beta estradiol. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40(4), 648-654. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31816212ff>

- Taube, W., Leukel, C. et Gollhofer, A. (2012). How neurons make us jump: the neural control of stretch-shortening cycle movements. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 40(2), 106-115. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e31824138da>
- Taylor, J., Komi, P. et Nicol, C. (2008). Central and Neuromuscular fatigue. Dans Nigel Taylor, H. Groeller and PL McLennan (Eds.) *Physiological Bases of Human Performance during Work and Exercise*.
- Tee, J. C., Bosch, A. N. et Lambert, M. I. (2007). Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 37(10), 827-836. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737100-00001>
- Temesi, J., Arnal, P. J., Rupp, T., Feasson, L., CARTIER, R., Gergelé, L., Vergès, S., Martin, V. et MILLET, G. Y. (2015). Are Females More Resistant to Extreme Neuromuscular Fatigue? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(7), 1372-1382. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000540>
- Thompson, H. S., Hyatt, J. P., De Souza, M. J. et Clarkson, P. M. (1997). The effects of oral contraceptives on delayed onset muscle soreness following exercise. *Contraception*, 56(2), 59-65. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(97\)00093-0](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(97)00093-0)
- Tidball, J. G. (1995). Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(7), 1022-1032. <https://doi.org/10.1249/00005768-199507000-00011>
- Tiidus, P. M. (2005). Can oestrogen influence skeletal muscle damage, inflammation, and repair? *British Journal of Sports Medicine*, 39(5), 251-253. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2005.016881>
- Tiller, N. B., Wheatley-Guy, C. M., Fermoye, C. C., Robach, P., Ziegler, B., Gavet, A., Schwartz, J. C., Taylor, B. J., Constantini, K., Murdock, R., Johnson, B. D. et Stewart, G. M. (2022). Sex-specific Physiological Responses to Ultramarathon. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002962>
- Todd, G., Petersen, N. T., Taylor, J. L. et Gandevia, S. C. (2003). The effect of a contralateral contraction on maximal voluntary activation and central fatigue in elbow flexor muscles. *Experimental Brain Research*, 150(3), 308-313. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1379-7>
- Trémollières, F. (2012). [Oral combined contraception: is there any difference between ethinyl-estradiol and estradiol?]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*, 40(2), 109-115. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2011.10.009>
- Tresch, M. C., Cheung, V. C. K. et d'Avella, A. (2006). Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets. *Journal of Neurophysiology*, 95(4), 2199-2212. <https://doi.org/10.1152/jn.00222.2005>
- Tresch, M. C., Saltiel, P. et Bizzi, E. (1999a). The construction of movement by the spinal cord. *Nature Neuroscience*, 2(2), 162-167. <https://doi.org/10.1038/5721>
- Tresch, M. C., Saltiel, P. et Bizzi, E. (1999b). The construction of movement by the spinal cord. *Nature Neuroscience*, 2(2), 162-167. <https://doi.org/10.1038/5721>
- Tresch, M. C., Saltiel, P., d'Avella, A. et Bizzi, E. (2002). Coordination and localization in spinal motor systems. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 40(1-3), 66-79. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(02\)00189-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(02)00189-3)

- Van Cutsem, J., DE Pauw, K., Buyse, L., Marcora, S., Meeusen, R. et Roelands, B. (2017). Effects of Mental Fatigue on Endurance Performance in the Heat. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(8), 1677-1687. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001263>
- Vernillo, G., Giandolini, M., Edwards, W. B., Morin, J.-B., Samozino, P., Horvais, N. et Millet, G. Y. (2017). Biomechanics and Physiology of Uphill and Downhill Running. *Sports Medicine*, 47(4), 615-629. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0605-y>
- von Tscherner, V. et Goepfert, B. (2003). Gender dependent EMGs of runners resolved by time/frequency and principal pattern analysis. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 13(3), 253-272. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00111-6](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00111-6)
- Vuorimaa, T., Virlander, R., Kurkilahti, P., Vasankari, T. et Häkkinen, K. (2006). Acute changes in muscle activation and leg extension performance after different running exercises in elite long distance runners. *European Journal of Applied Physiology*, 96(3), 282-291. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-0054-z>
- Warren, G. L., Lowe, D. A. et Armstrong, R. B. (1999). Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 27(1), 43-59. <https://doi.org/10.2165/00007256-199927010-00004>
- Warren, G. L., Lowe, D. A., Inman, C. L., Orr, O. M., Hogan, H. A., Bloomfield, S. A. et Armstrong, R. B. (1996). Estradiol effect on anterior crural muscles-tibial bone relationship and susceptibility to injury. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 80(5), 1660-1665. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.5.1660>
- Welle, S., Tawil, R. et Thornton, C. A. (2008). Sex-Related Differences in Gene Expression in Human Skeletal Muscle. *PLoS ONE*, 3(1), e1385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001385>
- Westerblad, H. et Allen, D. G. (2011). Emerging Roles of ROS/RNS in Muscle Function and Fatigue. *Antioxidants & Redox Signaling*, 15(9), 2487-2499. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.3909>
- Whiting, K. P., Restall, C. J. et Brain, P. F. (2000). Steroid hormone-induced effects on membrane fluidity and their potential roles in non-genomic mechanisms. *Life Sciences*, 67(7), 743-757. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(00\)00669-x](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(00)00669-x)
- Widajewicz, W., Kably, B. et Drew, T. (1994). Motor cortical activity during voluntary gait modifications in the cat. II. Cells related to the hindlimbs. *Journal of Neurophysiology*, 72(5), 2070-2089. <https://doi.org/10.1152/jn.1994.72.5.2070>
- Willson, J. D., Petrowitz, I., Butler, R. J. et Kernozek, T. W. (2012). Male and female gluteal muscle activity and lower extremity kinematics during running. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 27(10), 1052-1057. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2012.08.008>
- Worp, M. P. van der, Haaf, D. S. M. ten, Cingel, R. van, Wijer, A. de, Sanden, M. W. G. N. der et Staal, J. B. (2015). Injuries in Runners; A Systematic Review on Risk Factors and Sex Differences. *PLoS ONE*, 10(2), e0114937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114937>
- Xu, S., Liu, P., Chen, Y., Chen, Y., Zhang, W., Zhao, H., Cao, Y., Wang, F., Jiang, N., Lin, S., Li, B., Zhang, Z., Wei, Z., Fan, Y., Jin, Y., He, L., Zhou, R., Dekker, J. D., Tucker, H. O., ... Guo, X. (2018). Foxp2 regulates anatomical features that may be relevant for vocal behaviors and bipedal

- locomotion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(35), 8799-8804. <https://doi.org/10.1073/pnas.1721820115>
- Yakovenko, S., Krouchev, N. et Drew, T. (2011). Sequential activation of motor cortical neurons contributes to intralimb coordination during reaching in the cat by modulating muscle synergies. *Journal of Neurophysiology*, 105(1), 388-409. <https://doi.org/10.1152/jn.00469.2010>
- Yanagisawa, O., Kurihara, T., Kobayashi, N. et Fukubayashi, T. (2011). Strenuous resistance exercise effects on magnetic resonance diffusion parameters and muscle-tendon function in human skeletal muscle. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*, 34(4), 887-894. <https://doi.org/10.1002/jmri.22668>
- Yanagisawa, O., Sakuma, J., Kawakami, Y., Suzuki, K. et Fukubayashi, T. (2015). Effect of exercise-induced muscle damage on muscle hardness evaluated by ultrasound real-time tissue elastography. *SpringerPlus*, 4, 308. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1094-4>
- Yu, J.-Y., Jeong, J.-G. et Lee, B.-H. (2015). Evaluation of muscle damage using ultrasound imaging. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(2), 531-534. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.531>
- Zadpoor, A. A. et Nikooyan, A. A. (2011). The relationship between lower-extremity stress fractures and the ground reaction force: a systematic review. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 26(1), 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.08.005>
- Zhao, K., Wen, H., Zhang, Z., Atzori, M., Müller, H., Xie, Z. et Scano, A. (2022). Evaluation of Methods for the Extraction of Spatial Muscle Synergies. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.732156>
- Zimmermann, K., Leidl, C., Kaschka, M., Carr, R. W., Terekhin, P., Handwerker, H. O. et Forster, C. (2012). Central projection of pain arising from delayed onset muscle soreness (DOMS) in human subjects. *PLoS One*, 7(10), e47230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047230>
- Zytnicki, D., Lafleur, J., Horcholle-Bossavit, G., Lamy, F. et Jami, L. (1990). Reduction of Ib autogenetic inhibition in motoneurons during contractions of an ankle extensor muscle in the cat. *Journal of Neurophysiology*, 64(5), 1380-1389. <https://doi.org/10.1152/jn.1990.64.5.1380>

25th Annual ECSS Congress Sevilla/Spain, July 1-4 2020

Macchi, R. 1, Hays, A. 1, Vercruyssen, F. 2, Chavet, P. 1, Goubert, E. 1, Souron, R. 2, Nicol, C. 1

1 ISM, CNRS & Aix Marseille Univ, Marseille, France ; 2 IAPS, University of Toulon, Toulon, France

Sex influence on the functional recovery pattern after a 20 km graded running race

INTRODUCTION:

Women are reported as usually less fatigable than men for similar intensity of fatiguing isometric contractions, but sex difference in fatigability is also known as task specific (1). Over the last 25 years, participation and performances of women have risen in endurance running races (2). However, information is lacking about the women functional recovery pattern as compared to the classical biphasic pattern reported for the men (3). This study investigated the sex influence on the acute and prolonged fatigue effects of a 20 km graded running race (~ 400 m) on the neuromuscular function of recreational runners.

METHODS:

Nineteen healthy runners (32±7 yrs), 10 women (W) and 9 men (M), completed the race. The testing protocol included 5 sessions: a week before (PRE), 35±15 min after (POST) as well as 2h, 2 and 4 days later (2h, 2D & 4D). Each session included 3 maximal tests: a bilateral isometric maximal voluntary contraction of the knee extensors (KE MVC), a squat jump (SJ) and a drop jump (DJ). Muscle soreness was quantified using visual analogic scale (0-10). The KE MVC analyses focused on the bilateral peak force. Vertical ground reaction force (1500 Hz) was used to calculate jumping height, relative maximal power output, as well as mean force and speed values. Men and women racing times were compared using independent t-test. One-way repeated ANOVAs were used to test the functional recovery along time of each sex group separately ($\alpha = 0.05$).

RESULTS:

Racing time did not differ between men and women (M: 125±15, W: 128±23 min; NS). Muscle soreness was slightly increased at POST, 2h and 2D ($p < 0.001$) for each group. The SJ test did not reveal any significant change. The KE MVC test revealed significant decreases in peak force for both men and women, but only at POST and 2h (M: -46±9 and -35±18%, $p < 0.001$; W: -27±18 and -28±9%, $p < 0.01$). In women, the DJ test revealed acute reductions in mean force (-13±8% at POST, $p < 0.01$) and mean speed (-11±7 at POST and -10±14% at 2h, $p < 0.05$). Men presented both acute and delayed decrements in DJ height (from POST: -21±15 to 2D: -14±8%, $p < 0.05$), relative maximal power output (from POST: -25±12 to 4D: -15±15%, $p < 0.01$), mean force (from POST: -11±8 to 4D: -8±11%, $p < 0.05$) and mean speed (from POST: -14±7 to 4D: -7±6, $p < 0.05$).

DISCUSSION:

According to our knowledge, this is the first 20 km running study describing up to 4 days the functional recovery pattern of women versus men. In line with earlier studies (3) on men, women presented larger acute decreases in KE MVC than in jumping type performances that are closer to the running ones. Comforting the less fatigable women hypothesis (1), our results emphasize the absence of delayed functional decreases for the sole women.

REFERENCES

- 1 Hunter, Med Sci Sports Exerc, 2016
- 2 Scheer, Sports Med Arthrosc Rev, 2019
- 3 Nicol & Komi, in: Neuromuscular Aspects of Sports Performance, 2010

Sex influence on the neuromuscular fatigue examined by a force-velocity concentric test

R. Macchi¹, A. Santuz^{2,3}, A. Hays¹, F. Vercruyssen⁴, A. Arampatzis^{2,3}, C. Nicol¹

¹ ISM, CNRS & Aix Marseille Univ, Marseille, France

² Department of Training and Movement Sciences, Humboldt-Universität zu Berlin, 10115 Berlin, Germany

³ Berlin School of Movement Science, Humboldt-Universität zu Berlin, 10115 Berlin, Germany

⁴ IAPS, University of Toulon, Toulon, France

Email: robin.macchi@gmail.com

SUMMARY

Recent studies suggest that women may be less fatigable than men, but this has been mostly studied in isometric test condition and in the acute recovery phase. This study assessed the sex influence on the delayed neuromuscular fatigue two and four days after a 20 km graded running race by using a pluri-articular horizontal force-velocity (HF-V) test. Only men presented delayed performance decrease in power. Sex, but not recovery time, influenced the timing of the synergistic muscle activations patterns.

INTRODUCTION

Women are usually reported as less fatigable than men after a fatiguing running exercise [1]. However, this has mainly been assessed by monoarticular isometric tests which tend to overestimate the fatigue observed in pluriarticular tests [2]. On the other hand, previous studies have rarely detected any delayed fatigue in pure-concentric tests. Yet, no studies have assessed the fatigue-induced changes of the force-velocity relationship and in the associated muscle activation patterns. Our purpose was to analyze the influence of sex on the delayed neuromuscular fatigue after a 20 km graded running race by using a concentric pluriarticular test.

METHODS

Seventeen recreational runners (nine women) completed the race. They underwent three recording sessions: a week before the race (PRE), two and four days (2D and 4D) after the race. Delayed onset muscle soreness (DOMS) was quantified using a visual analogue scale (0-10). For each session, the HF-V test was performed under four resistive conditions. Surface EMG activity of eight ipsilateral muscles was recorded synchronously with the bilateral force production. For each session, force-velocity (F-V) and power-velocity (P-V) relationships were quantified by the theoretical values of maximal force at null velocity ($\bar{F}0$), maximal velocity at null force ($\bar{V}0$) and the resulting $\bar{P}max$ [3]. Muscle synergies were extracted from the EMG signals through non-negative matrix factorization [4] and divided into motor modules (i.e., relative muscle contribution) and motor primitives (i.e., temporal coefficients) for the heaviest load.

RESULTS

Mixed ANOVAs showed DOMS in most muscles at 2D, but only for women in the hamstrings ($p < 0.001$). A sex \times time interaction was found for $\bar{V}0$ ($p = 0.025$) and $\bar{P}max$ ($p = 0.024$), but not for $\bar{F}0$ (Figure 1). Planned contrasts showed significant decreases at 2D only for men in $\bar{V}0$ ($p = 0.009$) and

in $\bar{P}max$ ($p = 0.004$). Regardless of the session and sex, three muscle synergies were extracted from EMG data. The first synergy referred to the movement initiation with a major influence of the knee extensors, especially in women ($p = 0.001$). There was a session effect on the relative contribution of knee extensors, flexors and ankle flexors to this synergy ($p = 0.033$) and in women the main activity of motor primitives was shifted later in time compared to men ($p < 0.001$). The second synergy (mid push-off) showed a similar involvement of all muscles. In women, the motor primitives of this synergy were narrower (i.e., shorter in duration) and shifted later in time compared to men ($p < 0.001$). The third synergy corresponding to the late push-off phase showed a main contribution of the ankle joint flexors and extensors, with no sex- or session-related differences in the timing of motor primitives.

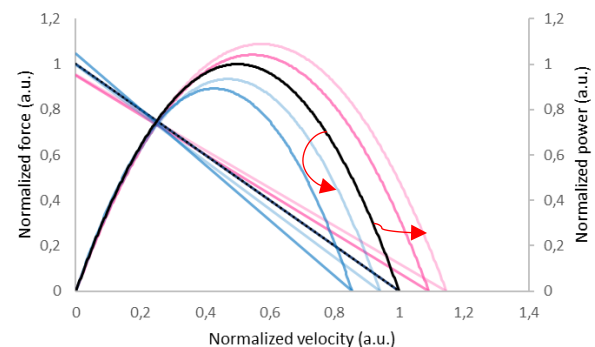


Figure 1. Normalized F-V and P-V relationships as compared to PRE (black curves) for men (blue curves) and for women (pink curves) at 2D and 4D (in bold and light, respectively)

DISCUSSION AND CONCLUSION

This study reveals a sex influence on the F-V profile in a pluriarticular concentric test. Only men presented a 2D drop in performance. The relative muscle contributions to the movement initiation synergy were affected by both sex and session, suggesting that women modulate this synergy differently than men along the recovery. Sex also influenced the main activation timing of the initiation and mid push-off synergies. Taken together, our results suggest that the sex-specific organization of muscle synergies might explain the different timeline of recovery after a fatiguing run.

REFERENCES

- [1] Hunter SK et al. (2016). *MSSE*, **48**: 2247–2256
- [2] Chen TC et al. (2007). *J. Sports Sci*, **25**: 55–63
- [3] Samozino P et al. (2012). *MSSE*, **44**: 313–322
- [4] Santuz A et al. (2018). *Sci. Rep.* **8**: 2740

Do women recover better than men after a 20 km graded running race?

Robin Macchi^{1*}, Yoko Kunimasa¹, Baptiste Corcelle², Laura Pomportes¹, Camille Fazzari¹, Pascale Chavet¹, Fabrice Vercauysen³, David Bendahan⁴, Caroline Nicol¹

*corresponding author. Email:
robin.macchi@gmail.com
3^{ème} année de doctorat

¹ ISM, CNRS & Aix Marseille Univ, Marseille, France

² LAMHES, Univ Côte d'Azur, Nice, France

³ IAPS, Univ Toulon, Toulon, France

⁴ CEMEREM, APHM, Aix Marseille Univ, Marseille, France

Keywords: Sex, Running, Muscle inflammation, Recovery, Ultrasonography

1. Introduction

According to a recent survey of 70,000 road races from 5 km to marathon, female participation in running has increased considerably over the last decade, reaching 50% in 2018. Women have long been banned from endurance races. In 1967, Kathrine Switzer became the first woman to run a marathon, which led to a significant professionalisation of women's sport in endurance running and thus to a clear improvement in records [1]. Indeed, women may have predispositions to this type of event, such as greater proportional area of type I fibers, greater utilisation of fatty, preserved carbohydrates and potentially less fatigue after such events. Recently, several women outperformed men in ultra-distance races. For instance, Jasmin Paris won the Montane Spine race, shattering the previous male record by 12 h. This suggests that women are less susceptible to muscle damage.

Endurance running races are likely to induce reversible ultrastructural muscle damage with subsequent oedema, remodelling/inflammation processes and delayed onset muscle soreness (DOMS). In men, recovery is characterized by a delayed phase of functional reductions 1-2 days later, which may persist for up to 1-2 weeks depending on training status and exercise severity [2]. In women, despite the lack of information, some studies reported potentially better recovery due to the combined direct and indirect influences of sex hormones (oestrogens in particular) [3].

The present study investigated the sex influence on the delayed fatigue effects of a 20 km graded running race (~ 400 m) in recreational runners. It was hypothesized that women would show earlier structural and functional recoveries.

2. Methods

A total of 38 recreational runners volunteered. They were separated into 3 groups. Two groups of runners completed the race: one consisted of 13 women (W: 28±6 yrs, 167±7 cm, 60±8 kg) and the other of 14 men (M: 36±9 yrs, 181±6 cm, 77±7 kg). The control group consisted of 4 women and 8 men (C: 24±4 yrs, 170±7 cm, 64±8 kg) who did not run the race.

For both W and M groups, the protocol included a familiarisation session and 3 testing sessions: a week before the race (PRE), and either on days 1 and 3 (D1 & 3) or on days 2 and 4 (D2 & 4). D1-2 correspond to the expected peak of delayed fatigue effects. The C group performed 2 testing sessions at 2 days interval.

In each test session, DOMS were quantified using visual analogic scale (0-10).

This was followed by resting ultrasound quantification (Aixplorer Mach 30, Supersonic imagine) of 3 cross sectional areas (CSA) for 9 muscles of the dominant lower-limb.

After 10 min of warm-up on a treadmill, the functional evaluation included 3 maximal squat jumps (SJ) and drop jumps (DJ) performed on an inclined sledge ergometer.

For both jumps, the normal reaction force component was used to calculate the velocity at take-off (v_{to}), the mean values of power (P_{mean}), force (F_{mean}) and velocity (V_{mean}), and the push-off height (Hpo). For the DJ test, the braking and push-off phases were analysed separately.

Linear mixed models were used to test the functional recovery along sessions as function of group ($\alpha = 0.05$).

3. Results

The running time differed between sex in absolute values (M: 104±9, W: 118±15 min; $p < 0.01$), but not when related to the best time for each sex. Compared to PRE, DOMS increased at D1-2 ($p < 0.05$) for both sexes and for all muscle groups (quadriceps, hamstrings and triceps surae), but recovered at D3-4.

In DJ, group × session interactions were found: only men showed decreases in performance (vto) ($p < 0.001$), at D1-2 ($p < 0.01$) and D3-4 ($p < 0.05$), in Vmean during the push-off phase at D1-2 ($p < 0.01$), and in Hpo up to D3-4 ($p < 0.001$).

In SJ, both sexes decreased in vto and Hpo up to D3-4 ($p < 0.05$), but increased for the control group ($p < 0.05$).

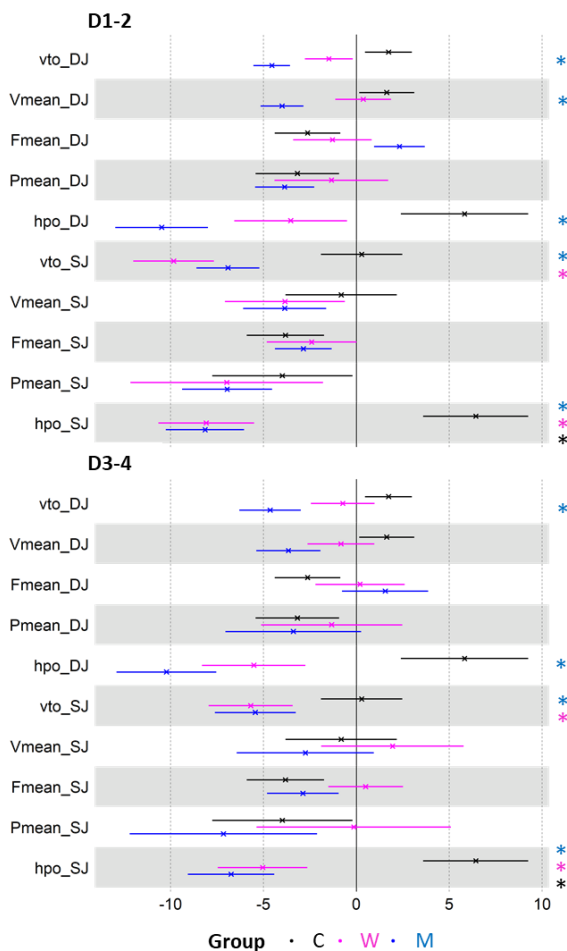


Figure 2. Relative estimate changes (in %) compared to PRE ± standard error for men (blue), women (pink) and control group (black). *: $p < 0.05$.

Ultrasound analysis revealed for both sexes increased CSA at D1-2 and D3-4 for the lateral gastrocnemius, tibialis anterior, vastus lateralis, and semi-membranosus ($p < 0.05$).

4. Discussion

This study reports for the first time the respective structural and functional recoveries of men and women runners up to 3 to 4 days.

As expected, DOMS disappeared on days 3-4 although some lower limb muscles were still swollen for both sexes and thus probably inflamed, as suggested by the associated functional decreases. Interestingly, men and women had similar sites and time course of muscle inflammation, but differed in their functional recovery.

Surprisingly, both sexes showed decreases up to D3-4 in the pure concentric test (SJ), which is often described as not demanding enough to reveal fatigue [4]. This is attributed to the additional mass of the sledge seat, which may have made the task more demanding with fatigue, especially for the lighter women.

In line with the earlier functional recovery of women in DJ [4], only men decreased in DJ. The discrepancy found between the two tests confirms that fatigue is testing-task dependent and differs by sex. The decrease in performance in both jumps is attributed to the decrease in push-off distance (hpo). This was opposite to the learning effect showed by control group. This could reflect a specific triceps surae fatigue.

5. Conclusion

Differing from the reported protective effects of oestrogens, the indirect signs of muscle inflammation (CSA and DOMS) after a graded run did not differ between sex. Once again women were found to recover functionally earlier in DJ. Importantly DOMS disappeared too early for both sexes emphasizing the risk of injury.

References

- [1] M. Joyner (2017) Physiological limits to endurance exercise performance: influence of sex. *J Physiol.* 595: 2949-54.
- [2] C. Nicol et al. (2006) The stretch-shortening cycle: a model to study naturally occurring neuromuscular fatigue. *Sports Med.* 36: 977-99.
- [3] S.K. Hunter (2016) The Relevance of Sex Differences in Performance Fatigability, *Med Sci Sports Exerc.* 48: 2247-56.
- [4] R. Macchi et al. (2021) Sex influence on the functional recovery pattern after a graded running race: original analysis to identify the recovery profiles, *Front. Physiol.* 12: 649396.