

Isocinétisme et douleurs musculaires d'apparition retardée

S Hody¹, B Rogister^{1,2,3}, P Leprince¹, JM Crielaard^{4,5}, Z Lacrosse^{1,4} et JL Croisier^{4,5}

¹ GIGA - Neurosciences, Université de Liège, Liège, Belgique

² Département de neurologie, CHU, Université de Liège, Liège, Belgique

³ GIGA - Développement, Cellules Souches et Médecine Régénérative, Université de Liège, Liège, Belgique

⁴ Département des Sciences de la Motricité, Université de Liège, Liège, Belgique

⁵ Département de Médecine Physique, CHU de Liège, Liège, Belgique

Reçu le 16 mai 2013 – Accepté le 21 juillet 2013

Résumé. L'efficacité curative et préventive de l'exercice isocinétique, en particulier du mode excentrique, a formellement été démontrée. Toutefois, lorsqu'il est réalisé de manière intense et/ou inhabituelle, l'exercice excentrique est réputé être à l'origine de diverses sensations de courbatures d'apparition retardée. Ces douleurs musculaires, appelées DOMS pour *Delayed-Onset Muscle Soreness*, s'accompagnent de déficits structuro-fonctionnels pouvant persister pendant plusieurs jours. Bien qu'elles disparaissent spontanément après quelques jours de récupération, les DOMS retardent fréquemment la mise en route des programmes de rééducation ou de renforcement. De plus, elles peuvent s'avérer particulièrement critiques chez le sportif en raison d'une majoration du risque de lésions véritables en cas de poursuite d'activités sportives. Dès lors, optimiser les effets positifs du travail excentrique en limitant autant que possible les courbatures devrait représenter un objectif prioritaire pour les praticiens. Actuellement, la seule démarche préventive réellement efficace reste la réalisation d'un entraînement excentrique à intensité sous-maximale progressivement intensifiée. Outre son application clinique, l'isocinétisme constitue un modèle intéressant pour générer et investiguer les DOMS. L'association originale d'épreuves de provocation isocinétiques et des nouvelles techniques de la biologie moléculaire représente une stratégie très prometteuse afin d'obtenir une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents au phénomène des DOMS.

Mots clés : Isocinétisme, contraction excentrique, microlésions musculaires, entraînement protecteur, protéomique

Abstract. Isokinetic and delayed-onset muscle soreness (doms).

The curative and preventive efficiency of the isokinetic exercise, especially of the eccentric contraction, has been well demonstrated. However, intense or unusual eccentric exercise is known to induce muscle damage associated with delayed-onset muscle soreness (DOMS) and prolonged functional deficits. These negative consequences can frequently disturb the progress of re-education or training programmes. Since they can affect athletic performance and increase the risk of musculo-skeletal injuries, the structuro-functional alterations associated with DOMS may also be problematic in athletes. Therefore, to optimize the benefits of the eccentric work while avoiding muscle damage and occurrence of DOMS should represent a major objective for the practitioners. To date, the only systematic intervention that brings muscle protection against DOMS consists of performing repeated eccentric sessions at submaximal intensity. Besides its clinical use, isokinetic constitutes an interesting model to generate and investigate the DOMS phenomenon. The original association of eccentric injuring protocols with new emerging techniques of molecular biology appears to be a promising strategy to better understand the cellular and molecular mechanisms underlying exercise-induced muscle damage. Such data would provide better guidelines for prevention or treatment practice.

Key words: Isokinetic, eccentric contraction, exercise-induced muscle damage, protective training, proteomics

1 Aspects cliniques

1.1 Indications de l'exercice isocinétique excentrique

L'isocinétisme représente une technique de pointe dans l'évaluation de la fonction musculaire et dans la rééducation d'affections de l'appareil locomoteur. L'originalité du concept repose sur l'adaptation permanente de la résistance aux capacités de force individuelle instantanée, autorisant le développement de la force maximale sur toute l'amplitude du mouvement. L'effort musculaire isocinétique peut s'exécuter selon différents modes, communément qualifiés d'isométrique, de concentrique ou d'excentrique. Le choix du kinésithérapeute d'utiliser dans ses programmes rééducatifs les différents modes de contraction musculaire, se base sur des critères variés dont notamment la nature de la pathologie, les objectifs rééducatifs, les contraintes biomécaniques et les risques ou encore la spécificité de l'exercice. Ces dernières années, une attention particulière a été portée au mode de contraction excentrique en raison de ses particularités rééducatives (Croisier, Maquet, Crielaard, & Forthomme, 2009). La contraction excentrique contribue par une fonction musculaire frénatrice à un rôle protecteur évident sur le plan articulaire. À l'heure actuelle, le travail excentrique constitue un mode de contraction musculaire original, de plus en plus intégré aux programmes de renforcement musculaire, mais également au traitement de tendinopathies, de l'instabilité articulaire voire de certaines affections neurologiques (Croisier, Foidart-Dessalle, Tinant, Crielaard, & Forthomme, 2007; Croisier *et al.*, 2009; Robineau *et al.*, 2005).

La dynamométrie isocinétique présente un intérêt croissant dans le domaine du sport en tant que méthode d'évaluation de la force musculaire et de prévention de lésions musculo-tendineuses. Croisier, Forthomme, Namurois, Vanderthommen, et Crielaard (2002) ont démontré, dans la pathologie ischio-jambière, le caractère discriminant de l'évaluation isocinétique en mode excentrique pour la détection d'éventuels déséquilibres ou faiblesses musculaires. Ces tests isocinétiques fournissent une valeur prédictive permettant d'identifier les athlètes présentant un risque accru de lésions de la musculature ischio-jambière (Croisier, Ganteaume, Binet, Genty, & Ferret, 2008). De plus, ces auteurs ont démontré qu'un programme isocinétique excentrique, visant à corriger un déficit musculaire, réduit le risque de lésion chez les joueurs de football de haut niveau. De façon originale, l'approche préventive concerne également le membre supérieur et en particulier l'épaule (Forthomme, Wiczorek, Frisch, Crielaard, & Croisier, 2013). L'isocinétisme, une technique classiquement curative, fait son entrée dans le domaine de la prévention.

1.2 DOMS, risque non négligeable

Alors que l'efficacité curative et préventive de l'exercice isocinétique, en particulier en mode excentrique,

a formellement été démontrée, ce type de travail exige néanmoins une approche rigoureuse dans l'évaluation et l'établissement des protocoles de rééducation, ceci afin d'éviter tout risque lésionnel lié à ce mode de contraction. En effet, comparativement aux autres modes de contraction, le développement de tensions plus élevées lors des contractions excentriques majore le risque de lésions musculaires instantanées (Croisier *et al.*, 2009). Par ailleurs, il convient de surveiller l'apparition éventuelle de plaintes algiques dans les jours suivants une séance excentrique. Il est actuellement bien établi que la réalisation d'un exercice excentrique, en particulier s'il est inhabituel et/ou soutenu, est réputé être à l'origine de diverses sensations de courbatures d'apparition retardée et d'intensité variable. Ces douleurs musculaires sont désignées scientifiquement par l'acronyme anglophone « *DOMS* » pour « *Delayed-Onset Muscle Soreness* » (Howell, Chleboun, & Conatser, 1993). Ces douleurs musculaires surviennent avec un délai approximatif de 24 h, atteignent leur paroxysme entre 24 et 48 h, pour généralement disparaître spontanément dans les 3 à 5 jours qui suivent l'effort. À l'acmé des symptômes, le muscle est douloureux à la palpation, à l'étirement et à la contraction (Cheung, Hume, & Maxwell, 2003).

Dès le début du xx^e siècle, Hough (1902) proposait que les douleurs musculaires d'apparition retardée résultaient de dommages de la musculature striée squelettique. De nombreux travaux ont depuis effectivement démontré la présence de microlésions musculaires dans les suites d'un exercice excentrique intense et/ou inhabituel. L'utilisation de la microscopie électronique a révélé des altérations focales de l'ultrastructure musculaire (Friden, Sjøstrom, & Ekblom, 1983; Lauritzen, Paulsen, Raastad, Bergersen, & Owe, 2009). Celles-ci sont en général dispersées de manière hétérogène parmi les sarcomères. Certains sarcomères apparaissent désorganisés alors que les sarcomères adjacents montrent une apparence normale. Par ailleurs, les coupes histologiques longitudinales des myofibrilles indiquent que les contractions excentriques affectent principalement le disque Z (Friden, Sjøstrom, *et al.*, 1983). L'ondulation, l'élargissement et la rupture des disques Z représentent alors des anomalies typiques des dommages induits par la contraction excentrique. Dans les cas les plus sévères, des ruptures complètes de la ligne Z et une altération de la bande A peuvent également être observées (Lieber & Friden, 2002). Le travail excentrique a aussi été associé à des perturbations du sarcolemme et du système sarcotubulaire, à une atteinte du tissu conjonctif (Brown, Child, Day, & Donnelly, 1997) et à des anomalies de la matrice extracellulaire des myofibrilles (Crameri *et al.*, 2007). Les taux sériques de créatine kinase (CK) et de myoglobine sont fréquemment utilisés comme marqueurs indirects des microlésions musculaires générées par l'exercice excentrique intense. La libération de ces enzymes myocellulaires résulte d'une augmentation de la perméabilité musculaire, voire de la rupture mécanique

du sarcolemme (Lieber & Friden, 2002). Si les caractéristiques cytologiques de ces microlésions musculaires sont largement documentées dans la littérature (Lauritzen *et al.*, 2009; Lieber & Friden, 2002), les mécanismes physiopathologiques impliqués dans leur survenue et leur développement restent, en revanche, très mal connus. Il existe certainement une composante mécanique primaire, à laquelle s'ajoute un processus secondaire d'aggravation, notamment d'origine inflammatoire. En effet, les microlésions initiales, résultant des contraintes mécaniques particulières accompagnant les contractions excentriques, apparaissent être exacerbées 48 à 72 h après l'effort excentrique inhabituel (Raastad *et al.*, 2010). Ceci suggère l'intervention d'un processus inflammatoire contribuant à l'apparition des symptômes mais aussi à la régénération des tissus microlésés.

Même si les DOMS et les microlésions musculaires résultent toutes deux de l'exercice excentrique intense et/ou inhabituel, de telles conséquences ne sont pas nécessairement liées entre elles. En effet, ni l'ampleur, ni l'instant d'apparition des microlésions musculaires ne sont corrélés aux DOMS (Nicol, Avela, & Komi, 2006). Les DOMS s'expliqueraient davantage par le développement d'une réaction inflammatoire dont les composantes biochimiques, thermiques et mécaniques sont connues pour sensibiliser les afférences nociceptives de type III et IV (Coudreuse, Dupont, & Nicol, 2004; Nicol *et al.*, 2006). Les sensations nociceptives s'accompagnent d'une altération réversible de la fonction musculaire. De nombreux travaux décrivent une réduction de force isométrique maximale, de l'extensibilité du muscle, une perturbation de la proprioception et un œdème musculaire (Kuipers, 1994; Proske & Allen, 2005; Regueme, Barthelemy, Gauthier, Blin, & Nicol, 2008). Ces gênes fonctionnelles peuvent persister pendant plusieurs jours ce qui rend le phénomène des DOMS invalidant.

1.3 Sensibilité variable à l'exercice excentrique

L'intensité des DOMS et l'ampleur des conséquences fonctionnelles associées peuvent être influencées par une série de paramètres tels que le nombre de répétitions, l'intensité de l'exercice, la longueur du muscle ou encore l'adaptation au mode de contraction excentrique. Cependant, quand ces paramètres sont contrôlés, une grande variabilité interindividuelle à la susceptibilité de survenue des DOMS persiste (Clarkson & Ebbeling, 1988; Hody, Rogister, Croisier, Wang, & Leprince, 2009) : suite à la réalisation d'un protocole standard de contraction excentrique, certains individus montrent en effet des changements sévères des marqueurs indirects des microlésions musculaires alors que d'autres ne présentent que peu ou pas de changements. La notion de « *High* » et « *Low responders* » a été introduite par plusieurs auteurs pour caractériser les individus présentant respectivement une sensibilité importante ou modérée à l'exercice excentrique (Clarkson, 1992; Clarkson & Ebbeling, 1988;

Hubal, Rubinstein, & Clarkson, 2007). Le mécanisme inhérent à cette variabilité interindividuelle n'est pas encore élucidé. Les hypothèses tentant de décrire les causes de cette observation font intervenir des facteurs génétiques (Clarkson *et al.*, 2005; Yamin *et al.*, 2007), anthropométriques (Sotiriadou *et al.*, 2003), physiologiques (Lee & Clarkson, 2003), ou encore la composition et l'architecture musculaire (Jamurtas *et al.*, 2005), l'entraînement (Newton, Morgan, Sacco, Chapman, & Nosaka, 2008) ainsi que des paramètres liés à la performance musculaire au cours de l'épreuve excentrique (Chapman, Newton, Zainuddin, Sacco, & Nosaka, 2008; Hody, Rogister, Leprince, Wang, & Croisier, 2011). D'autre part, plusieurs travaux ont décrit une plus grande vulnérabilité de certains groupes musculaires aux DOMS induits par l'exercice excentrique (Chen, Lin, Chen, Lin, & Nosaka, 2011; Jamurtas *et al.*, 2005). Ainsi, les muscles ischio-jambiers et les fléchisseurs du coude apparaissent particulièrement sensibles aux DOMS. La sensibilité accrue de ces groupes musculaires pourrait s'expliquer par une proportion élevée de fibres rapides (ou de type II). En effet, il existe un consensus général selon lequel les fibres musculaires rapides (fibres de type II) sont plus vulnérables aux microlésions que les fibres musculaires lentes (Friden & Lieber, 1992). La capacité oxydative plus faible des fibres rapides, leur recrutement préférentiel lors du mode excentrique ainsi que les caractéristiques mécaniques et structurelles différentes entre les types de fibres ont été proposés pour expliquer la plus grande sensibilité des fibres rapides à l'exercice excentrique (Friden, Seger, Sjostrom, & Ekblom, 1983; Lieber & Friden, 1988). Les praticiens devront donc être conscients que des patients pourront présenter des réponses hétérogènes à la suite d'un programme excentrique identique.

1.4 Conséquences néfastes des DOMS

Malgré la disparition spontanée des sensations nociceptives après quelques jours de récupération, les sensations subjectives de courbatures retardent fréquemment la mise en route de programmes de réadaptation (Cheung *et al.*, 2003; Hody, *et al.*, 2013).

En raison d'une utilisation de plus en plus fréquente de l'isocinétisme dans le monde du sport de haut niveau, il apparaît judicieux d'évoquer les conséquences du travail excentrique qui peuvent s'avérer particulièrement préjudiciables pour les sportifs. Lors d'épisodes de DOMS, on peut observer pendant plusieurs jours une diminution de la force et de la puissance musculaire, une réduction des amplitudes articulaires ainsi qu'une baisse des qualités proprioceptives. Ces déficits fonctionnels peuvent fréquemment entraver les programmes d'entraînement sportif et affecter temporairement la performance athlétique. La modification de la régulation des raideurs articulaires et musculaires induite par l'exercice excentrique inhabituel est notamment responsable de la diminution des performances maximales de course

et de saut (Nicol *et al.*, 2006). Les performances en endurance peuvent également être diminuées en présence de microlésions musculaires (Burt, Lamb, Nicholas, & Twist, 2013). Un autre argument majeur justifiant l'intérêt de la prévention du phénomène de DOMS repose sur l'augmentation du risque lésionnel (Cheung *et al.*, 2003; Croisier *et al.*, 2010; Strojnik, Komi, & Nicol, 2001). Pour illustrer ce dernier point, prenons l'exemple de sportifs spécialisés (pratiquant le rugby, le football ou le sprint en athlétisme) présentant une insuffisance excentrique des ischio-jambiers lors d'une évaluation isocinétique de type force en début de saison. Dans un cadre préventif, ces sportifs bénéficient, en complément aux entraînements habituels, d'un renforcement isocinétique excentrique de compensation sur ce groupe musculaire (Croisier *et al.*, 2002). La survenue d'un épisode de DOMS à la suite d'une séance isocinétique de remédiation majorerait le risque de lésions musculo-squelettiques en cas d'activités ultérieures intenses sur le terrain. En effet, outre les plaintes algiques, ces sportifs présenteront une diminution temporaire de la force des muscles fléchisseurs du genou. La perte de force transitoire au niveau du muscle courbaturé peut s'avérer particulièrement critique si elle entraîne une réduction du ratio mixte (MFM excentrique IJ à $30^\circ \cdot s^{-1}$ / MFM concentrique QUAD à $240^\circ \cdot s^{-1}$). Dans ce cas, les sportifs présenteront un risque accru de déchirures musculaires au niveau de la musculature ischio-jambière s'ils se voient imposer dans le même temps un entraînement exigeant, en particulier s'ils effectuent un entraînement de type « vitesse-explosivité » (Croisier *et al.*, 2002). En terme de prévention de lésions musculo-squelettiques, il semble donc particulièrement pertinent de souligner le danger associé au fait que les sensations nociceptives disparaissent précocement par rapport à la récupération fonctionnelle complète (Nicol *et al.*, 2006). En d'autres termes, la disparition des courbatures ne représente pas un bon indice pour suivre le processus de récupération (Nicol, Regueme, & Komi, 2011). Pour terminer, soulignons que les épreuves isocinétiques d'évaluation visant à identifier d'éventuelles anomalies musculaires ne comprennent qu'un nombre limité de contractions excentriques maximales ne causant pas de DOMS.

1.5 Intérêt d'un entraînement « protecteur »

La mise au point d'approches susceptibles de prévenir l'apparition ou d'atténuer l'intensité des DOMS a constitué un objectif prioritaire de nombreuses études (Barnett, 2006; Cheung *et al.*, 2003). Ainsi, les premiers essais thérapeutiques étaient basés sur des stratégies nutritionnelles ou pharmacologiques ainsi que sur les thérapies électriques ou manuelles. Les traitements utilisés peuvent, dans certains cas, influencer de manière positive l'un ou l'autre symptôme mais ne sont pas capables d'agir sur le phénomène des DOMS dans sa globalité (Hody, *et al.*, 2013; Hody, Rogister, Leprince, & Croisier, 2009).

Contrairement aux autres modalités thérapeutiques investiguées, l'effet bénéfique de la répétition d'exercices excentriques est largement accepté. De nombreuses études ont mis en évidence une atténuation des symptômes associés aux microlésions musculaires suite à la répétition d'une session d'exercices excentriques (Chen, Nosaka, & Sacco, 2007; Clarkson, Nosaka, & Braun, 1992; Hody, *et al.*, 2011; Nosaka, Sakamoto, Newton, & Sacco, 2001a). Ce phénomène intrigant, largement démontré chez l'homme et chez l'animal, est connu sous le terme de “*repeated-bout effect*” chez les Anglo-Saxons et semble résulter d'un ensemble d'adaptations nerveuses, mécaniques et cellulaires (McHugh, 2003). De manière intéressante, il n'est pas nécessaire qu'une séance excentrique induise des microlésions musculaires ou des sensations nociceptives pour exercer un effet protecteur lors des séances suivantes (Nosaka, Sakamoto, Newton, & Sacco, 2001b; Paddon-Jones & Abernethy, 2001). Dès lors, la réalisation d'exercices excentriques à intensité sous-maximale, progressivement intensifiée, représente à l'heure actuelle, le seul procédé réellement efficace pour prévenir l'apparition des DOMS et de leurs signes associés.

Afin d'optimiser les bienfaits du travail excentrique tout en évitant les conséquences néfastes de ce mode de contraction (rééducation ralentie, majoration du risque lésionnel, ...), les programmes isocinétiques excentriques de rééducation ou de renforcement devraient dès lors toujours comporter une phase préliminaire de contractions sous-maximales (Croisier *et al.*, 2003; Hody, *et al.*, 2013). Ces protocoles débiteront à 50 % du maximum excentrique. Le niveau de contraction et le nombre de séances seront ensuite progressivement augmentés durant les deux à trois premières semaines du programme. En effet, le seuil de 50 % du maximum, progressivement intensifié durant les cinq premières séances permet la réalisation ultérieure d'exercices maximaux en l'absence de plaintes musculaires significatives (Croisier *et al.*, 2003; Croisier, 1999).

2 Isocinétisme : un outil de recherche scientifique

2.1 Aspects méthodologiques

À côté de son utilisation en pratique clinique, la dynamométrie isocinétique tient, aujourd'hui, une place incontournable dans la recherche scientifique parce qu'il permet au sujet de développer sa force maximale sur toute l'amplitude du mouvement. Dans la littérature, un nombre croissant d'études appliquent des protocoles isocinétiques intenses en mode excentrique afin d'étudier la physiopathologie des DOMS et les mécanismes de leur prévention. Dans ce contexte, l'épreuve isocinétique vise alors à induire des microlésions musculaires chez des sujets sains par la répétition de contractions excentriques maximales. Comparé à d'autres modèles expérimentaux, le dynamomètre isocinétique possède des avantages spécifiques

pour générer et investiguer les DOMS (Croisier *et al.*, 2003).

L'effort isocinétique excentrique imposé par l'appareil s'effectue dans des conditions optimales de sécurité de par l'ajustement instantané de la résistance. En cas d'interruption de la contraction volontaire (en raison d'éventuels phénomènes nociceptifs), le dispositif isocinétique s'arrête immédiatement, quelle que soit la position. Cette particularité constitue un avantage indéniable pour la réalisation de tests excentriques maximaux en raison des moments de force particulièrement élevés en mode excentrique et du risque de lésion anatomique instantanée qui en résulterait.

La possibilité de travailler sur un groupe musculaire isolé constitue un autre avantage du modèle isocinétique. Celui-ci propose un mouvement analytique unidirectionnel, impliquant seulement les groupes musculaires identifiés pour lesquels la performance est précisément mesurée. L'épreuve isocinétique des membres inférieurs peut s'effectuer selon plusieurs positions, telles que le décubitus ventral ou dorsal et la station assise. Chaque position correspond à un placement angulaire différent de hanche, susceptible d'influencer les performances maximales des fléchisseurs et extenseurs du genou (Croisier *et al.*, 2003). Puisqu'il a été démontré que les contractions excentriques réalisées à des longueurs musculaires élevées sont plus lésionnelles que des contractions similaires effectuées lorsque le muscle est peu étiré (Proske & Allen, 2005), l'investigateur recherchera un allongement maximal du complexe musculo-tendineux ciblé si l'objectif est d'induire des microlésions musculaires. Par ailleurs, l'intensité de contraction est régulièrement évoquée comme facteur influençant le développement des microlésions. L'adaptation permanente de la résistance au niveau de force produite par les muscles actifs offre la possibilité de développer la force maximale réelle sur toute l'amplitude du mouvement.

Les courbes isocinétiques, illustrant le moment de force développé en fonction de la position angulaire au cours du mouvement, s'affichent instantanément à l'écran pour chaque répétition (Croisier & Crielaard, 1999). L'évolution temporelle des courbes isocinétiques et la juxtaposition relative de celles-ci renseignent l'expérimentateur sur le niveau de performance. Ces informations visuelles permettent également de s'assurer de la collaboration du sujet à chaque répétition et d'ajuster, au cours de l'exercice, les encouragements verbaux et/ou les consignes. Parallèlement à l'analyse globale de la courbe, le concept isocinétique fournit une mesure précise et reproductible de plusieurs paramètres définissant la performance musculaire. Le travail développé (W, exprimé en joules), le moment de force maximum (MFM, exprimé en N.m) sont fréquemment enregistrés (Croisier, Crielaard, & Vlaeminck, 1999). Le MFM se définit par le moment de force le plus élevé développé au cours du mouvement, correspondant au sommet de la courbe; le travail correspond à l'intégration de la surface située sous la courbe. Ces données chiffrées peuvent s'avérer utiles pour normaliser les résultats. Par exemple, le travail total

produit par les fléchisseurs et extenseurs peuvent être utilisés avec l'intention de normaliser la CK circulante après l'effort (CK/Work) (Croisier *et al.*, 2003).

L'intérêt de l'utilisation d'un protocole isocinétique dans le cadre d'épreuves de provocation repose également sur la standardisation de la vitesse de contraction et de l'amplitude articulaire du mouvement, deux facteurs réputés pour influencer la sévérité des microlésions associées à l'exercice excentrique (Chapman, Newton, Sacco, & Nosaka, 2006). Par ailleurs, en termes de précaution, la standardisation de ces paramètres apparaît primordiale d'une part, pour garantir la reproductibilité des mesures et d'autre part, pour autoriser la comparaison des données entre plusieurs individus. Comme toute technique, la dynamométrie isocinétique possède ses limites. Parmi celles-ci, il convient de citer le coût important du matériel isocinétique et la nécessité d'un utilisateur expérimenté (Croisier *et al.*, 2003). De plus, les caractéristiques du mouvement isocinétique, éloignées de la réalité fonctionnelle, peuvent parfois être considérées comme un facteur limitant (Nicol *et al.*, 2006).

2.2 Épreuves isocinétiques excentriques de provocation

De nombreux protocoles isocinétiques ont été utilisés afin de générer des DOMS. Ces protocoles visant à provoquer des microlésions au niveau d'un groupe musculaire défini, se caractérisent par un nombre de répétitions, une amplitude articulaire et une vitesse angulaire déterminés. Les fléchisseurs du bras et les extenseurs du genou sont les groupes musculaires les plus concernés par les épreuves excentriques intenses. Les mouvements de ces articulations uniaxiales sont en effet faciles à évaluer, les mouvements compensatoires étant aisément contrôlés.

Les épreuves de provocation impliquent habituellement un nombre important de répétitions de contractions maximales. En effet, il a été démontré que les microlésions musculaires les plus sévères sont observées après la réalisation de contractions excentriques maximales comparées à des contractions de plus faible intensité (Nosaka & Newton, 2002; Paschalis, Koutedakis, Jamurtas, Mougios, & Baltzopoulos, 2005). De plus, un protocole excentrique comprenant un nombre élevé de contractions excentriques s'accompagne de changements plus importants des marqueurs indirects des dommages musculaires en comparaison avec un exercice comprenant moins de répétitions (Nosaka *et al.*, 2001b). Toutefois, une étude a récemment démontré que la configuration des séries n'influence pas la sensibilité à l'exercice excentrique : la réalisation de 3 séries de 10 répétitions ou de 10 séries de 3 répétitions induit des réponses similaires (Chan, Newton, & Nosaka, 2012). De plus, Chapman *et al.* (2006) rapportent que des contractions excentriques maximales réalisées à vitesse rapide ($210^{\circ} \cdot s^{-1}$) causent des microlésions musculaires plus importantes comparées à des contractions réalisées à vitesse lente ($30^{\circ} \cdot s^{-1}$).

Toutefois, la majorité des études dans ce domaine appliquent des vitesses relativement basses ($30^{\circ} \cdot s^{-1}$ ou $60^{\circ} \cdot s^{-1}$). Cette démarche peut s'expliquer par une familiarisation plus difficile et la réduction majeure de l'amplitude réellement isocinétique lors de l'utilisation de vitesse rapide en mode excentrique (Croisier *et al.*, 2002). L'ampleur des microlésions musculaires semble également dépendre de la position des sujets sur le dynamomètre isocinétique et de l'amplitude articulaire du mouvement, les microlésions musculaires apparaissant davantage lorsque le complexe musculo-tendineux est le plus étiré. À titre d'exemple, dans la cadre d'une étude impliquant des biopsies sur le muscle droit antérieur, les sujets ont été installés en décubitus dorsal privilégiant un allongement maximal du droit antérieur lors de la contraction de sorte à maximiser sa sollicitation (Hody, Leprince, *et al.*, 2011; Hody, Rogister, *et al.*, 2011; Hody, Rogister, Leprince, Laglaine, & Croisier, 2013).

Selon les données de la littérature, les protocoles isocinétiques impliquant des contractions excentriques maximales induisent des microlésions plus sévères comparativement à d'autres modalités excentriques impliquant des contractions volontaires. Ainsi, un exercice isocinétique intense sur les fléchisseurs du bras et un exercice de course en pente descendante, qui sont les deux types d'exercices les plus utilisés chez les sujets humains, montrent des réponses de la créatine kinase très différentes, tant au niveau de l'ampleur que de l'évolution temporelle. Par exemple, après la course en pente, la CK atteint son activité maximale environ 12 à 24 h post-exercice avec une augmentation de 100 à 600 UI/l, alors qu'après un exercice excentrique impliquant des contractions maximales des fléchisseurs du bras, l'augmentation apparaît plus tardivement avec un pic d'activité oscillant généralement entre 2000 et 10 000 UI/l enregistré entre 4 et 6 jours post-effort (Clarkson & Hubal, 2002). De plus, alors que l'exercice de course en pente descendante provoque une perte de force d'environ 10–30 % immédiatement après l'exercice, avec une période de récupération d'environ 24 h (Eston, Finney, Baker, & Baltzopoulos, 1996), les épreuves isocinétiques impliquant des contractions excentriques maximales génèrent souvent des pertes de force de 50 à 70 % comparativement aux valeurs initiales et montrent des temps de récupération plus longs (Sayers & Clarkson, 2001). Ces exemples illustrent bien le caractère particulièrement agressif des épreuves de provocation excentrique. Il apparaît impératif de conscientiser les chercheurs aux risques associés lorsqu'ils appliquent de telles épreuves de provocation. Certains individus, peuvent présenter une sensibilité accrue aux microlésions musculaires conduisant à une libération massive d'enzymes musculaires dans la circulation sanguine. Nos expérimentations antérieures ont révélé des activités sériques de la créatine kinase parfois supérieures à 45.000 UI/l, 24 h après une session d'exercices excentriques (ex. : 3×30 contractions maximales des muscles extenseurs du genou) (Hody, Leprince,

et al., 2011). Dans les cas les plus extrêmes, les microlésions culminent en une *rhabdomyolyse d'exercice* (Sayers & Clarkson, 2002). Le danger majeur des rhabdomyolyses d'exercice et de la myoglobinurie associée demeure la survenue d'une insuffisance rénale aiguë liée à une nécrose tubulaire induite par les dépôts de myoglobine.

Afin de réduire la fréquence d'éventuels accidents musculaires survenant au cours d'une épreuve isocinétique, un échauffement préalable de qualité et une familiarisation adaptée sont toujours recommandés. Par exemple, avant la réalisation d'une épreuve de provocation excentrique sollicitant les membres inférieurs, les sujets bénéficient habituellement d'un échauffement standardisé sur bicyclette ergométrique suivi d'une familiarisation avec l'exercice musculaire isocinétique. Dans nos protocoles, la première partie de la familiarisation consiste à réaliser une dizaine de contractions sous-maximales concentriques des fléchisseurs et/ou extenseurs du genou. L'intensité de la contraction est ensuite progressivement augmentée de sorte à atteindre le maximum en cinq répétitions. La seconde partie de la familiarisation est réalisée en mode excentrique et implique à nouveau des contractions sous-maximales suivies de contractions progressivement intensifiées (Hody, Leprince, *et al.*, 2011). L'exécution préliminaire, pour chaque vitesse proposée, d'exercices isocinétiques de familiarisation apparaît indispensable au développement d'une performance réellement maximale dès le début de l'effort. Bien qu'aucune mesure directe ne nous permette de vérifier la maximalité de l'effort lors d'une épreuve de provocation, l'affichage instantané sur l'écran des courbes isocinétiques permet à l'investigateur d'apprécier indirectement la maximalité de l'effort. Les encouragements verbaux durant l'épreuve sont aussi d'une importance primordiale.

Le dispositif isocinétique est utilisé non seulement pour générer les microlésions musculaires mais aussi pour évaluer les répercussions fonctionnelles induites par l'épreuve excentrique. De nombreuses études mesurent la force maximale volontaire à l'aide du dynamomètre isocinétique avant et dans les jours suivant l'épreuve de provocation (Clarkson & Ebbeling, 1988; Hody, Rogister, *et al.*, 2013; Nosaka & Clarkson, 1995; Paulsen *et al.*, 2009, 2007; Vanderthommen, Soltani, Maquet, Crielaard, & Croisier, 2007; Vanderthommen, Triffaux, Demoulin, Crielaard, & Croisier, 2012). En effet, la perte de force prolongée est actuellement considérée comme le marqueur indirect le plus valide et le plus fiable pour évaluer les microlésions musculaires induites par l'exercice excentrique.

2.3 Influence des paramètres de l'exercice isocinétique sur l'ampleur des DOMS

La mesure rigoureuse des paramètres tels que le moment de force et le travail développé lors d'un protocole isocinétique permet d'étudier l'influence de la performance au cours de l'épreuve excentrique sur les DOMS induits. En effet, la performance musculaire enregistrée

lors de l'application d'une épreuve excentrique standardisée peut présenter une variabilité interindividuelle non négligeable. Par exemple, l'étude de Hody, Rogister, *et al.* (2011) indique que le travail total développé par des sujets sédentaires de sexe masculin (20 à 30 ans) lors d'une épreuve excentrique maximale sollicitant les muscles extenseurs du genou s'échelonne entre 13 402 et 25 095 Joules (J). On a également testé l'hypothèse selon laquelle les sujets capables de développer un travail musculaire important, soumettant leurs fibres musculaires à un stress mécanique accru, rencontrent les microlésions musculaires les plus sévères. Toutefois, les données actuelles obtenues chez l'humain concluent que les différences interindividuelles observées au niveau du travail musculaire développé ne sont pas corrélées à la réponse des marqueurs indirects des microlésions musculaires (Chapman *et al.*, 2008).

De manière originale, l'ampleur de la réponse de la CK apparaît cependant corrélée à la baisse des performances musculaires lors de l'exercice excentrique (Hody, Rogister *et al.*, 2011). Dans cette étude, vingt-sept sujets de sexe masculin non-entraînés ont effectué 3 séries de 30 contractions isocinétiques excentriques maximales des extenseurs du genou. Les sujets caractérisés par une réponse de la CK élevée 24 h après l'effort (les sujets *High responders*) présentaient une fatigabilité significativement plus importante lors de l'exercice excentrique comparativement aux sujets *Low Responders*, ceci sans répercussion sur la charge totale de travail réalisé. Les mécanismes responsables de la relation entre la fatigue musculaire au cours de l'épreuve de provocation et la réponse de la CK un jour post-effort doivent encore être élucidés. À ce propos, il a été suggéré que la plus grande sensibilité des sujets HR pourrait s'expliquer par une prédominance des fibres rapides glycolytiques dans le groupe musculaire recruté lors de l'exercice, ces fibres étant caractérisées par une moindre résistance à la fatigue musculaire. Au niveau pratique, les perspectives qu'ouvre cette démonstration restent toutefois limitées puisque de tels protocoles lésionnels ne sont jamais utilisés sur des sportifs ou patients. Néanmoins, nos observations peuvent s'avérer utiles pour les chercheurs appliquant des protocoles excentriques invasifs afin de détecter immédiatement les sujets présentant un risque de développer une réponse extrême à l'exercice excentrique. Les cas de rhabdomyolyse après effort excentrique sont relativement rares mais ne doivent en aucun cas être négligés du fait de leur co-morbidité éventuelle (insuffisance rénale, ...) (Yamin *et al.*, 2008). C'est pourquoi, la détection rapide de sujets « High responders » permettrait d'assurer un suivi de ces sujets dans les heures et jours post-effort, afin de prévenir les complications éventuelles.

2.4 Isocinétisme et recherche fondamentale

Depuis ces dernières années, les protocoles isocinétiques excentriques visant à générer des DOMS sont régulièrement associés à la réalisation de biopsies

musculaires et aux techniques de biologie moléculaire (Costa *et al.*, 2007; Hody, Leprince, *et al.*, 2011; Mikkelsen *et al.*, 2013; Paulsen *et al.*, 2009, 2007). En effet, les indications de plus en plus diverses de l'exercice excentrique et les conséquences préjudiciables des DOMS ont suscité l'étude de certains aspects biochimiques de l'exercice excentrique. Une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine des DOMS et de ceux responsables de l'effet protecteur induit par un entraînement préalable pourrait avoir des implications non seulement dans la prévention des microlésions mais aussi potentiellement dans la compréhension plus générale de la plasticité musculaire en réponse à l'activité contractile. Ainsi, plusieurs voies de signalisation connues et/ou facteurs de transcription ont ainsi été examinés après un exercice excentrique fournissant des informations préliminaires sur les mécanismes moléculaires adaptatifs intervenant dans le muscle squelettique. Pendant la récupération de l'exercice excentrique, des chercheurs ont pu mettre en évidence une expression différentielle des ARNm codant pour les facteurs de régulation myogéniques (MyoD, myogenin), des protéines structurales et/ou contractiles (desmine, vimentine, myosine), des enzymes protéolytiques (calpaïnes) et des protéines de stress (Costa *et al.*, 2007; Mikkelsen *et al.*, 2013; Paulsen *et al.*, 2009, 2007; Raastad *et al.*, 2010). Néanmoins, les modèles actuels de pathologie et de plasticité musculaire ne permettent pas d'expliquer de manière complète l'ensemble des observations associées à cette forme particulière de douleur musculaire.

Le phénomène des DOMS est probablement multifactoriel et c'est la raison pour laquelle les approches à grande échelle qu'offrent les nouvelles technologies « omiques » apparaissent intéressantes dans ce contexte. Alors que les investigations en biologie moléculaire classique étaient ciblées sur quelques gènes choisis selon leur fonction biologique dans les processus étudiés, les approches « omiques », caractérisées comme des techniques à haut débit, permettent aujourd'hui une analyse simultanée d'un grand nombre de gènes, protéines ou métabolites, sans *a priori* sur leur implication dans le phénomène étudié (Hocquette, Cassar-Malek, Scalbert, & Guillou, 2009; Kellner, 2000). En plus d'augmenter le débit et le nombre des données, ces nouvelles techniques ont fondamentalement modifié les procédures de recherche : elles permettent de recueillir des données sans hypothèse préconçue sur les processus biologiques mis en jeu et produisent ainsi de nouvelles hypothèses de travail. Il n'est donc plus nécessaire de poser une question précise pour débiter une recherche. Parmi les approches « omiques », l'étude du transcriptome (ensemble des transcrits d'un tissu) à l'aide de puces à ADN (ou par RNAseq) et du protéome (ensemble des protéines) après électrophorèse bidimensionnelle sont les plus répandues (Baldwin, 2000).

Par la combinaison originale d'outils de pointe, tels que l'isocinétisme et les nouvelles technologies de biologie

moléculaire, plusieurs travaux récents donnent un caractère novateur à l'étude des adaptations moléculaires stimulées par l'exercice ou l'entraînement physique. Parmi ces travaux, certains se sont intéressés à la problématique des DOMS. Par exemple, Mahoney et ses collaborateurs ont examiné l'expression génique dans le muscle vaste externe humain 3 et 48 h après la réalisation d'un protocole excentrique isocinétique consistant en 30 séries de 10 contractions excentriques maximales du quadriceps (Mahoney *et al.*, 2008). Les auteurs rapportent une augmentation de l'expression de 113 gènes et une diminution de l'expression de 34 gènes à 3 h post-exercice alors qu'à 48 h, l'expression de 59 gènes augmente et celle de 29 gènes diminue. De manière intéressante, cette étude met en évidence une induction coordonnée d'une série de gènes impliqués dans l'homéostasie du cholestérol et des lipides. Ces observations ont conduit les auteurs à proposer un modèle impliquant une néosynthèse du sarcolemme en réponse aux microlésions musculaires. Cette étude met également en évidence une expression modulée d'une nouvelle série de gènes impliqués dans la gestion du stress cellulaire, dans le renforcement de l'architecture musculaire et dans la croissance musculaire en réponse à l'exercice excentrique.

Notons que la protéomique apparaît complémentaire à la génomique. Contrairement au génome qui contient un potentiel d'informations « statique » commun à toutes les cellules, le protéome est « dynamique » puisqu'il correspond à l'ensemble des protéines d'un tissu ou d'un type cellulaire en fonction de l'environnement ou/et du stade de développement. La protéomique fournit des informations non révélées par la génomique notamment le lieu (sous-localisation cellulaire), la quantité et les conditions dans lesquelles une protéine est exprimée (Peng & Gygi, 2001). Par ailleurs, la protéomique a également l'immense avantage par rapport à la génomique de tenir compte à la fois des mécanismes de régulation post-transcriptionnelle et des modifications post-traductionnelles des protéines, deux phénomènes jouant un rôle très important dans la régulation de la fonction protéique (Yates, Ruse, & Nakorchevsky, 2009). Dans le domaine de la recherche des adaptations du muscle strié squelettique à l'exercice, le recours à la protéomique se justifie par sa capacité à identifier les changements quantitatifs et qualitatifs du phénotype des protéines du muscle squelettique (Doran, Donoghue, O'Connell, Gannon, & Ohlendieck, 2007; Holloway *et al.*, 2009; Ohlendieck, 2011). À notre connaissance, seulement deux études ont utilisé une approche protéomique afin d'aborder le phénomène des DOMS chez l'homme (Hody, Leprince, *et al.*, 2011; Malm & Yu, 2012). L'étude de Hody, Leprince, *et al.* (2011) a utilisé un dynamomètre isocinétique pour générer des microlésions musculaires au niveau du muscle droit antérieur de sujets sains. Des biopsies à l'aiguille ont été réalisées au niveau de ce chef musculaire à l'aide d'un pistolet biopsique automatique. Les auteurs démontrent que la réalisation de 3 séries

de 30 contractions excentriques maximales des muscles extenseurs du genou constitue un stimulus capable d'induire des microlésions musculaires et de modifier l'expression de nombreuses protéines. L'analyse comparative de protéomes musculaires humains couplée à la spectrométrie de masse a également révélé un grand nombre de modifications du protéome musculaire en réponse à cinq séances d'entraînement isocinétique au cours duquel l'intensité des contractions sous-maximales était progressivement intensifiée. Cet entraînement spécifique est considéré comme conduisant à une diminution du phénotype rapide glycolytique des fibres musculaires et, dès lors, à l'acquisition d'un phénotype plus oxydatif des fibres musculaires impliquées. L'ensemble de ces observations protéomiques constitue un argument circonstanciel supplémentaire confortant l'hypothèse qui semble actuellement prévaloir et selon laquelle les fibres rapides sont particulièrement vulnérables à l'exercice excentrique. Néanmoins, le lien entre une diminution du phénotype musculaire rapide glycolytique et la sensibilité aux microlésions musculaires doit encore être élucidé. Outre le fait que cette étude démontre l'intérêt d'une approche protéomique dans l'étude du phénomène des DOMS consécutif à l'exercice excentrique intense et/ou inhabituel, elle souligne également le fait qu'une telle approche permet, par une vue d'ensemble du système, de confirmer des hypothèses existantes et/ou d'orienter les recherches vers de nouvelles pistes de réflexion.

Bibliographie

- Baldwin, K.M. (2000). Research in the exercise sciences: where do we go from here? *Journal of Applied Physiology*, 88 (1), 332–336.
- Barnett, A. (2006). Using recovery modalities between training sessions in elite athletes: does it help? *Sports Medicine*, 36 (9), 781–796.
- Brown, S.J., Child, R.B., Day, S.H., & Donnelly, A.E. (1997). Indices of skeletal muscle damage and connective tissue breakdown following eccentric muscle contractions. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 75 (4), 369–374.
- Burt, D., Lamb, K., Nicholas, C., & Twist, C. (2013). Effects of repeated bouts of squatting exercise on sub-maximal endurance running performance. *European Journal of Applied Physiology*, 113 (2), 285–293.
- Chan, R., Newton, M., & Nosaka, K. (2012). Effects of set-repetition configuration in eccentric exercise on muscle damage and the repeated bout effect. *European Journal of Applied Physiology*, 112 (7), 2653–2661.
- Chapman, D., Newton, M., Sacco, P., & Nosaka, K. (2006). Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 27 (8), 591–598.
- Chapman, D., Newton, M.J., Zainuddin, Z., Sacco, P., & Nosaka, K. (2008). Work and peak torque during eccentric exercise do not predict changes in markers of muscle

- damage. *British Journal of Sports Medicine*, 42 (7), 585–591.
- Chen, T.C., Lin, K.Y., Chen, H.L., Lin, M.J., & Nosaka, K. (2011). Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *European Journal of Applied Physiology*, 111 (2), 211–223.
- Chen, T.C., Nosaka, K., & Sacco, P. (2007). Intensity of eccentric exercise, shift of optimum angle, and the magnitude of repeated-bout effect. *Journal of Applied Physiology*, 102 (3), 992–999.
- Cheung, K., Hume, P., & Maxwell, L. (2003). Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. *Sports Medicine*, 33 (2), 145–164.
- Clarkson, P.M. (1992). Exercise-induced muscle damage—animal and human models. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (5), 510–511.
- Clarkson, P.M., & Ebbeling, C. (1988). Investigation of serum creatine kinase variability after muscle-damaging exercise. *Clinical Science*, 75 (3), 257–261.
- Clarkson, P.M., Hoffman, E.P., Zambraski, E., Gordish-Dressman, H., Kearns, A., Hubal, M., Harmon, B., & Devaney, J.M. (2005). ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 99 (2), 564–569.
- Clarkson, P.M., & Hubal, M.J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81 (11), S52–69.
- Clarkson, P.M., Nosaka, K., & Braun, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (5), 512–520.
- Costa, A., Dalloul, H., Hegyesi, H., Apor, P., Csende, Z., Racz, L., Vaczi, M., & Tihanyi, J. (2007). Impact of repeated bouts of eccentric exercise on myogenic gene expression. *European Journal of Applied Physiology*, 101 (4), 427–436.
- Coudreuse, J.M., Dupont, P., & Nicol, C. (2004). [Delayed post effort muscle soreness]. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 47 (6), 290–298.
- Cramer, R.M., Aagaard, P., Qvortrup, K., Langberg, H., Olesen, J., & Kjaer, M. (2007). Myofibre damage in human skeletal muscle: effects of electrical stimulation versus voluntary contraction. *Journal of Physiology (London)*, 583 (Pt 1), 365–380.
- Croisier, J.L., Camus, G., Forthomme, B., Maquet, D., Vanderthommen, M., & Crielaard, J.M. (2003). Delayed onset muscle soreness induced by eccentric isokinetic exercise. *Isokinetics and Exercise Science*, 11 (1), 21–29.
- Croisier, J.L., Camus, G., Venneman, I., Deby-Dupont, G., Juchmes-Ferir, A., Lamy, M., Crielaard, J.M., Deby, C., & Duchateau, J. (1999). Effects of training on exercise-induced muscle damage and interleukin 6 production. *Muscle and Nerve*, 22 (2), 208–212.
- Croisier, J.L., & Crielaard, J.M. (1999). Exploration isocinétique : analyse des courbes. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 42 (8), 497–502.
- Croisier, J.L., Crielaard, J.M., & Vlaeminck, D. (1999). Exploration isocinétique : analyse des paramètres chiffrés. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 42 (6), 538–545.
- Croisier, J.L., Foidart-Dessalle, M., Tinant, F., Crielaard, J.M., & Forthomme, B. (2007). An isokinetic eccentric programme for the management of chronic lateral epicondylar tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine*, 41 (4), 269–275.
- Croisier, J.L., Forthomme, B., Maquet, D., Lehance, C., Delvaux, F., Namurois, G., et al. (2010). Fatigue, facteur de risque de lésions musculaires chez le sportif? In M. Julia, S. Perrey, A. Dupeyron, J.L. Croisier, P. Codine & C. Hérisson (Eds.), *Fatigue musculaire* (Vol. 66, pp. 209–213). Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson.
- Croisier, J.L., Forthomme, B., Namurois, M.H., Vanderthommen, M., & Crielaard, J.M. (2002). Hamstring muscle strain recurrence and strength performance disorders. *American Journal of Sports Medicine*, 30 (2), 199–203.
- Croisier, J.L., Ganteaume, S., Binet, J., Genty, M., & Ferret, J.M. (2008). Strength imbalances and prevention of hamstring injury in professional soccer players: a prospective study. *American Journal of Sports Medicine*, 36 (8), 1469–1475.
- Croisier, J.L., Maquet, D., Crielaard, J.M., & Forthomme, B. (2009). Quelles applications du travail excentrique en reeducation? *Kinésithérapie, la Revue*, 9 (85-86), 56–57.
- Doran, P., Donoghue, P., O'Connell, K., Gannon, J., & Ohlendieck, K. (2007). Proteomic profiling of pathological and aged skeletal muscle fibres by peptide mass fingerprinting (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 19 (4), 547–564.
- Eston, R.G., Finney, S., Baker, S., & Baltzopoulos, V. (1996). Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *Journal of Sports Sciences*, 14 (4), 291–299.
- Forthomme, B., Wiczorek, V., Frisch, A., Crielaard, J.M., & Croisier, J.L. (2013). Shoulder Pain among High-Level Volleyball Players and Preseason Features. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, doi: 10.1249/MSS.0b013e318296128d.
- Friden, J., & Lieber, R.L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24 (5), 521–530.
- Friden, J., Seger, J., Sjoström, M., & Ekblom, B. (1983). Adaptive response in human skeletal muscle subjected to prolonged eccentric training. *International Journal of Sports Medicine*, 4 (3), 177–183.
- Friden, J., Sjoström, M., & Ekblom, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *International Journal of Sports Medicine*, 4 (3), 170–176.
- Hocquette, J.F., Cassar-Malek, I., Scalbert, A., & Guillou, F. (2009). Contribution of genomics to the understanding of physiological functions. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 60 (3), 5–16.

- Hody, S., Delvaux, F., Rodriguez, C., Rogister, B., Leprince, P., & Croisier, J.L. (2013). Prévention des courbatures musculaires en pratique sportive. In M. Julia, J.L. Croisier, S. Perrey, A. Dupeyron & C. Hérisson (Eds.), *Prévention des troubles musculo-squelettiques chez le sportif*. (pp. 212–221). Montpellier : Sauramps Medical.
- Hody, S., Leprince, P., Sergeant, K., Renaut, J., Croisier, J.L., Wang, F., & Rogister, B. (2011). Human muscle proteome modifications after acute or repeated eccentric exercises. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *43* (12), 2281–2296.
- Hody, S., Rogister, B., Croisier, J.L., Wang, F., & Leprince, P. (2009). Courbatures après exercice excentrique : High et Low responders? In J.L. Croisier & P. Codine (Eds.), *Exercice musculaire excentrique* (Vol. 65, pp. 183–191). Paris : Masson.
- Hody, S., Rogister, B., Leprince, P., & Croisier, J.L. (2009). DOMS : traiter ou prévenir? In J.L. Croisier & P. Codine (Eds.), *Exercice musculaire excentrique* (Vol. 65, pp. 175–182). Paris : Masson.
- Hody, S., Rogister, B., Leprince, P., Laglaine, T., & Croisier, J.L. (2013). The susceptibility of the knee extensors to eccentric exercise-induced muscle damage is not affected by leg dominance but by exercise order. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *33* (5), 373–380.
- Hody, S., Rogister, B., Leprince, P., Wang, F., & Croisier, J.L. (2011). Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *23* (4), 501–507.
- Holloway, K.V., O’Gorman, M., Woods, P., Morton, J.P., Evans, L., Cable, N.T., Goldspink, D.F., Burniston, J.G. (2009). Proteomic investigation of changes in human vastus lateralis muscle in response to interval-exercise training. *Proteomics*, *9* (22), 5155–5174.
- Hough, T. (1902). Ergographic studies in muscle soreness. *American Journal of Physiology*, *7*, 76–92.
- Howell, J.N., Chleboun, G., & Conatser, R. (1993). Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *Journal of Physiology (London)*, *464* (1), 183–196.
- Hubal, M.J., Rubinstein, S.R., & Clarkson, P.M. (2007). Mechanisms of variability in strength loss after muscle-lengthening actions. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *39* (3), 461–468.
- Jamurtas, A.Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., Koutedakis, Y., & Nosaka, K. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, *95* (2–3), 179–185.
- Kellner, R. (2000). Proteomics. Concepts and perspectives. *Fresenius’ Journal of Analytical Chemistry*, *366* (6–7), 517–524.
- Kuipers H. (1994). Exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine*, *15* (3), 132–135.
- Lauritzen, F., Paulsen, G., Raastad, T., Bergersen, L.H., & Owe, S.G. (2009). Gross ultrastructural changes and necrotic fiber segments in elbow flexor muscles after maximal voluntary eccentric action in humans. *Journal of Applied Physiology*, *107* (6), 1923–1934.
- Lee, J., & Clarkson, P.M. (2003). Plasma creatine kinase activity and glutathione after eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *35* (6), 930–936.
- Lieber, R.L., & Friden, J. (1988). Selective damage of fast glycolytic muscle fibres with eccentric contraction of the rabbit tibialis anterior. *Acta Physiologica Scandinavica*, *133* (4), 587–588.
- Lieber, R.L., & Friden, J. (2002). Morphologic and mechanical basis of delayed-onset muscle soreness. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, *10* (1), 67–73.
- Mahoney, D.J., Safdar, A., Parise, G., Melov, S., Fu, M., MacNeil, L., Kaczor, J., Payne, E.T., & Tarnopolsky, M.A. (2008). Gene expression profiling in human skeletal muscle during recovery from eccentric exercise. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, *294* (6), R1901–1910.
- Malm, C., & Yu, J.G. (2012). Exercise-induced muscle damage and inflammation: re-evaluation by proteomics. *Histochemistry and Cell Biology*, *138* (1), 89–99.
- McHugh, M.P. (2003). Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *13* (2), 88–97.
- Mikkelsen, U.R., Paulsen, G., Schjerling, P., Helmark, I.C., Langberg, H., Kjaer, M., & Heinemeier, K.M. (2013). The heat shock protein response following eccentric exercise in human skeletal muscle is unaffected by local NSAID infusion. *European Journal of Applied Physiology*, *113* (7), 1883–1893.
- Newton, M.J., Morgan, G.T., Sacco, P., Chapman, D.W., & Nosaka, K. (2008). Comparison of responses to strenuous eccentric exercise of the elbow flexors between resistance-trained and untrained men. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, *22* (2), 597–607.
- Nicol, C., Avela, J., & Komi, P.V. (2006). The stretch-shortening cycle: a model to study naturally occurring neuromuscular fatigue. *Sports Medicine*, *36* (11), 977–999.
- Nicol, C., Regueme, S., & Komi, P. (2011). DOMS sensation induced by natural forms of ground locomotion: origins, functional effects and limited treatment. *Kinésithérapie, la Revue*, *11* (109–110), 71–73.
- Nosaka, K., & Clarkson, P.M. (1995). Muscle damage following repeated bouts of high force eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *27* (9), 1263–1269.
- Nosaka, K., & Newton, M. (2002). Repeated eccentric exercise bouts do not exacerbate muscle damage and repair. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, *16* (1), 117–122.

- Nosaka, K., Sakamoto, K., Newton, M., & Sacco, P. (2001a). How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last? *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *33* (9), 1490–1495.
- Nosaka, K., Sakamoto, K., Newton, M., & Sacco, P. (2001b). The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, *85* (1-2), 34–40.
- Ohlendieck, K. (2011). Skeletal muscle proteomics: current approaches, technical challenges and emerging techniques. *Skeletal Muscle*, *1* (1), 6.
- Paddon-Jones, D., & Abernethy, P.J. (2001). Acute adaptation to low volume eccentric exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *33* (7), 1213–1219.
- Paschalis, V., Koutedakis, Y., Jamurtas, A.Z., Mougios, V., & Baltzopoulos, V. (2005). Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. *Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association*, *19* (1), 184–188.
- Paulsen, G., Lauritzen, F., Bayer, M.L., Kalkhovde, J.M., Ugelstad, I., Owe, S.G., Hallén, J., Bergersen, L.H., & Raastad, T. (2009). Subcellular movement and expression of HSP27, alphaB-crystallin, and HSP70 after two bouts of eccentric exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, *107* (2), 570–582.
- Paulsen, G., Vissing, K., Kalkhovde, J.M., Ugelstad, I., Bayer, M.L., Kadi, F., Schjerling, P., Hallén, J., & Raastad, T. (2007). Maximal eccentric exercise induces a rapid accumulation of small heat shock proteins on myofibrils and a delayed HSP70 response in humans. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, *293* (2), 844–853.
- Peng, J., & Gygi, S.P. (2001). Proteomics: the move to mixtures. *Journal of Mass Spectrometry*, *36* (10), 1083–1091.
- Proske, U., & Allen, T.J. (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *33* (2), 98–104.
- Raastad, T., Owe, S.G., 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. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *42* (1), 86–95.
- Regueme, S.C., Barthelemy, J., Gauthier, G.M., Blin, O., & Nicol, C. (2008). Delayed influence of stretch-shortening cycle fatigue on large ankle joint position coded with static positional signals. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *18* (3), 373–382.
- Robineau, S., Nicolas, B., Gallien, P., Petrilli, S., Duruffe, A., Edan, G., & Rochcongar, P. (2005). Eccentric isokinetic strengthening in hamstrings of patients with multiple sclerosis. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *48* (1), 29–33.
- Sayers, S.P., & Clarkson, P.M. (2001). Force recovery after eccentric exercise in males and females. *European Journal of Applied Physiology*, *84* (1-2), 122–126.
- Sayers, S.P., & Clarkson, P.M. (2002). Exercise-induced rhabdomyolysis. *Current Sports Medicine Reports*, *1* (2), 59–60.
- Sotiriadou, S., Kyparos, A., Mougios, V., Trontzos, C., Sidiras, G., & Matziari, C. (2003). Estrogen effect on some enzymes in female rats after downhill running. *Physiological Research*, *52*(6), 743–748.
- Strojnik, V., Komi, P.V., & Nicol, C. (2001). Fatigue during one-week tourist alpine skiing. In E. Müller (Ed.), *Science and Skiing II* (pp. 599-607). Kovac, Hamburg.
- Vanderthommen, M., Soltani, K., Maquet, D., Crielaard, J., & Croisier, J.L. (2007). Does neuromuscular electrical stimulation influence muscle recovery after maximal isokinetic exercise?. *Isokinetics and Exercise Science*, *15* (2), 143–149.
- Vanderthommen, M., Triffaux, M., Demoulin, C., Crielaard, J.M., & Croisier, J.L. (2012). Alteration of muscle function after electrical stimulation bout of knee extensors and flexors. *Journal of Sports Science and Medicine*, *11* (4), 592–599.
- Yamin, C., Amir, O., Sagiv, M., Attias, E., Meckel, Y., Eynon, N., Sagiv, M., & Amir, R.E. (2007). ACE ID genotype affects blood creatine kinase response to eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*, *103* (6), 2057–2061.
- Yamin C., Duarte, J.A., Oliveira, J.M., Amir, O., Sagiv, M., Eynon, N., Sagiv, M., & Amir, R.E. (2008). IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, *104* (3), 579–586.
- Yates J.R., Ruse, C.I., & Nakorchevsky, A. (2009). Proteomics by mass spectrometry: approaches, advances, and applications. *Annual Review of Biomedical Engineering*, *11*, 49–79.