

Effets aigus de la consommation d'alcool sur les mécanismes d'inhibition corticale

Travail de fin d'études en vue de l'obtention du titre de
Master of Science en sciences du sport
Option santé et recherche

déposé par

Sylvain Fragnière

à

l'Université de Fribourg, Suisse
Faculté des sciences et de médecine
Section Médecine
Département des neurosciences et sciences du mouvement

en collaboration avec la
Haute école fédérale de sport de Macolin

Référent

Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Taube

Conseillers

Dr. rer. nat. Jan Ruffieux

Matteo Bugnon

Fribourg, décembre 2020

Table des matières

Résumé.....	4
1 Introduction.....	5
1.1 Le système nerveux et son fonctionnement.....	5
1.2 La stimulation magnétique transcrânienne	9
1.3 GABA, inhibition corticale et alcool	10
1.4 Inhibition et apprentissage moteur.....	12
1.5 L'appareil de TMS, la nomenclature et les techniques de base.....	13
1.6 La mesure EMG.....	19
1.7 Objectif du travail et hypothèse	19
2 Méthodes.....	21
2.1 Description de l'échantillon	21
2.2 Plan de l'étude.....	21
2.3 Mise au point des boissons alcoolisées et placebo.....	22
2.4 La tâche motrice (visuomotor tracking).....	23
2.5 La TMS	24
2.6 Déroulement des mesures en laboratoire	27
2.7 Traitement des données et analyse statistique	28
3 Résultats.....	30
3.1 Résultats non pris en compte	30
3.2 Questionnaires de ressenti.....	30
3.3 Excitabilité corticospinale.....	31
3.4 SICI.....	32
3.5 La CSP	34
3.6 Les seuils moteurs.....	35
4 Discussion	37
4.1 Questionnaires de ressenti.....	37
4.2 Excitabilité corticospinale.....	37
4.3 SICI.....	38
4.4 La CSP	40
4.5 Les seuils moteur	41
4.6 Réponse à l'hypothèse	41
4.7 Biais et points faibles de l'étude	41

4.8 Questions de recherches futures.....	42
5 Conclusion	44
Bibliographie.....	45
Annexe	49
Remerciements.....	67

Résumé

Introduction : Le principal neurotransmetteur inhibiteur est l'acide γ -aminobutyrique (GABA). L'alcool est une substance activant le système GABAergique et son effet d'inhibition corticale peut-être observé grâce à la stimulation magnétique transcrânienne (TMS). Le but de cette étude était d'étudier les effets aigus de la consommation d'alcool sur les mécanismes d'inhibition corticale en comparant les sujets du groupe alcool et du groupe placebo.

Méthodes : 24 participants ont été répartis aléatoirement dans deux groupes, un groupe alcool et un groupe placebo. Dans les deux groupes, les participants ont réalisé des mesures de TMS avant de consommer une boisson alcoolisée ou placebo. L'activité électrique du muscle cible a été mesurée grâce à l'électromyographie. L'inhibition corticale a été mesurée grâce à l'inhibition corticale à courts intervalles (SICI), qui est un protocole de stimulations spécifique composé de 2 types de stimulations : les stimulations *single pulse* et les stimulations *paired pulse*. Les mêmes mesures ont été répétées après la boisson. Celles-ci ont été réalisées dans plusieurs conditions : au repos, lors d'une légère contraction et lors d'une tâche motrice. Les participants ont rempli un questionnaire de ressenti au début et à la fin des mesures.

Résultats : L'alcool a eu un effet sur le ressenti des participants. Le groupe alcool a déclaré moins d'excitation et qu'il se sentait plus calme après la boisson par rapport au groupe placebo qui n'a pas déclaré de changement marqué après la boisson. Une interaction significative entre le temps et le groupe lors des mesures de l'excitabilité corticospinale durant la tâche motrice a été observée. SICI a augmenté dans les deux groupes mais un peu plus dans le groupe alcool et les mesures de la période corticale silencieuse démontrent une tendance d'augmentation de la durée de celle-ci dans le groupe alcool par rapport au groupe placebo.

Discussion : Les résultats des questionnaires de ressenti attestent de l'effet de l'alcool. Les tendances marquées par la diminution de l'excitabilité corticospinale lors de la tâche motrice, l'augmentation de la période corticale silencieuse dans le groupe alcool et l'augmentation de SICI dans le groupe alcool donnent une indication quant à l'effet de l'alcool sur l'inhibition corticale. Cependant, l'hypothèse ne peut pas être vérifiée car les tests statistiques n'étaient pas significatifs. Un plus grand nombre de participants aurait peut-être démontré des résultats plus marqués car les mesures TMS sont très variables.

Conclusion : L'hypothèse n'a pas pu être vérifiée. Le petit échantillon de base réduit par les mesures qui ont dû être écartées de l'analyse ont sûrement contribué au manque de résultats significatifs. Un plus grand échantillon serait souhaitable dans le futur.

1 Introduction

Cette étude a pour but d'observer l'effet aigu de la consommation d'alcool sur l'excitabilité corticospinale et l'inhibition corticale. Différents protocoles de mesures ont été réalisés à l'aide de la stimulation magnétique transcrânienne (transcranial magnetic stimulation, TMS).

1.1 Le système nerveux et son fonctionnement

Les neurones sont des cellules spécialisées qui acheminent les impulsions électriques dans le corps et transmettent des informations par ce biais. Ils sont composés de deux types de prolongements : les dendrites et l'axone (figure 1). Les dendrites font la connexion entre les neurones, ils permettent la réception d'informations et les centralisent dans le corps cellulaire. L'axone sert aussi à connecter les neurones entre eux mais permet également de transmettre des informations à d'autres neurones ou aux muscles. Il est souvent bien plus long que les dendrites (Danion & Marin, 2016).

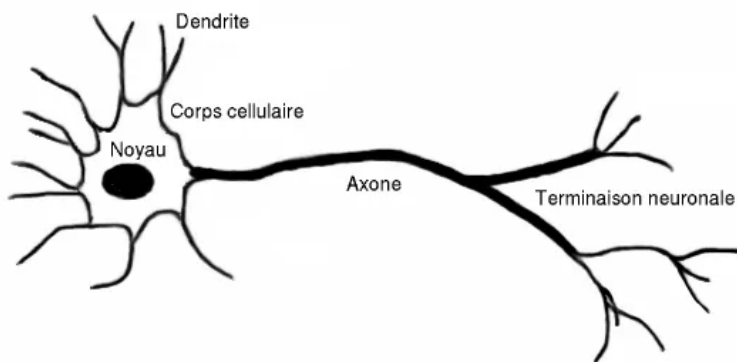


Figure 1. Structure d'un neurone (Danion & Marin, 2016)

Les neurones ainsi que les muscles fonctionnent grâce au potentiel d'action (figure 2) qui existe sous forme d'impulsions électriques qui permettent donc la transmission d'informations. Un potentiel d'action est créé lorsque la membrane du neurone est dépolarisée temporairement et que celui-ci n'est plus à son potentiel de repos qui est généralement de -70 millivolts (mV), selon Danion et Marin (2016) ou -65 mV selon Bear, Connors et Paradiso (2016), mais que ce potentiel est inversé et devient positif. Un potentiel d'action est créé grâce à d'autres potentiels d'action des cellules voisines. Il faut que les impulsions qui proviennent au neurone aient une certaine intensité pour qu'un potentiel de repos se transforme en potentiel d'action. Pour cela, c'est la sommation spatiale (sommation de plusieurs impulsions venant de différents neurones) et la sommation temporelle (sommation de plusieurs impulsions d'un même neurone) qui permettent d'obtenir une intensité suffisante pour atteindre

un seuil qui doit être dépassé, sans quoi le potentiel d'action ne sera pas déclenché et retournera au potentiel de repos (Bear et al., 2016). Ces changements de polarité sont possibles grâce à la présence de canaux et pompes à ions sodium (Na^+) et potassium (K^+) qui peuvent alors traverser la membrane cellulaire (Danion & Marin, 2016). Les différentes étapes du potentiel d'action sont décrites dans la figure 3. L'électromyographie (EMG), méthode décrite dans la section 2.5.1, représente la mesure de la sommation des potentiels d'action, grâce à l'activité électrique de ceux-ci.

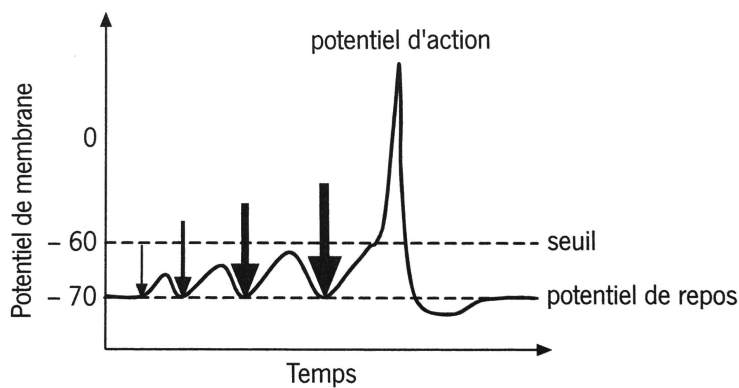


Figure 2. Représentation d'un potentiel d'action (Danion & Marin, 2016)

Les neurones reçoivent continuellement des stimulations des autres cellules nerveuses. Celles-ci sont soit excitatrices, soit inhibitrices. Les impulsions excitatrices rapprochent le potentiel de membrane de cellule nerveuse du seuil d'excitation et il est alors plus facile d'obtenir un potentiel d'action. Au contraire, les impulsions inhibitrices rendent le potentiel de repos encore plus négatif et l'éloignent donc du seuil auquel un potentiel d'action peut être obtenu (Danion & Marin, 2016).

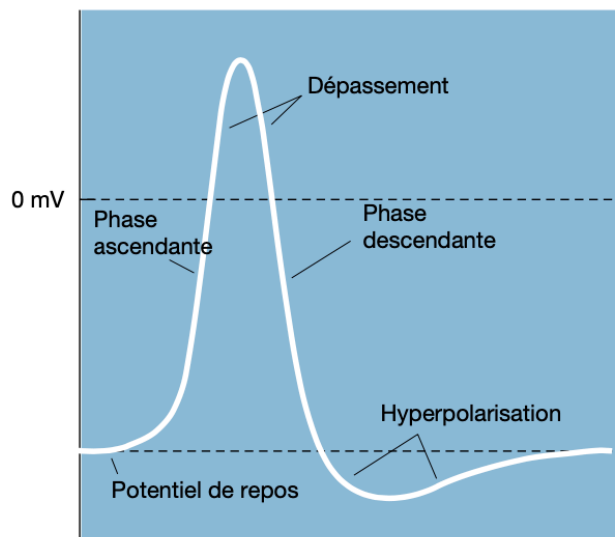


Figure 3. Les différentes phases d'un potentiel d'action (Bear et al., 2016)

Lorsqu'un potentiel d'action a lieu, il existe une période réfractaire qui est la période durant laquelle le neurone n'est pas capable d'émettre un nouveau potentiel d'action. Il existe donc un nombre maximal de potentiels d'action qu'un neurone peut émettre par seconde (Danion & Marin, 2016). La fréquence maximale des potentiels d'action est d'environ mille potentiels d'action par seconde, ce qui veut dire que la période réfractaire est de 1 ms. Ce délai de 1 ms correspond à la période réfractaire absolue, période durant laquelle il est totalement impossible d'émettre un potentiel d'action. Cependant, il existe une période réfractaire relative, qui peut durer plusieurs millièmes de secondes, durant laquelle il est plus difficile d'obtenir un potentiel d'action (Bear et al., 2016).

Une fois des potentiels d'action créés, le signal est transmis le long de l'axone grâce à des inversions locales de polarité (Danion & Marin, 2016). La myéline, qui est un isolant électrique entourant les axones de la plupart des cellules nerveuses, permet une transmission rapide. En effet, le signal électrique saute d'un nœud de Ranvier (parties de l'axone sans myéline) à l'autre, on appelle cela la conduction saltatoire (Bear et al., 2016 ; Danion & Marin, 2016). La figure 4 représente un neurone entouré d'une gaine de myéline et un nœud de Ranvier et la figure 5 un schéma de la conduction saltatoire.

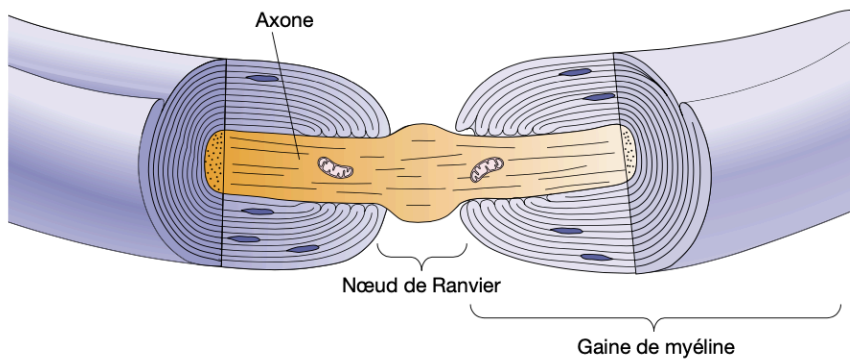


Figure 4. Représentation de la myélinisation de l'axone et d'un nœud de Ranvier (Bear et al., 2016)

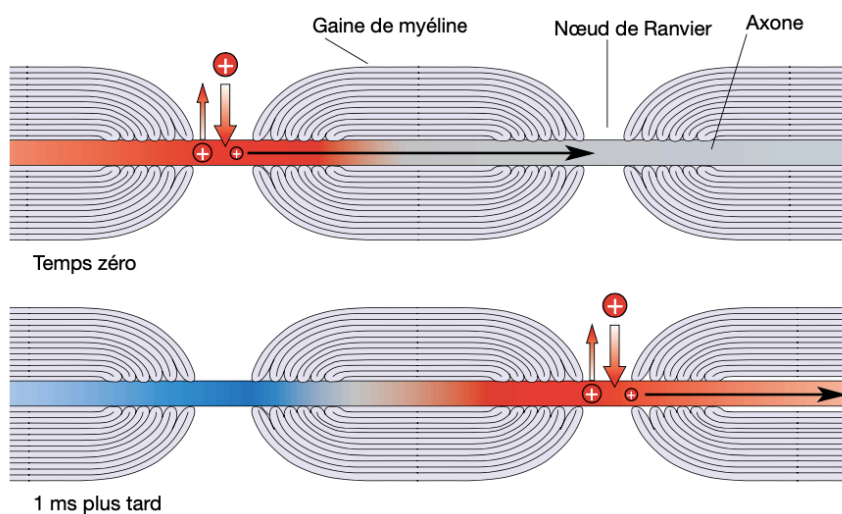


Figure 5. Représentation de la conduction saltatoire (Bear et al., 2016)

Les neurones sont connectés entre eux et avec les muscles via les synapses (figure 6). Celles-ci fonctionnent grâce à l'action de neurotransmetteurs présents dans des vésicules synaptiques qui sont capables de se déverser dans la fente synaptique et d'être réceptionnés sur la dendrite du neurone récepteur (Danion & Marin, 2016). Ces neurotransmetteurs, qui fonctionnent grâce à un système de récepteurs présents sur les dendrites des neurones, transmettent des informations d'un neurone à l'autre. Par exemple, l'acide γ -aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur. Celui-ci provoque un potentiel post-synaptique inhibiteur, en opposition aux potentiels post-synaptiques excitateurs que provoquent des neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate (Danion & Marin, 2016).

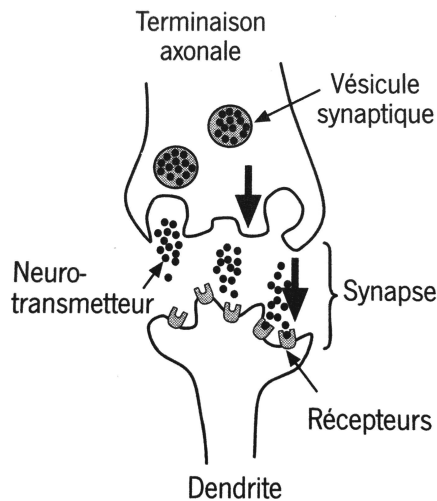


Figure 6. Structure d'une synapse (Danion & Marin, 2016).

Les muscles sont innervés grâce aux motoneurones qui sont des axones spécifiques et qui composent la corne ventrale de la moelle épinière (Bear et al., 2016). Plus particulièrement, la production du mouvement est liée à l'activation des motoneurones alpha (α). Ceux-ci innervent directement les cellules musculaires et forment des unités motrices (le motoneurone α et toutes les fibres qu'il innerve forment une unité motrice), selon Bear et al. (2016). La transmission du signal des motoneurones α aux fibres musculaires se fait via une synapse spéciale appelée jonction neuromusculaire. Son fonctionnement est similaire à celui des synapses corticales mais fonctionnent, elles, grâce à un neurotransmetteur spécifique, l'acétylcholine (Bear et al., 2016). La libération de ce neurotransmetteur provoque un potentiel post-synaptique appelé potentiel de plaque motrice, qui va lui-même provoquer un potentiel d'action post-synaptique dans la fibre musculaire et une contraction musculaire (Bear et al., 2016).

1.2 La stimulation magnétique transcrânienne

La TMS est une méthode utilisée principalement pour stimuler le cerveau humain de manière non invasive. Plus précisément, cette méthode est utilisée pour étudier les interactions intracorticales, cortico-corticales et cortico-subcorticales (Rotenberg, Horvath & Pascual-Leone, 2014). L'appareil de TMS génère un champ magnétique via une bobine électrique qui pénètre ensuite au travers de la peau et du crâne du sujet et qui produit un courant électrique dans le cerveau qui provoque la dépolarisation des cellules nerveuses. La TMS peut donc être vue comme une stimulation électrique du cerveau par le moyen d'une induction électromagnétique (Rotenberg et al., 2014). À l'aide de ces impulsions magnétiques, des potentiels d'action sont créés par la dépolarisation de membranes neuronales (Rossini et al., 2015). Plus précisé-

ment, la TMS stimule les axones des cellules nerveuses car ces parties ont un seuil d'excitabilité plus bas que le corps cellulaire (Rossini et al., 2015).

1.3 GABA, inhibition corticale et alcool

Il existe trois familles de neurotransmetteurs : les acides aminés, les amines et les peptides (figure 7). Le GABA fait partie de la famille des acides aminés (Bear et al., 2016). Chez l'humain, l'inhibition s'effectue en grande partie grâce au GABA qui est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central (Bachtiar & Stagg, 2014 ; Barnard et al., 1998). Ce neurotransmetteur agit sur deux récepteurs principaux : GABA_A et GABA_B. Les récepteurs GABA_A agissent rapidement, sont localisés après la synapse et ont un effet ionotrope. Les récepteurs GABA_B, eux, sont plus lents et se trouvent avant et après la synapse (Bachtiar & Stagg, 2014). Le GABA est considéré comme un inhibiteur car l'activation de ses récepteurs post-synaptiques provoque un afflux de ions chlorure dans la cellule post-synaptique et éloigne le potentiel du seuil d'excitabilité (Davies, 2003). Plus précisément, l'activation des récepteurs GABA post-synaptiques contrebalance la dépolarisation de la membrane induite par des effets directs d'hyperpolarisation (Bernard, Cossart, Hirsch, Esclapez, & Ben-Ari, 2000). De plus, les réponses synaptiques médiées par les récepteurs GABA peuvent directement bloquer l'activation du potentiel d'action. Les effets de l'inhibition GABAergique modifient donc la probabilité de la mise à feu du potentiel d'action dans le neurone postsynaptique (Bernard et al., 2000).

Acides aminés	Amines	Peptides
Acide γ-aminobutyrique (GABA)	Acétylcholine (ACh)	Cholécystokinine (CCK)
Glutamate (Glu)	Dopamine (DA)	Dynorphine
Glycine (Gly)	Adrénaline	Enképhalines (Enk)
	Histamine	N-acétylaspartyl-glutamate (NAAG)
	Noradrénaline (NA)	Neuropeptide Y
	Sérotonine (5-HT) ¹	Somatostatine
		Substance P
		Hormone thyroïdienne
		Polypeptide intestinal vasoactif (VIP)

Figure 7. Les 3 familles de neurotransmetteurs et leurs principaux neurotransmetteurs (Bear et al., 2016).

L'inhibition corticale fait référence au processus neurophysiologique par lequel les interneurons inhibiteurs de GABA suppriment l'activité des autres neurones du cortex. Traditionnellement, l'inhibition corticale peut être mesurée par l'application de TMS à deux impulsions (stimulations *paired pulse*) au cortex moteur et mesurée dans le muscle cible comme une suppression des potentiels moteurs évoqués (motor evoked potential, MEP) enregistrés par EMG, méthode de mesure décrite dans la section 2.5.1.

Diverses substances et médicaments comme le vigabatrine peuvent également être administrés pour observer les changements d'inhibition (Pierantozzi et al., 2004). Il a été démontré que son administration avait un effet sur l'inhibition corticale (Farzan et al., 2010) grâce aux mesures TMS qui reflètent l'activité des récepteurs GABA_A et GABA_B (Pierantozzi et al., 2004). En effet, le vigabatrine est un composé qui augmente considérablement la concentration de GABA dans le cerveau par une inhibition sélective de l'enzyme de dégradation GABA-T, ce qui entraîne une augmentation de 2 à 3 fois des niveaux de GABA dans le cerveau (Petroff, Rothman, Behar & Mattson, 1996). Étant donné que le vigabatrine n'affecte pas les autres systèmes de récepteurs ou les canaux ioniques, tous les changements de TMS observés (particulièrement SICI avec 3 ms d'ISI, qui reflètent l'inhibition due au GABA) peuvent être entièrement liés à l'augmentation de GABA au niveau de la synapse, selon Pierantozzi et al. (2004). Ces mêmes auteurs déclarent dans leur étude que le vigabatrine augmente significativement l'ampleur et la durée de l'inhibition corticale tardive en réponse à une stimulation *paired pulse* à long intervalle inter-stimulus (ISI) (20-250 ms) mais n'affecte pas significativement l'inhibition corticale précoce, comme testé au moyen d'une stimulation *paired pulse* à court ISI (1-6 ms) et induit un allongement significatif de la durée de la période corticale silencieuse (cortical silent period, CSP).

Le baclofène, une substance agoniste des récepteurs GABA_B, provoque une augmentation de la durée de l'inhibition corticale induite par la TMS (Stetkarova & Kofler, 2013), notamment une augmentation de la durée de la CSP (Farzan et al., 2010). Toutefois, le rôle des récepteurs GABA_B dans les mesures TMS de l'excitabilité corticale est moins clair. Il a été démontré que l'administration de baclofène avait des effets contradictoires, selon les études menées, sur la taille des MEPs et sur la durée de la CSP (McDonnell, Orekhov & Ziemann, 2006).

Le système d'inhibition de GABA est également influencé par l'alcool qui provoque une activation du système GABAergique et donc l'inhibition au niveau cortical (Davies, 2003 ; Lobo & Harris, 2008). L'activation de ces mécanismes est notamment provoquée par l'augmentation des stéroïdes neuroactifs GABAergiques endogènes, la libération présynaptique de GABA et la déphosphorylation des récepteurs GABA_A favorisant l'augmentation de

la sensibilité au GABA (Kumar et al., 2009). En effet, l'éthanol a été identifié par Nestoros (1980) comme une substance potentialisatrice de la neurotransmission régulée par GABA, au niveau du cortex. En plus, Ziemann, Lönnecker et Paulus (1995) ont démontré qu'une concentration d'alcool sanguin de 0,8 ml/l augmentait significativement la CSP, favorisait l'inhibition intracorticale et diminuait la facilitation intracorticale. Les seuils moteurs actifs et au repos, eux, restent inchangés après la consommation d'alcool, selon Ziemann et al. (1995). Ces auteurs ajoutent que ces observations reflètent l'activité des mécanismes GABAergiques corticaux. La CSP après une TMS est un bon indicateur de l'inhibition corticale puisque celle-ci est plus longue que la période réfractaire et ne peut donc pas être expliquée uniquement par ce phénomène (Wolters, Ziemann & Benecke, 2012). L'inhibition intracorticale après un stimulus TMS *paired pulse* ainsi que la CSP sont donc proposés comme des indicateurs pour refléter l'excitabilité du système GABAergique (Ziemann et al., 1995). Plusieurs substances (médicaments divers et alcool) semblent donc jouer un rôle dans l'augmentation du neurotransmetteur GABA, soit en inhibant son enzyme de dégradation, ou en étant des agonistes au GABA et provoquent ainsi une inhibition corticale.

1.4 Inhibition et apprentissage moteur

Les recherches sur l'inhibition corticale sont liées au monde du sport. En effet, une baisse d'activité du système GABAergique est corrélée à un meilleur apprentissage moteur immédiat. Au contraire, les personnes montrant une plus grande activité des neurotransmetteurs GABA démontrent plus de difficulté dans l'apprentissage à court terme (Stagg, Bachtiar et Johansen-Berg, 2011). Cela veut donc dire que l'inhibition doit être surmontée afin d'augmenter l'excitabilité corticale et de permettre donc le codage d'une nouvelle compétence motrice, selon Kolasinski et al. (2019). Ces mêmes auteurs déclarent qu'il existe de fortes preuves de l'existence d'un lien important entre la plasticité motrice et les mécanismes GABAergiques. Plus précisément, des preuves indiquent que le cortex moteur primaire (M1 ; où a également lieu l'inhibition) est particulièrement engagé dans la phase précoce de la consolidation motrice (Muellbacher et al., 2002). De plus, Floyer-Lea, Wylezinska, Kincses, et Matthews (2006) déclarent que la plasticité corticale à long terme est associée à des changements dans le nombre ou le type de récepteurs GABA postsynaptiques. Ces auteurs ajoutent que la réduction de l'inhibition GABA facilite l'activité de potentialisation à long terme dans le cortex moteur. Toutefois, il a été observé que la rapide récupération partielle de la concentration GABA après l'achèvement d'une tâche motrice suggère que la modulation GABA peut être associée principalement à l'encodage de la tâche, plutôt qu'à sa consolidation à plus long

terme (Floyer-Lea et al., 2006). Une augmentation de l'inhibition après la réalisation de l'entraînement semble donc être bénéfique à l'apprentissage moteur. L'alcool étant une substance provoquant l'activation du système GABAergique, celui-ci pourrait donc favoriser l'ancrage de nouvelles tâches motrices. Alors que la consommation d'alcool induit un certain degré d'amnésie antérograde pour le sujet étudié sous son influence, de nombreuses études ont rapporté qu'elle entraîne en fait une amélioration de la mémoire pour le sujet étudié juste avant la consommation (Wixted, 2004). L'alcool a donc un effet d'amnésie antérograde et de facilitation rétrograde. Cet effet de facilitation peut s'expliquer par le fait que l'inhibition provoquée par la consommation d'alcool protège le nouveau souvenir des interférences qui pourraient altérer cet apprentissage (Wixted, 2004). Pour résumer, l'alcool empêcherait, grâce à l'inhibition, la formation de nouveaux souvenirs qui viendraient interférer avec ceux récemment créés (Mueller, Lisman, & Spear, 1983).

1.5 L'appareil de TMS, la nomenclature et les techniques de base

L'appareil de TMS est constitué de deux parties : un grand boîtier qui est le stimulateur (figure 9) sur lequel des réglages tels que l'intensité de stimulation peuvent être modifiés et la bobine qui est reliée au boîtier. Cette dernière est appliquée directement sur le crâne du participant et peut être de formes différentes. Les bobines les plus utilisées sont en forme de huit couché et légèrement incurvées afin d'épouser au mieux la forme du crâne du participant. Elles comportent donc deux bobines disposées l'une à côté de l'autre. La présence de deux bobines (figure 8) permet de mieux cibler une région du cerveau ainsi que de stimuler plus en profondeur (Rossini et al., 2015 ; Rotenberg et al., 2014).



Figure 8. Bobine MagVenture D-B80 utilisée pour réaliser les mesures de ce projet.

Il existe d'autres types de bobines. Les bobines rondes sont les plus anciennes et les plus simples. Elles sont composées d'une seule bobine centrée et émettent un champ magnétique perpendiculaire à la bobine elle-même. Ces modèles ne permettent toutefois pas de bien cibler une région du cortex. Les bobines H sont utilisées pour le traitement des dépressions. Ce type de bobines permet de stimuler plus profondément dans les couches non superficielles du cortex (Rotenberg et al., 2014).



Figure 9. Appareil de stimulation MagPro $\times 100$ avec MagOption.

Selon ce que l'expérimentateur veut mesurer, il existe plusieurs protocoles expérimentaux. Les deux types de stimulations les plus pratiquées sont les stimulations *single pulse* et *paired pulse*.

1.5.1 La stimulation *single pulse*. Ce type de stimulation utilise des stimulations simples appliquées à un endroit cible du cortex. Ces stimulations sont souvent utilisées afin de mesurer une réponse motrice contralatérale sous la forme de MEPs qui peut être observée grâce à un système EMG. Souvent, ces stimulations sont utilisées à des intensités variables et servent à définir le seuil moteur, c'est-à-dire l'intensité minimale à laquelle on enregistre une réponse motrice (Rotenberg et al., 2014). De plus, l'évaluation des réactions du cerveau peut être réalisée grâce à des stimulations *single pulse*. La latence, la magnitude et l'aire sous un MEP rectifié sont des données qui peuvent être utilisées dans des protocoles TMS *single pulse* afin d'obtenir des informations à propos de l'intégrité et l'excitabilité des voies corticospinales (Farzan, 2014). En plus du seuil moteur, d'autres paramètres peuvent être déterminés comme

la CSP, la période silencieuse ipsilatérale et la courbe input/output. Différents protocoles ont été élaborés spécifiquement pour chacun de ces paramètres et sont décrits précisément dans le travail de Farzan (2014).

1.5.2 Les seuils moteurs. Comme évoqué dans le paragraphe précédent, le seuil moteur correspond à l'intensité minimale à laquelle on observe moins de 5 réponses (amplitude des MEPs $\geq 50 \mu\text{V}$ pour le seuil passif et $\geq 200 \mu\text{V}$ pour le seuil actif) sur 10 stimuli (Rossini et al., 2015 ; Farzan, 2014). Le seuil moteur est propre à chacun et caractérise le niveau d'excitabilité de chaque individu (Farzan, 2014). Il existe deux types de seuils moteurs : le seuil moteur de repos (resting motor threshold, RMT) et le seuil moteur actif (active motor threshold, AMT). Le RMT correspond au seuil moteur lorsque le muscle cible est relâché et le AMT correspond au seuil moteur lors d'une légère contraction du muscle cible, correspondant la plupart du temps à 20% de la force maximale du muscle cible (Rossini et al., 2015). La procédure afin de déterminer les seuils est similaire pour le RMT et le AMT. Premièrement, le « hotspot », c'est-à-dire la zone cible du cortex correspondant au muscle cible doit être trouvé. Pour cela, une série de stimulations *single pulse* largement supérieures au RMT supposé est appliquée. L'expérimentateur navigue autour de la zone cible supposée jusqu'à trouver la zone qui provoque des MEPs de la plus grande amplitude (Rossini et al., 2015). La position de la bobine peut être enregistrée grâce à la neuronavigation (voir section 2.5.2). Une série de stimulations *single pulse* est alors appliquée sur cette zone, en partant de très faibles stimulations et en augmentant progressivement l'intensité (de 5% à 10% de l'intensité maximale du stimulateur) jusqu'à obtenir les critères définis en début de paragraphe (Farzan, 2014 ; Rossini, 2015).

1.5.3 La période corticale silencieuse. La CSP est définie par Wolters et al. (2012) comme une interruption de la contraction volontaire par la stimulation transcrânienne du cortex moteur controlatéral. Plus précisément, ces mêmes auteurs ajoutent qu'il s'agit d'une suppression de l'activité électrique du muscle (observée grâce à un système EMG) sur une durée de 100 à 300 ms après une stimulation électrique transcrânienne supérieure au seuil moteur, sur un muscle légèrement contracté (Groppa et al., 2012). Selon Rossini et al. (2015), plusieurs mécanismes inhibiteurs expliquent la CSP. L'inhibition spinale par activation des interneurons inhibiteurs Ia (période réfractaire) peut expliquer la première partie de la CSP (~50 ms). La seconde partie de l'inhibition est presque entièrement générée via le M1. La durée de la CSP est donc principalement modifiée par des mécanismes corticaux (Rossini et al., 2015). La CSP

est donc un bon moyen d'évaluer l'inhibition intracorticale grâce à des stimulations *single pulse*, affirment Rossini et al. (2015). De plus, la CSP refléterait l'inhibition par les récepteurs GABA_B. L'administration de médicaments agonistes des récepteurs GABA_B et GABA_A a démontré une augmentation de la durée de la CSP (Stetkarova et Kofler, 2013 ; Pierantozzi et al., 2004). Ces observations démontrent bien l'implication corticale dans la durée de la CSP.

1.5.4 La courbe input/output. La courbe input/output est aussi appelée courbe de recrutement (figure 10). Elle est réalisée grâce à des stimulations *single pulse* d'intensités variables. La taille des MEPs obtenus est ensuite analysée avec l'équation de Boltzmann (Farzan, 2014). Toutes les intensités sont testées et associées à un MEP. Une courbe de forme sigmoïde est alors obtenue, pour laquelle des petites stimulations correspondent à peu ou pas de réponse motrice et des grandes stimulations correspondent à un plateau (de plus grands MEP ne peuvent plus être obtenus grâce à une plus grande stimulation). Entre ces deux stimulations extrêmes, la taille des MEPs augmente en fonction de l'augmentation de la stimulation (Farzan, 2014). Une courbe comme celle de la figure 10 est obtenue. Il a été démontré que la pente de la courbe est moins forte après ingestion d'agonistes des récepteurs GABA_A (Boroojerdi, Battaglia, Muellbacher, & Cohen, 2001). Il semblerait donc que certains aspects de cette courbe de recrutement soient influencés par les structures corticales et que celle-ci reflète donc dans une certaine mesure l'inhibition corticale (Farzan, 2014).

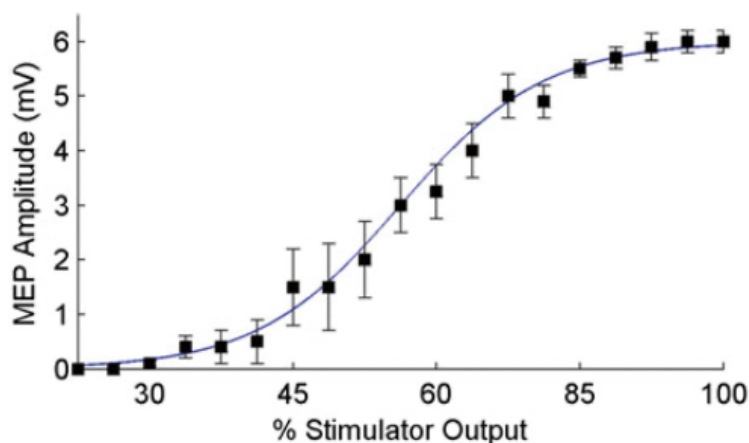


Figure 10. Exemple d'une courbe de recrutement (Farzan, 2014).

1.5.5 La stimulation *paired pulse*. Ce type de stimulations permet d'évaluer l'excitabilité des connexions cortico-corticales et plus précisément les circuits excitateurs et inhibiteurs (Vahabzadeh-Hagh, 2014). Par exemple, il a été possible de déterminer que la CSP était in-

fluencée au niveau cortical grâce à des stimulations *paired pulse* avec différents ISI (Wolters et al., 2012). Les stimulations *paired pulse* sont constituées de deux stimulations distinctes : le stimulus de conditionnement (CS) suivi du stimulus test (TS). Les amplitudes des MEPs des TS obtenus au repos sont comparées aux MEPs produits par le TS lors d'une stimulation *single pulse* (Rossini et al., 2015). Le temps écoulé entre les deux stimulations s'appelle l'intervalle inter-stimuli. Selon Boroojerdi et al. (2001), l'effet d'une stimulation *paired pulse* est inhibiteur avec des ISI de 2 à 5 ms (inhibition intracorticale) et facilitateur (facilitation intracorticale) avec des ISI de 7 à 20 ms. Liepert, Classen, Cohen et Hallett (1998), eux, définissent un ISI entre 1 et 6 ms comme inhibiteur et donc atténuent les amplitudes des MEPs et un ISI supérieur à 6 ms comme facilitateur, ce qui augmentent donc l'amplitude des MEPs.

1.5.6 SICI. L'inhibition intracorticale à courts intervalles (SICI) caractérise les stimulations *paired pulse* qui ont un ISI entre 1 et 6 ms, un CS de 50-90% du RMT et un TS plus grand que 100% du RMT (Vahabzadeh-Hagh, 2014). Un protocole SICI avec 2.5 ms de ISI est un exemple de stimulation qui montre une inhibition post-synaptique régulée par GABA (Rossini et al., 2015 ; Ni & Chen, 2008). Le MEP du TS est alors inhibé par rapport à une stimulation seule de même intensité (Ni & Chen, 2008). Un protocole de stimulations SICI avec un ISI de 1 ms engendre une inhibition qui pourrait être partiellement expliquée par la période réfractaire neuronale et non pas par une inhibition synaptique (Rossini et al., 2015 ; Ni & Chen, 2008). SICI est exprimée par un pourcentage qui représente la taille du MEP conditionné par rapport à la taille du MEP *single pulse*. SICI représente donc la différence entre la taille d'un MEP non conditionné et celle d'un MEP conditionné. La figure 11 démontre l'inhibition d'un MEP conditionné par rapport à un MEP *single pulse* non conditionné. La partie droite de cette figure représente donc une stimulation *paired pulse* avec 3 ms d'ISI. La figure 12 compare la taille d'un MEP non conditionné et la taille d'un MEP conditionné et représente schématiquement SICI.

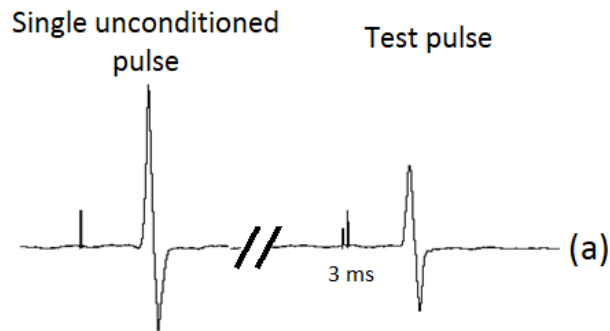


Figure 11. Représentation de l'inhibition provoquée par un stimulus de conditionnement sur un stimulus test (adapté de Pearce, 2019).

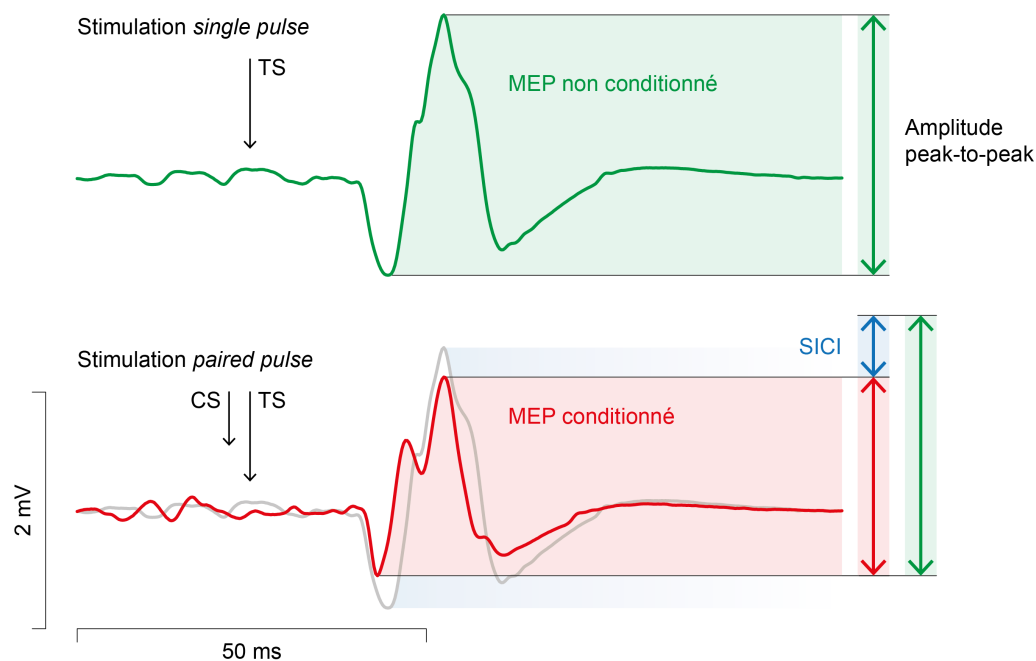


Figure 12. Schéma représentant un potentiel moteur évoqué (MEP) non conditionné (en haut) et un MEP conditionné (en bas).

1.5.7 LICI. L'inhibition intracorticale à long intervalle (LICI) est comparable à SICI puisque c'est également un type de stimulation *paired pulse*. Toutefois, les caractéristiques du CS et du TS ainsi que de l'ISI sont différents. Lors d'une stimulation LICI, le CS est au-dessus du seuil moteur de repos, tout comme le TS. L'ISI est compris entre 50 et 200 (ou plus) ms (Rossini et al., 2015 ; Vahabzadeh-Hagh, 2014). Selon Vahabzadeh-Hagh (2014), LICI serait le résultat de l'activité postsynaptique des récepteurs GABA_B ainsi que de la CSP. En effet, puisque le CS est supérieur au seuil cela induit une CSP. Les différentes intensités pour les différents stimuli sont décrites dans la figure 13.

	Circuit	ISI (ms)	CS	TS
Inhibitory	SICI	1–6	50–90 % RMT <100 % AMT	TS 1 mV >100 % RMT 120 % RMT
	LICI	50–200+	TS 1 mV 100–130 % RMT	TS 1 mV 120 % RMT

Figure 13. Caractéristiques des deux types de stimulation *paired pulse* inhibitrices. Adapté de Vahabzadeh-Hagh (2014).

1.6 La mesure EMG

Un signal EMG est de nature stochastique, c'est-à-dire qu'il est unique et non reproductible. Il est donc impossible de comparer deux jeux de données obtenus d'un jour à l'autre ou alors de comparer deux muscles différents chez la même personne ou encore le même muscle chez deux personnes différentes. Cela est dû à une différence d'impédance d'une mesure à l'autre ainsi qu'au placement légèrement différent des électrodes qui mesurent alors d'autres unités motrices que lors de la première mesure (dans le cas où le même muscle serait comparé chez la même personne à plusieurs jours d'intervalle). Pour contourner ce problème, il est possible d'utiliser des valeurs obtenues lors d'une mesure de neurostimulation transcutanée électrique, lors de laquelle la réponse maximale du muscle est mesurée. Il est alors possible de comparer la réponse électrique du muscle à la réponse maximale de celui-ci, dans le but de normaliser le signal. Il est également possible de comparer le signal EMG obtenu à une contraction maximale volontaire (maximal voluntary contraction, MVC). On peut donc parler en pourcentage de cette MVC et comparer ainsi plusieurs signaux EMG (Grimshaw, Burden & Crétual, 2010).

1.7 Objectif du travail et hypothèse

Ce travail a deux objectifs principaux. Le but principal est d'étudier les effets aigus de la consommation d'alcool sur l'excitabilité corticospinale et l'inhibition corticale au moyen de la TMS. Les différentes mesures TMS qui permettent l'analyse de l'inhibition corticale sont l'excitabilité corticospinale, la CSP et SICI à 1 ms et 3 ms d'intervalle. Le but est donc d'observer dans quelle mesure l'alcool influence les mécanismes d'inhibition corticale.

Etant donné que la moitié des participants consommera une boisson alcoolisée et l'autre moitié une boisson placebo dans le but d'observer des changements en fonction du groupe, celles-ci doivent être élaborées. Un autre but, qui est nécessaire pour la réalisation des mesures, con-

siste donc à établir un protocole pour l'administration de l'alcool afin de standardiser la quantité d'alcool administrée aux sujets afin qu'ils atteignent la même concentration d'alcool sanguin (0.6 ‰). La composition des boissons doit être définie : un autre liquide doit être mélangé à l'alcool afin de « masquer » le goût d'alcool dans le but de ne pas donner d'indice au participant s'il est effectivement en train de boire une boisson alcoolisée ou un placebo. La boisson administrée aux sujets du groupe placebo doit également être élaborée de façon à ce que son goût et son odeur soient similaires à une boisson alcoolisée. Finalement, il est nécessaire de se familiariser avec les appareils de mesures et avec un éthylomètre.

L'hypothèse formulée avant le début des mesures pour ce projet est qu'une plus grande inhibition intracorticale sera observée chez les participants sous influence de l'alcool que chez les participants du groupe placebo, donc une augmentation de SICI.

2 Méthodes

Les instruments de mesure, le déroulement du projet et la manière dont les données ont été traitées sont décrits dans cette section.

2.1 Description de l'échantillon

Au total, 24 volontaires ont pris part aux mesures, dont la moitié étaient des femmes. Les participants ont tous remplis les critères d'inclusion qui sont décrits dans l'annexe 1 (âgés entre 18 et 45 ans, non dépendants à l'alcool, ne souffrent pas de troubles psychiques, etc.). Ils ont été recrutés parmi les connaissances de l'examineur et dans le réseau de celles-ci. La grande majorité des participants étaient donc des étudiants. Les informations concernant le déroulement des mesures et des explications par rapport à celles-ci ainsi qu'un formulaire de consentement pour l'utilisation de leurs données leur a été envoyé entre 7 et 3 jours avant les mesures (annexe 2). Les participants ont été répartis aléatoirement dans deux groupes, un groupe dans lequel ils ont consommé une boisson alcoolisée et un groupe dans lequel ils ont consommé une boisson placebo ne contenant pas d'alcool. Chaque groupe contenait 6 personnes de sexe masculin et 6 personnes de sexe féminin.

2.2 Plan de l'étude

Des mesures de TMS ont été réalisées sur 24 sujets. Les différentes mesures ont eu lieu avant et après la consommation d'une boisson alcoolisée pour les sujets du groupe alcool et non alcoolisée pour les sujets du groupe placebo. La figure 14 décrit le timing des mesures. Des stimulations *single pulse* et SICI ont été appliquées aux participants, sous plusieurs conditions : au repos, avec une légère contraction (10 % de la MVC) et durant une tâche de tracking (appelée également tâche motrice).

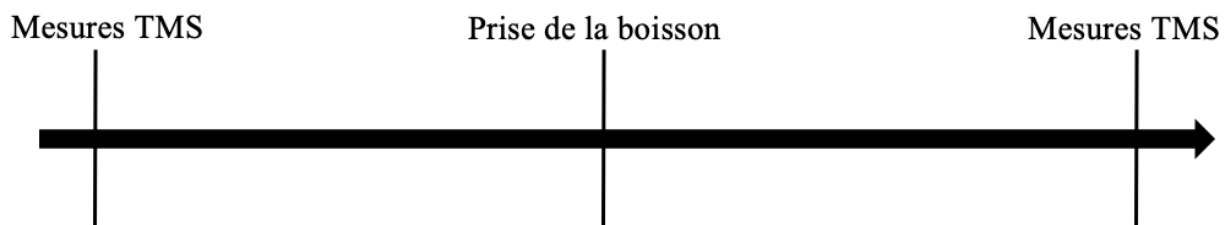


Figure 14. Timeline des mesures en laboratoire.

2.3 Mise au point des boissons alcoolisées et placebo

Plusieurs tests ont été effectués afin de mettre au point les boissons alcoolisées. La concentration cible d'alcool dans le sang était de 0.6 ‰. Afin d'arriver à ce taux, les expérimentateurs se sont basés sur la formule proposée dans l'étude de Watson, Watson et Batt (1981) où ces auteurs utilisent leur propre calcul de l'eau corporelle (total body water, TBW) pour calculer ensuite la dose d'alcool à administrer. Watson et al. (1981) calculent la TBW ainsi pour les femmes : $TBW = 14.46 + 0.2549 * \text{poids (kg)}$ et pour les hommes : $TBW = 20.03 - 0.1183 * \text{âge} + 0.3626 * \text{poids (kg)}$. La dose d'alcool à administrer selon les mêmes auteurs est la suivante : $A [g] = TBW/0.8 [\text{alcool désirée en ‰}]$ et donc dans le cas de ce projet : $A = TBW/0.8 * 0.6$. En prenant en compte la densité de l'alcool (0.789 g/l) et la concentration d'alcool dans la vodka qui était l'alcool sélectionné pour les mesures (37.5 % vol. d'éthanol), il fallait donc multiplier la TBW par 2.53 : $\text{vodka [g]} = (TBW * 0.6) / (0.8 * 0.789 * 0.375) = TBW * 2.53$. Étant donné que cette formule fonctionne pour des personnes à jeun et pour une absorption théorique de 100 % de l'éthanol administré, le facteur de multiplication de la TBW a été modifié de manière expérimentale en laboratoire spécialement pour ce projet de 2.53 à 4. La formule finale utilisée pour définir la quantité de vodka en grammes à administrer aux participants pour arriver à une concentration sanguine de 0,6 ‰ est : $\text{vodka [g]} = TBW * 4$. Un fichier Excel comportant la formule modifiée a été créé afin de calculer rapidement la quantité en gramme de vodka à administrer à chaque participant.

Les boissons alcoolisées étaient composées de vodka, de sirop de sureau, d'eau gazeuse et de glaçons, le but étant de servir des boissons dont le goût n'était pas trop fort pour le confort des participants et pour qu'ils soient capables de les consommer en 30 à 45 minutes maximum. La quantité d'alcool totale adaptée en fonction de chaque participant était répartie de manière égale dans les 3 verres servis aux volontaires. Les trois boissons servies étaient donc identiques.

L'élaboration des boissons placebo s'est déroulée en plusieurs étapes. Plusieurs méthodes afin de simuler la présence d'alcool ont été testées et la solution retenue a été d'utiliser un arôme alimentaire de gin. Cet arôme a été mélangé aux mêmes ingrédients que pour les boissons alcoolisées (eau gazeuse et sirop de sureau). Afin de tester l'efficacité de ces boissons non-alcoolisées, un échantillon de personnes a été sélectionné pour les tester en laboratoire. Ces personnes ont été informées qu'elles étaient convoquées afin de tester des boissons alcoolisées. Il ne leur a été révélé qu'à la fin du processus qu'ils avaient en réalité goûté les boissons placebo. Les participants à ces tests ont rempli un formulaire concernant leur perception durant la consommation de ces boissons (annexe 5). Le résultat a été concluant puisque les su-

jets pensaient tous avoir consommé de l'alcool. Cette méthode de préparation des boissons placebo a donc été adoptée. La répartition des volontaires dans le groupe alcool et le groupe placebo s'est faite de manière aléatoire, avec 6 hommes et 6 femmes dans chaque groupe.

2.4 La tâche motrice (visuomotor tracking)

La tâche motrice était une tâche de précision. Celle-ci a été réalisée sur un dispositif composé d'une poignée que le participant peut faire bouger de haut en bas (figure 15) grâce à un mouvement du poignet (la paume tournée vers le bas) contre une légère résistance provoquant une contraction concentrique et excentrique du muscle cible (flexor carpi radialis). Le participant devait suivre du mieux qu'il pouvait une courbe régulière (figure 16) qui s'affichait sur un moniteur devant lui. Il devait donc s'assurer que le curseur qu'il faisait bouger grâce à la poignée suivait au mieux la courbe, tout en recevant des stimulations à l'aide de l'appareil de TMS. Tous les participants ont réalisé la tâche motrice avec leur main non dominante.

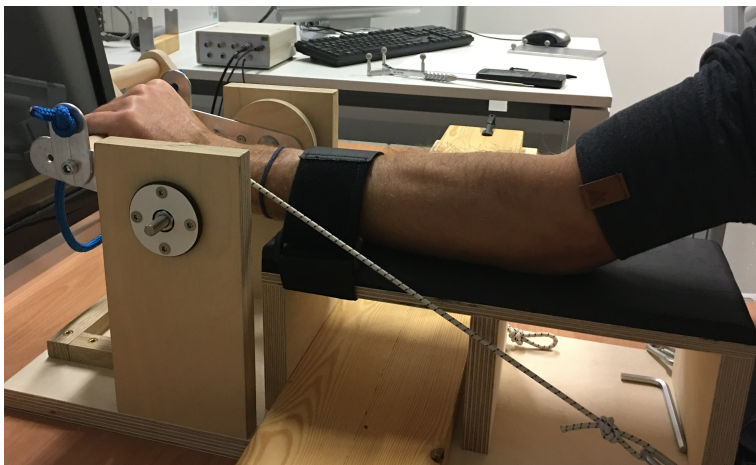


Figure 15. Dispositif pour la tâche motrice. Le participant bouge la poignée de haut en bas pour suivre la courbe affichée devant lui, contre une légère résistance créée par les élastiques.



Figure 16. Représentation de la courbe régulière que les participants devaient suivre. Le curseur rouge devait rester le plus possible à l'intérieur de la bande blanche.

2.5 La TMS

Les données sont récoltées grâce aux stimulations de l'appareil de TMS. Le déroulement chronologique des mesures est décrit dans la section 2.6. La bobine utilisée dans ce projet est de marque MagVenture et de modèle D-B80 et de type « butterfly ». Le stimulateur utilisé dans ce projet est le suivant : MagPro X100 avec MagOption, MagVenture A/S, Farum, Danemark.

La recherche du hotspot a été effectuée en posant la bobine sur le crâne du sujet, sur l'hémisphère droit si le sujet était droitier (les mesures étaient toujours effectuées sur la main faible) et sur le cortex moteur. La zone provoquant la plus grande réponse était alors choisie comme hotspot et enregistrée grâce à la neuronavigation (section 2.5.2). L'intensité choisie pour la recherche du hotspot était une intensité présumée supérieure au seuil moteur au repos. L'intervalle entre les stimulations était toujours randomisé entre 4 à 6 secondes. Seuls les intervalles entre les stimulations lors de la tâche motrice n'étaient pas randomisés et étaient toujours de 5 secondes, ceci dans le but de toujours stimuler au même endroit sur la courbe, afin d'avoir une activité de base du muscle la plus constante possible.

Les différentes mesures de TMS étaient les suivantes :

Stimulations *single pulse* dont l'intensité devait être définie. Lors des tests d'intensités pour les stimulations *single pulse* après la détermination du RMT, si la moyenne de la taille des MEPs était supérieure ou égale à 0.5 mV, l'intensité correspondant à 130 % du RMT était conservée pour la suite des mesures. Si la taille moyenne des MEPs était plus petite que 0.5 mV, l'intensité était augmentée jusqu'à ce que les MEPs soient plus grands que 0.5 mV.

Protocoles SICI dont les intensités devaient être préalablement testées de cette manière : 10 stimulations *single pulse* et 10 stimulations *paired pulse* avec le stimulus de conditionnement à 70 % du AMT et le stimulus test à l'intensité définie au point précédent. L'ISI choisi était de 3 ms. Le pourcentage d'inhibition cible se situait entre 30 % et 40 %. Si lors du test l'inhibition était trop grande, l'intensité du stimulus de conditionnement était réduite et inversement si l'inhibition était trop petite. Une fois les intensités pour SICI sélectionnées, 2 blocs de 30 stimulations au repos et 2 blocs de 30 stimulations durant la tâche motrice étaient réalisés. Le protocole SICI était composé de 10 stimulations *single pulse*, 10 stimulations *paired pulse* avec un ISI de 1 ms et 10 stimulations *paired pulse* avec un ISI de 3 ms. Au total, 20 stimulations par condition étaient réalisées.

Lors du protocole SICI, les conditions (*single pulse*, *paired pulse* avec 1 ms d'ISI et *paired pulse* avec 3 ms d'ISI) étaient réparties par blocs de 3 stimulations et étaient randomisées à l'intérieur de ces blocs. La figure 17 décrit un exemple de blocs de stimulations du protocole SICI.

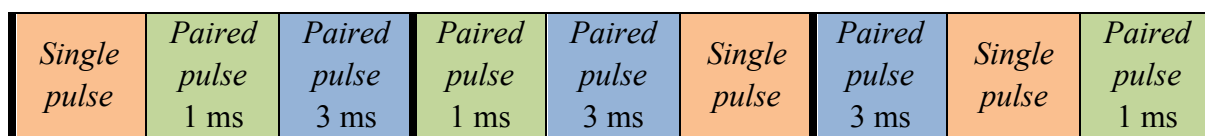


Figure 17. Exemple d'une partie des stimulations pour l'inhibition corticale à courts intervalles (SICI). Les 3 conditions sont réparties aléatoirement dans des blocs de 3 stimulations.

2.5.1 L'EMG. Les données récoltées durant les mesures sont envoyées sans fil au boîtier EMG qui, lui, est relié à l'ordinateur et permet un retour en temps réel. L'activité électrique du muscle est alors enregistrée directement pendant les mesures. L'appareil d'EMG est constitué d'une paire d'électrodes apposées sur la peau directement sur le muscle cible, le long de la fibre (Grimshaw et al., 2010). La peau doit être préalablement préparée. Celle-ci doit être rasée, une solution abrasive doit être appliquée afin d'éliminer les peaux mortes et autres impuretés et, finalement, une solution alcoolique doit être appliquée afin d'améliorer la conductance peau-électrode (Grimshaw et al., 2010). L'électrode de référence doit être placée sur une zone électriquement neutre et son emplacement doit également être préparé, comme pour les autres électrodes. Concrètement, les électrodes détectent un changement de potentiel dans les fibres musculaires lorsque celles-ci sont activées (hyperpolarisation) (Grimshaw et al., 2010). La figure 18 représente un signal EMG brute. L'appareil EMG sans fil utilisé est le suivant : Delsys Trigno with Trigno Quattro sensor (Delsys Inc., Natick, MA, USA). Le signal EMG a été filtré par un filtre passe-bande (20-450 Hz).

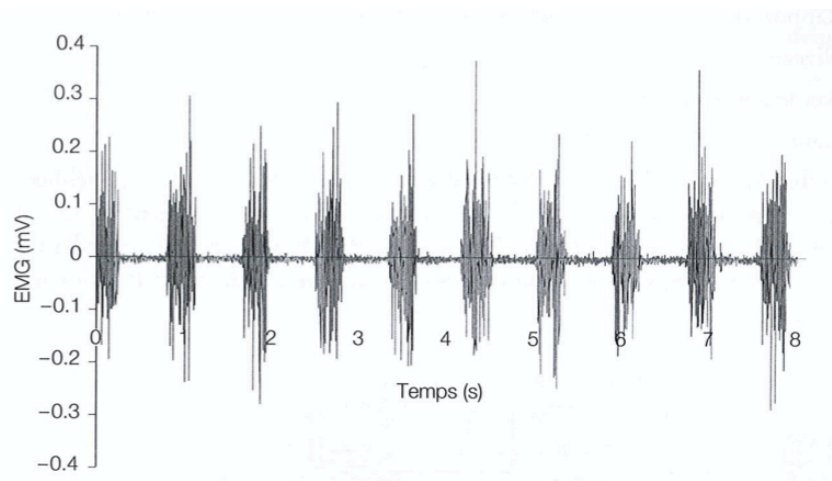


Figure 18. Exemples de données d'électromyographie brutes (Grimshaw et al., 2010).

2.5.2 La neuronavigation. La neuronavigation est une technique utilisée afin de repérer la bobine et son placement sur la tête du sujet et de pouvoir les visualiser dans l'espace pour s'assurer de stimuler toujours la même zone cible. Le principe de base est de créer un système de coordonnées communes entre la bobine et le crâne du patient et, par extension, son cerveau (Comeau, 2014). Pour cela, un système optique de tracking est utilisé (figure 19). Ce système est composé d'une (ou plusieurs) caméras infrarouges et de marqueurs apposés sur la bobine et sur la tête du sujet (Rossini et al., 2015). Après calibration des positions relatives des différents marqueurs, le système est capable d'afficher la position de la bobine sur un moniteur. Une fois la zone cible trouvée, les coordonnées de la position de la bobine sont enregistrées et leur représentation est affichée sur le moniteur. La position actuelle de la bobine est alors comparée à la position idéale enregistrée et il est alors possible d'ajuster la position de la bobine en se calant sur la position enregistrée (Comeau, 2014). Cette technique permet de minimiser la variabilité des stimulations en s'assurant que la même zone est toujours stimulée (le « hotspot »). Cela permet une analyse des données plus fiable car il est donc possible d'attribuer les différentes réponses aux stimuli à d'autres critères (comme l'intensité de stimulation ou l'intervalle inter-stimulus) plutôt qu'à une différence de positionnement de la bobine. Le programme de neuronavigation utilisé est le suivant : Localite TMS Navigator Version 2.0.5 (Localite GmbH, Sankt Augustin, Allemagne). Le système de tracking optique utilisé est le suivant : Polaris Spectra, Northern Digital Inc., Waterloo, Canada.

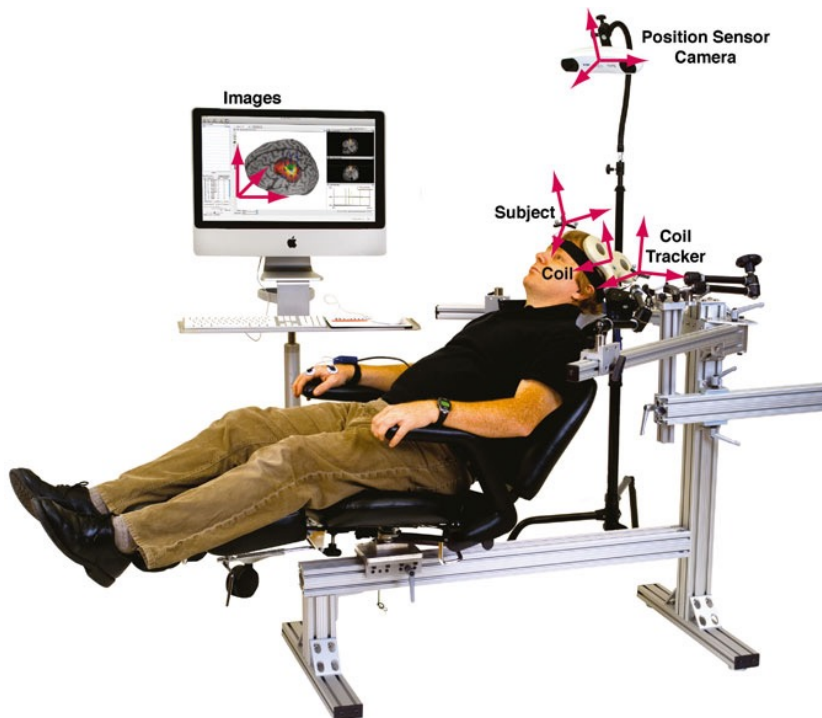


Figure 19. Exemple de disposition pour la neuronavigation (Comeau, 2014). À noter que les participants n'étaient pas couchés mais en position assise.

Toutes les données ont été récoltées à une fréquence d'échantillonnage de 4000 Hz et stockées sur un PC à l'aide d'applications Python écrites sur mesure (version 3.7, Python Software Foundation, <https://www.python.org>).

2.6 Déroulement des mesures en laboratoire

Le protocole exact des mesures est décrit dans l'annexe 3. Avant les mesures de TMS, les participants ont rempli un questionnaire de ressenti par rapport à 3 adjectifs à connotation excitatrice et 3 adjectifs à connotation calmante (annexe 4). Ensuite, leur force maximale de flexion du poignet a été mesurée, afin de pouvoir définir le 10 % de leur force maximale pour les mesures avec une légère contraction (voir ci-après).

Les différentes mesures de TMS se sont déroulées dans l'ordre suivant :

- a) Recherche du hotspot.
- b) Recherche du RMT.
- c) 20 stimulations à 130 % de l'intensité du RMT.
- d) Recherche du AMT (10 % de la MVC).
- e) 20 stimulations à 130 % de l'intensité du AMT, lors d'une légère contraction à 10 % de la MVC.
- f) 20 stimulations à 130 % de l'intensité du AMT durant la tâche motrice.

- g) Test des intensités pour SICI.
- h) Blocs SICI dans les deux conditions.

La consommation des boissons a lieu à ce stade des mesures. Ensuite, les étapes b, c, d, e, f et h sont répétées. À noter que pour l'étape « c » post-consommation de la boisson, l'intensité de stimulation correspond à 130 % du seuil moteur au repos trouvé à l'étape « b » post-consommation de la boisson. Les intensités ne sont pas ajustées comme à l'étape « c » pré-consommation de la boisson.

Finalement, les participants remplissent le même questionnaire de ressenti auquel ils ont répondu au tout début des mesures. Il est également demandé aux participants de réitérer leur consentement par rapport à l'utilisation de leurs données après leur avoir révélé le design réel de l'étude (notamment en révélant l'existence du groupe placebo).

2.7 Traitement des données et analyse statistique

Tout le traitement des données a été effectué dans Matlab (version 2019b, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA).

Les différents paramètres calculés sont les suivants :

- L'excitabilité corticospinale (corticospinal excitability, CSE) qui correspond à l'amplitude « peak-to-peak » du MEP est mesurée à l'aide de stimulations *single pulse* au repos, lors d'une contraction de 10 % de la MVC et lors de la tâche de tracking.
- CSP est calculée d'après les données récoltées lors des mesures à 10 % de la MVC. Celle-ci correspond à la durée en ms du début du MEP jusqu'au retour de l'activité musculaire de base. Elle est calculée selon la méthode citée dans le travail de Garvey, Ziemann, Becker, Barker et Bartko (2001).
- SICI au repos et durant la tâche de tracking (voir section 2.4). SICI est exprimée en pourcentage par rapport à la différence du MEP *single pulse* et du MEP conditionné (précédé d'un CS). Par exemple, si la taille du MEP conditionné est de moitié par rapport à la taille du MEP *single pulse*, on parle d'une inhibition de 50 %.

Un test ANOVA à mesures répétées selon un design mixte a été réalisé pour comparer les différentes moyennes obtenues à partir des données récoltées. Le facteur de comparaison inter-sujets était l'appartenance au groupe alcool ou placebo. Le logiciel utilisé pour les tests statistiques est le programme Jamovi, version 1.2.27.0. Les moyennes comparées entre elles sont les suivantes :

- Amplitudes MEP *single pulse* au repos, pré- et post-consommation de la boisson alcoolisée ou de la boisson placebo.
- Amplitudes MEP *single pulse* lors d'une légère contraction (10 % de la MVC), pré- et post-consommation de la boisson.
- Amplitudes MEP *single pulse* durant la tâche motrice pré- et post-consommation de la boisson alcoolisée ou de la boisson placebo.
- SICI au repos et lors de la tâche motrice, pré- et post-consommation de la boisson, avec un ISI de 1 ms.
- SICI au repos et lors de la tâche motrice, pré- et post-consommation de la boisson, avec un ISI de 3 ms.
- Le RMT, pré- et post-consommation de la boisson.
- Le AMT, pré- et post-consommation de la boisson.
- La CSP durant les stimulations *single pulse* lors d'une contraction de 10 % de la MVC, pré- et post-consommation de la boisson.

3 Résultats

Les résultats des différentes mesures sont présentés dans cette section. Le seuil de significativité pour les différents tests est fixé à $p < 0.05$.

3.1 Résultats non pris en compte

Tous les participants ont effectué les mesures dans leur entier. Cependant, les données d'un participant dont le seuil moteur était trop élevé (l'intensité correspondant à 120 % de son seuil moteur au repos était supérieure à l'intensité maximale du stimulateur) n'ont pas été prises en compte pour l'analyse statistique. De plus, il a été impossible de définir la CSP avec précision chez certains participants ($n = 8$) et leurs mesures de CSP n'ont donc pas été prises en compte dans les résultats. Certaines mesures SICI qui apparaissaient clairement erronées ont été écartées pour l'analyse des résultats ($n = 17$, certaines mesures pouvant appartenir au même participant). Le critère pour l'exclusion des données SICI de certains participants était le fait de présenter un niveau d'inhibition similaire aux autres participants lors des tests des intensités de SICI et de présenter de la facilitation lors des mesures SICI. Il a alors été déduit qu'un problème était survenu lors de la mesure.

3.2 Questionnaires de ressenti

Les moyennes des réponses avec écarts-types pour chaque groupe d'adjectifs sont décrites dans le tableau 1.

Pour les adjectifs à connotation excitatrice, une interaction significative entre le temps et le groupe a été observée $F(1, 22) = 6.36, p = 0.019, \eta_p^2 = 0.224$. Le test post-hoc de Tukey démontre que la note des adjectifs à connotation excitatrice a baissé significativement dans le groupe alcool $t(22, 0) = 3.997, p_{tukey} = 0.003$ et pas dans le groupe placebo $t(22, 0) = 0.431, p_{tukey} = 0.972$.

Pour les adjectifs à connotation calmante, une interaction significative entre le temps et le groupe a été observée $F(1, 22) = 6.31, p = 0.020, \eta_p^2 = 0.223$. Le test post-hoc de Tukey démontre que la note des adjectifs à connotation calmante a augmenté significativement dans le groupe alcool $t(22, 0) = -3.828, p_{tukey} = 0.005$ et pas dans le groupe placebo $t(22, 0) = 0.277, p_{tukey} = 0.992$.

Tableau 1

Moyennes avec écarts-types des réponses au questionnaire de ressenti avant (pré) et après (post) la consommation de la boisson alcoolisée ou placebo.

	Alcool (n = 12)		Placebo (n = 12)	
	Pré	Post	Pré	Post
Dynamique				
Energique	6.2 ± 1.6	4.5 ± 1.4	6.2 ± 1.5	6.0 ± 1.7
Excité				
Endormi				
Lent à la réflexion	2.7 ± 2.6	4.9 ± 1.9	2.3 ± 1.4	2.2 ± 1.3
Léthargique				

Note. Les moyennes présentées sont extrapolées des moyennes des réponses de chaque participant pour chacun des adjectifs proposés. Les adjectifs ont été regroupés selon leur connotation excitatrice ou au contraire leur connotation calmante. Les sujets répondaient sur une échelle de 0 à 10 si les adjectifs correspondaient à leur ressenti du moment, 10 correspondant tout à fait à leur ressenti et 1 pas du tout. Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre de participants pour chaque groupe.

3.3 Excitabilité corticospinale

Le tableau 2 contient les moyennes pour chaque groupe et condition. Au repos, la taille des MEPs des stimulations *single pulse* n'a pas changé significativement. L'effet de temps intra-sujets n'est pas significatif $F(1, 20) = 0.30, p = 0.588, \eta^2_p = 0.015$. L'interaction entre le temps et le groupe n'est pas non-plus significative $F(1, 20) = 0.22, p = 0.637, \eta^2_p = 0.011$. L'effet de groupe inter-sujets n'est pas significatif $F(1, 20) = 2.92, p = 0.103, \eta^2_p = 0.128$.

Lors d'une contraction à 10 % de la MVC, la taille des MEPs des stimulations n'a pas changé significativement. L'effet de temps intra-sujets n'est pas significatif $F(1, 21) = 0.52, p = 0.475, \eta^2_p = 0.025$. L'interaction entre le temps et le groupe n'est pas non plus significative $F(1, 21) = 1.43, p = 0.244, \eta^2_p = 0.064$. L'effet de groupe inter-sujets n'est pas significatif $F(1, 21) = 0.01, p = 0.920, \eta^2_p = 0.000$.

Lors de la tâche motrice, une interaction significative entre le groupe et le temps a été observée $F(1, 21) = 7.14, p = 0.014, \eta^2_p = 0.254$. Les tests post-hoc avec la correction de Tukey n'ont obtenu aucun résultat significatif pour le groupe alcool pré- et post-consommation de la boisson $t(21, 0) = 2.335, p_{tukey} = 0.122$, ni pour le groupe placebo pré- et post-consommation de la boisson $t(21, 0) = -1.427, p_{tukey} = 0.497$. Toutefois, le test post-hoc non corrigé est significatif et indique que le groupe alcool a eu une tendance à la diminution de l'excitabilité corti-

cospinale $t(21, 0) = 2.335, p = 0.03$ au contraire du groupe placebo $t(21, 0) = -1.427, p = 0.168$. La taille de MEP évoluait de manière différente selon le groupe (elle augmentait dans le groupe placebo et diminuait dans le groupe alcool). Aucune observation quant à une différence entre les groupes pré-consommation de la boisson a pu être réalisée $t(23, 0) = 1.810, p_{tukey} = 0.294$, de même pour les mesures post-consommation de la boisson $t(23, 0) = 0.657, p_{tukey} = 0.912$. Il n'y a pas eu d'effet de temps significatif intra-sujets $F(1, 21) = 0.49, p = 0.492, \eta^2_p = 0.023$. Aucun effet de groupe inter-sujets n'a été observé $F(1, 21) = 1.60, p = 0.220, \eta^2_p = 0.071$.

Tableau 2

Moyennes avec écarts-types de l'amplitude des potentiels moteurs évoqués (MEP) lors des stimulations single pulse.

	Alcool		Placebo	
	Pré	Post	Pré	Post
Repos (n = 11, 11)	0.38 ± 0.20	0.38 ± 0.24	0.24 ± 0.12	0.27 ± 0.19
Actif (n = 11, 12)	1.70 ± 1.30	1.50 ± 1.33	1.53 ± 0.80	1.58 ± 0.94
Tâche (n = 11, 12)	2.30 ± 1.69	1.91 ± 1.65	1.34 ± 0.51	1.57 ± 0.87

Note. Les amplitudes sont données en mV. « Pré » signifie avant la consommation de la boisson et « post » après la consommation de la boisson. La condition « actif » représente les mesures lors d'une légère contraction (10 % de la contraction maximale volontaire). La condition « tâche » indique les mesures réalisées lors de la tâche motrice. Le nombre de participants indiqué entre parenthèses correspond au nombre de participants par groupe. Ici, le nombre de participants pour la condition « actif » est de 11 pour le groupe alcool et 12 pour le groupe placebo.

3.4 SICI

Le tableau 3 contient les moyennes pour chaque condition et groupe, aux ISI différents. La figure 20 représente graphiquement SICI avec 3 ms d'ISI, au repos. Les tests statistiques des mesures SICI à 1 ms d'ISI n'ont montré aucun effet intra-sujets de temps significatif $F(1, 16) = 1.15, p = 0.298, \eta^2_p = 0.068$. L'interaction entre le temps et le groupe n'est pas non plus significative $F(1, 16) = 1.56, p = 0.228, \eta^2_p = 0.089$. La condition (repos ou tâche) a montré un effet significatif intra-sujets puisque SICI était plus élevée au repos que pendant la tâche $F(1, 16) = 28.38, p < .001, \eta^2_p = 0.639$, l'interaction intra-sujets entre la condition et le groupe n'était pas significative $F(1, 16) = 0.80, p = 0.383, \eta^2_p = 0.048$, l'interaction intra-sujets entre le temps et la condition n'était pas significative $F(1, 16) = 3.41, p = 0.083, \eta^2_p = 0.176$. La

triple interaction entre le temps, la condition et le groupe n'était pas significative $F(1, 16) = 1.57, p = 0.228, \eta^2_p = 0.090$. Finalement, les participants du groupe alcool avaient plus d'inhibition avant et après la consommation de la boisson que les participants du groupe placebo, l'effet de groupe inter-sujets était donc significatif $F(1, 16) = 6.73, p = 0.020, \eta^2_p = 0.296$.

Les tests statistiques des mesures SICI à 3 ms d'ISI n'ont montré aucun effet intra-sujets de temps significatif $F(1, 13) = 2.93, p = 0.110, \eta^2_p = 0.184$. L'interaction entre le temps et le groupe n'était pas non plus significative $F(1, 13) = 0.01, p = 0.917, \eta^2_p = 0.001$. La condition (repos ou tâche) a montré un effet significatif intra-sujets puisque SICI était plus élevé au repos que durant la tâche $F(1, 13) = 51.85, p < .001, \eta^2_p = 0.800$, l'interaction entre la condition et le groupe n'était pas significative $F(1, 13) = 0.03, p = 0.848, \eta^2_p = 0.003$, l'interaction intra-sujets entre le temps et la condition n'était pas significative $F(1, 13) = 0.01, p = 0.899, \eta^2_p = 0.001$. La triple interaction entre le temps, la condition et le groupe n'était pas significative $F(1, 13) = 0.12, p = 0.734, \eta^2_p = 0.009$. Aucun effet de groupe inter-sujets significatif n'a été observé $F(1, 13) = 0.00, p = 0.972, \eta^2_p = 0.000$.

Tableau 3

Moyennes avec écarts-types des valeurs d'inhibition obtenues lors des mesures de l'inhibition corticale à courts intervalles (SICI) sous différentes conditions.

ISI		Alcool		Placebo	
		Pré	Post	Pré	Post
1 ms	Repos (n = 10, 10)	42.8 ± 12.8	48.0 ± 19.7	28.9 ± 11.7	31.5 ± 18.9
	Tâche (n = 10, 7)	20.9 ± 15.9	26.5 ± 20.2	17.0 ± 11.5	14.2 ± 13.4
3 ms	Repos (n = 10, 9)	37.1 ± 11.1	42.8 ± 18.8	32.6 ± 17.7	40.4 ± 16.7
	Tâche (n = 9, 10)	17.0 ± 16.7	17.2 ± 14.3	10.7 ± 9.5	13.6 ± 12.5

Note. Les valeurs sont données en pourcentage d'inhibition en comparaison du stimulus test dans SICI aux stimulations *single pulse* dans SICI. « Pré » signifie avant la consommation de la boisson et « post » après la consommation de la boisson. La condition « actif » représente les mesures lors de la tâche motrice. Le nombre de participants indiqué entre parenthèses correspond au nombre de participants par groupe. Le nombre de gauche indique le nombre de participants pour le groupe alcool et le nombre de droite pour le groupe placebo.

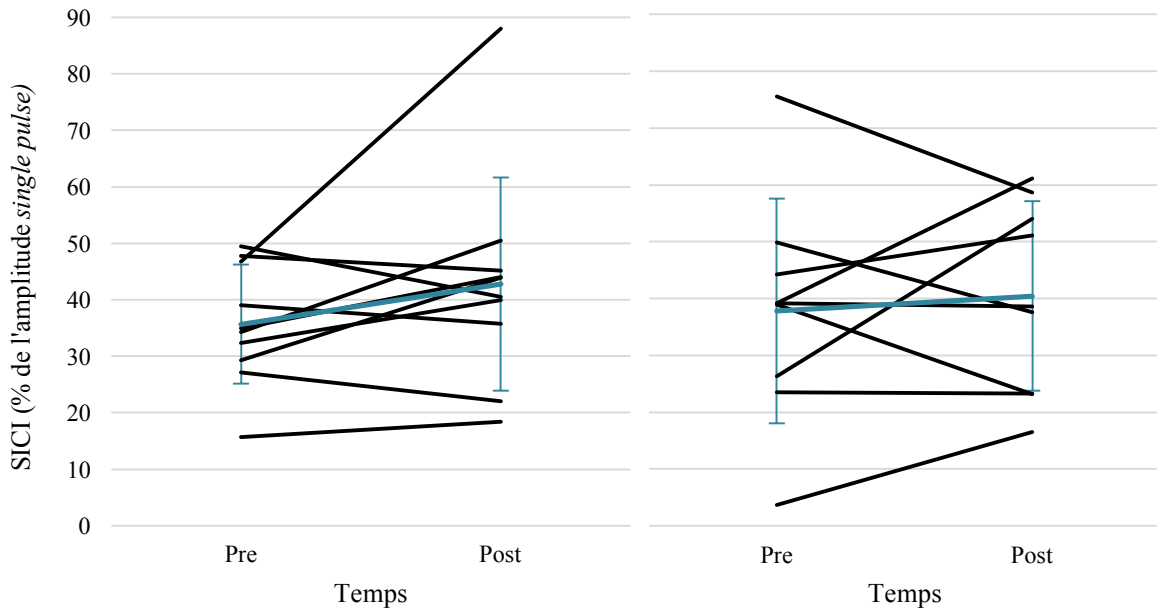


Figure 20. Représentation graphique de l'inhibition à courts intervalles (SICI) lors des stimulations pré- et post-consommation de la boisson alcoolisée (à gauche, $n=10$) et placebo (à droite, $n=9$), pour les mesures SICI au repos à 3 ms d'intervalle inter-stimulus (ISI). La moyenne est dessinée en bleu, chaque trait représente les mesures pour un participant. Les abscisses représentent le temps et les ordonnées SICI en pourcentage de l'amplitude des stimuli *single pulse* non conditionnés.

3.5 La CSP

Le tableau 4 rapporte les moyennes obtenues et les écarts-types et la figure 21 représente graphiquement les moyennes obtenues avec écarts-types. La CSP était plus grande après la consommation de la boisson dans les deux groupes, un effet de temps a été observé dans les effets inter-sujets $F(1, 13) = 5.56, p = 0.035, \eta_p^2 = 0.299$. Toutefois, l'interaction entre le temps et le groupe n'est pas significative $F(1, 13) = 2.58, p = 0.132, \eta_p^2 = 0.166$, les changements ne sont donc pas statistiquement différents entre les groupes. Aucun effet de groupe inter-sujets significatif n'a été observé $F(1, 13) = 1.74, p = 0.210, \eta_p^2 = 0.118$.

Tableau 4

Moyennes avec écarts-types des valeurs de la période corticale silencieuse (CSP) obtenues lors des stimulations single pulse avec une légère contraction (10 % de la force maximale), pour chaque groupe.

Alcool (n = 6)		Placebo (n = 9)	
Pré	Post	Pré	Post
138.8 ± 24.6	154.0 ± 20.7	134.8 ± 16.3	136.3 ± 11.5

Note. Les valeurs sont exprimées en ms. « Pré » signifie avant la consommation de la boisson et « post » après la consommation de la boisson. Les nombres entre parenthèses indiquent le nombre de participants pour chaque groupe.

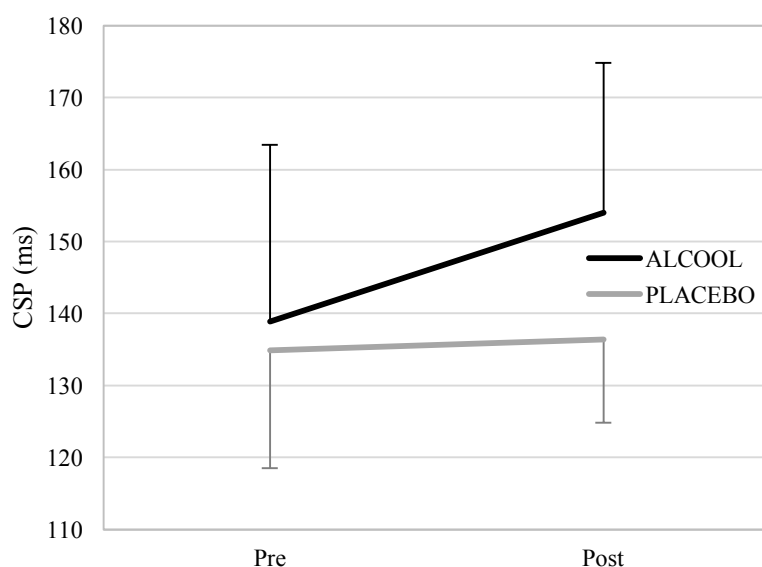


Figure 21. Représentation graphique des moyennes avec écarts-types des mesures de la période corticale silencieuse (CSP), pré- et post-consommation de la boisson alcoolisée ou placebo. Les abscisses représentent le temps et les ordonnées la durée de la CSP en ms.

3.6 Les seuils moteurs

Le tableau 5 contient les moyennes avec écarts-types obtenus pour chaque groupe et condition. Le RMT n'a pas changé significativement après la consommation de la boisson $F(1, 21) = 2.73, p = 0.113, \eta^2_p = 0.115$. Aucune interaction significative entre le temps et le groupe n'a été observée $F(1, 21) = 2.01, p = 0.171, \eta^2_p = 0.087$. Il n'y a pas eu d'effet de groupe inter-sujets significatif $F(1, 21) = 0.28, p = 0.602, \eta^2_p = 0.013$.

Le AMT était significativement plus élevé après la consommation de la boisson $F(1, 20) = 4.87, p = 0.039, \eta^2_p = 0.196$. Aucune interaction significative entre le temps et le groupe n'a

été observée $F(1, 20) = 0.89, p = 0.355, \eta_p^2 = 0.043$. Il n'y a pas eu d'effet de groupe inter-sujets significatif $F(1, 20) = 1.83, p = 0.191, \eta_p^2 = 0.084$.

Tableau 5

Moyennes avec écarts-types des valeurs des seuils moteurs au repos et actifs, pour chaque groupe.

	Alcool		Placebo	
	Pré	Post	Pré	Post
Repos (n = 11, 12)	47.2 ± 10.3	49.4 ± 12.2	45.8 ± 11.7	45.9 ± 10.2
Actif (n = 10, 12)	43.2 ± 10.7	44.5 ± 11.8	37.8 ± 4.6	39.6 ± 6.3

Note. Les valeurs sont exprimées en pourcentage de l'intensité de stimulation maximale du stimulateur. « Pré » signifie avant la consommation de la boisson et « post » après la consommation de la boisson. Le nombre de participants indiqué entre parenthèses correspond au nombre de participants par groupe. Le nombre de gauche indique le nombre de participants pour le groupe alcool et le nombre de droite pour le groupe placebo.

4 Discussion

Dans cette section, les résultats sont interprétés, comparés à la littérature et expliqués. Les résultats sont également mis en lien avec les résultats des questionnaires de ressenti. Une réponse à l'hypothèse est formulée. Les éventuels biais de l'étude sont exposés et des questions pour des recherches futures sont formulées.

4.1 Questionnaires de ressenti

Une différence significative de ressenti entre les participants du groupe alcool et du groupe placebo a pu être observée. Les participants du groupe alcool ont eu une diminution nette du ressenti des adjectifs avec une connotation excitatrice alors que les participants du groupe placebo ont seulement eu une très légère diminution du ressenti de ces mêmes adjectifs, probablement due à la durée des mesures qui était assez conséquente et au caractère répétitif de celles-ci, ce qui a pu diminuer leur sentiment d'excitation.

Les participants du groupe alcool ont eu une augmentation du ressenti des adjectifs à connotation calmante alors que les participants du groupe placebo ont eu une très légère diminution du ressenti de ces mêmes adjectifs.

Les participants des deux groupes avaient des ressentis très similaires avant la consommation des boissons. Il est donc possible, grâce aux questionnaires, d'observer directement un effet de l'alcool sur l'évolution du ressenti des participants. Ces résultats nuancent toutefois l'effet des boissons placebo puisque, dans l'idéal, il aurait été préférable que les participants du groupe placebo réagissent de la même manière que les participants du groupe alcool par rapport au ressenti avant et après la consommation des boissons dans le cas où les boissons placebo auraient fonctionné complètement. Le groupe placebo peut donc être comparé avec prudence à un groupe contrôle dans ce projet, même si le réel impact de la boisson placebo au niveau cortical reste inconnu. Toutefois, ces résultats démontrent l'efficacité des boissons alcoolisées et leur impact direct sur les participants et indiquent qu'une inhibition corticale devrait avoir lieu.

4.2 Excitabilité corticospinale

L'interaction entre le temps et le groupe durant la tâche motrice était significative. En effet, le groupe alcool a eu une diminution de la taille des MEPs alors que le groupe placebo a eu une légère augmentation de la taille des MEPs pour cette condition. Il est intéressant d'observer une diminution de l'amplitude des MEPs après la consommation de l'alcool. En effet, comme

dit précédemment, l'inhibition induite par l'alcool n'est pas mesurée grâce à la taille des MEPs mais à l'aide d'autres facteurs. Cependant, l'augmentation de l'inhibition pourrait jouer un rôle sur la diminution de la taille des MEPs observée après la consommation de l'alcool. C'est cet effet qui a probablement été observé durant la tâche motrice.

Dans les autres conditions (au repos ou lors d'une légère contraction), la taille des MEPs après la consommation de la boisson alcoolisée ou placebo n'a pas changé de manière significative. Toutefois, lors d'une légère contraction, une tendance de diminution de la taille des MEPs après la consommation d'alcool peut être observée. Alors que le but de ces tests était de trouver une éventuelle relation entre l'excitabilité corticospinale et l'inhibition, une relation n'a pas pu être clairement établie de manière statistiquement significative. Il semble donc que ces deux variables soient indépendantes. Wolters et al., (2012) n'identifient pas les stimulations single pulse comme une bonne représentation de l'inhibition corticale mais utilisent plutôt des autres données comme la CSP ou les mesures SICI pour quantifier l'inhibition corticale. En effet, les stimulations single pulse sont utilisées pour vérifier l'intégrité et l'excitabilité des voies corticospinales (Farzan, 2014). Ziemann et al., (1995) ont également fait le constat que la taille des MEPs n'évolue pas en fonction de l'inhibition corticale.

4.3 SICI

Les mesures SICI à 1 ms d'ISI n'ont pas démontré d'effet de temps, ni d'interaction entre le temps et le groupe. Ces résultats sont en accord avec Boroojerdi et al. (2001) qui affirment que les stimulations *paired pulse* avec un ISI de 2-5 ms sont inhibitrices. Les stimulations *paired pulse* avec un ISI de 1 ms pourraient, elles, engendrer une inhibition qui serait en partie due à la période réfractaire et non pas à l'inhibition corticale (Rossini et al., 2015 ; Ni & Chen, 2008). Un effet significatif de condition (task ou rest) a été observé. En effet, SICI était plus grand au repos que lors de la tâche motrice, ce qui est un phénomène décrit par Floyer-Lea et al. (2006) et Stagg, Bachtiar et Johansen-Berg (2011). Ces auteurs ont observé un niveau de GABA plus bas lors de la réalisation d'une tâche motrice, notamment lorsque celle-ci est répétitive et qu'un apprentissage a lieu, ce qui a pu se passer dans le cadre de ce projet. En effet, il y a plusieurs facteurs déterminants dans l'augmentation ou la diminution de l'inhibition lors d'une tâche motrice comme par exemple un effet d'apprentissage qui pourrait avoir lieu et qui diminuerait l'inhibition en premier temps en phase d'apprentissage et l'augmenterait ensuite lors de la consolidation (Floyer-Lea et al., 2006). D'autres recherches sur l'inhibition lors de tâches motrices sont donc nécessaires pour interpréter les résultats lors de la tâche motrice avec certitude. On observe un effet de groupe inter-sujets significatif pour

les stimulations SICI à 1 ms. Cela veut dire qu'il y avait une différence significative entre les sujets, alors que ceux-ci étaient répartis de manière égale dans chaque groupe et aucun effet ne devrait normalement être observé. Cela est peut-être dû à la trop petite taille de l'échantillon.

Les mesures SICI à 3 ms n'ont pas démontré d'effet de temps significatif. Une erreur de protocole peut être exclue puisque les intensités ont été testées sur les participants avant d'effectuer les mesures SICI et tous les participants présentaient une inhibition aux alentours de 30 à 40 %. L'inhibition a donc bien été observée chez tous les participants et cela démontre que le protocole n'est pas en cause dans le manque de changements dans l'inhibition chez les participants. De plus, les intensités utilisées pour ce travail sont similaires à celles d'autres études. Vahabzadeh-Hagh (2014) définit les intensités des stimuli qui provoquent une inhibition. Celles-ci sont similaires à celles utilisées dans ce projet, même si cet auteur se base sur le RMT pour définir l'intensité du CS et non pas sur l'intensité du AMT, comme dans ce projet. Vahabzadeh-Hagh (2014) définit les intensités du CS idéales pour l'inhibition entre 50 % et 90 % du RMT. Les intensités choisies dans ce projet se trouvaient autour de 70 % du AMT et se situaient à l'intérieur de la fourchette décrite par Vahabzadeh-Hagh (2014).

L'inhibition corticale a donc bien pu être observée mais aucun changement après la consommation de la boisson n'a été trouvé. La trop grande variabilité des mesures de TMS est peut-être la cause du manque de résultats significatifs. Le fait d'avoir dû écarter quelques données SICI (voir section 3.1) a réduit l'échantillon et a accentué la difficulté à obtenir un résultat significatif.

La figure 20 montre une différence entre le groupe alcool (à gauche) et placebo (à droite). Dans le groupe alcool, 6 participants démontrent une augmentation de SICI et 4 une diminution. Les pentes des droites pour les sujets qui ont eu une augmentation de SICI sont généralement plus marquées que celles des sujets qui ont eu une diminution de SICI. La moyenne pour le groupe alcool a donc une pente positive marquée. Dans le groupe placebo, 4 sujets ont eu une augmentation de SICI, 3 sujets ont eu une diminution de SICI et 2 sujets sont restés au même niveau. Les résultats dans le groupe placebo sont très peu homogènes et la moyenne a une pente très légèrement positive, et donc moins marquée que dans le groupe alcool. Cette figure montre donc une tendance d'une plus grande augmentation de SICI pour le groupe alcool par rapport au groupe placebo, tout en n'étant pas statistiquement significative. De plus, aucune relation entre la quantité d'alcool consommée de manière hebdomadaire et les changements dans SICI n'a pu être observée. Le petit nombre de sujets dans le groupe alcool ainsi

que l'auto-évaluation approximative des participants par rapport à leur consommation d'alcool sont des facteurs qui ont pu rendre une éventuelle relation plus difficile à trouver.

Dans le groupe alcool, tous les participants qui ont démontré une augmentation de SICI dans au moins 2 paramètres ont également démontré une augmentation de SICI dans les autres paramètres et pour chaque ISI et chaque condition. Cela n'était pas le cas pour les participants du groupe placebo qui pouvaient avoir une augmentation de SICI qui n'était pas constante dans chaque paramètre et à chaque ISI. Cela démontre que si un participant avait consommé de l'alcool et avait une augmentation de SICI, cette augmentation était constante dans chaque condition. L'alcool a donc eu un effet constant sur l'inhibition corticale chez certains participants du groupe alcool. En effet, les participants du groupe alcool chez qui l'inhibition a baissé dans un paramètre n'ont pas été constants dans tous les paramètres et pour chaque ISI. On observe parfois une augmentation de l'inhibition dans l'un ou l'autre paramètre chez ces participants. Cela donne un indice quant à l'effet de l'alcool qui aurait eu des effets différents sur chaque participant. Certains participants auraient mieux « répondu » à la boisson alcoolisée que d'autres.

4.4 La CSP

Une augmentation significative de la CSP a été observée. Malheureusement, l'interaction non significative entre le temps et le groupe ne permet pas de distinguer statistiquement les deux groupes. Toutefois, la figure 21 démontre une tendance où la CSP augmente plus dans le groupe alcool. Cela correspondrait à la littérature qui identifie la CSP comme un bon indicateur de l'inhibition intracorticale et de l'activation du système GABAergique (Pierantozzi et al., 2004 ; Farzan et al., 2010 ; Wolters et al., 2012 ; Ziemann et al., 1995 ; Rossini et al., 2015). De plus, Ziemann et al., (1995) affirment directement que l'effet de l'alcool est lié à l'augmentation de la durée de la CSP, ce qui est en accord avec la tendance observée dans ce travail. Le manque d'interaction significative entre le temps et le groupe est surprenant et s'explique sûrement par la grande variabilité dans les mesures. En effet, les écarts-types sont probablement trop grands pour obtenir un résultat significatif. De plus, plusieurs participants ont dû être écartés des mesures à cause de la difficulté à définir leur CSP avec précision, rendant l'échantillon plus petit. La même explication peut être formulée pour le manque d'effet de groupe significatif.

4.5 Les seuils moteur

Le seuil moteur au repos n'a pas changé significativement après la prise de la boisson entre les deux groupes. Cela correspond aux affirmations de Ziemann et al. (1995) qui déclarent que le seuil moteur de repos et le seuil actif ne changent pas après la consommation d'alcool. Contrairement à la littérature, le seuil moteur actif a changé significativement après la consommation de la boisson dans les deux groupes. De plus, il n'y avait pas d'interaction entre le groupe et le temps ce qui indique que c'est bien l'effet de temps qui est déterminant et donc que les deux groupes ont évolué de la même manière, sans réelle explication. Les deux groupes ont une moyenne de seuil qui augmente de manière similaire mais c'est dans le groupe placebo que l'augmentation est légèrement plus forte, ce qui contredirait l'explication logique qui serait qu'une augmentation de l'inhibition corticale augmenterait le seuil moteur puisque le système GABAergique est plus activé. Cependant, une explication plausible à ces résultats serait que le seuil moteur actif ait été identifié avec moins de précision chez certains sujets à cause du signal EMG de fond qui, si son amplitude est mal identifiée, peut fausser les données. En effet, si l'activité de base du muscle est grande et que son amplitude est sous-estimée, certaines stimulations sous le seuil moteur actif réel peuvent être identifiées comme au-dessus du seuil. C'est alors le signal de l'activité de fond qui est identifié comme un MEP alors qu'il n'en était pas un.

4.6 Réponse à l'hypothèse

L'hypothèse selon laquelle une plus grande inhibition serait observée chez les participants du groupe alcool après la consommation de la boisson n'a pas pu être vérifiée statistiquement. Toutefois, la tendance observée lors des mesures de CSP démontrant une augmentation plus forte de la CSP dans le groupe alcool donne une bonne indication par rapport à l'effet de l'alcool. On peut imaginer qu'un échantillon plus grand aurait donné des résultats significatifs. Par contre, aucune différence significative de SICI suite à la consommation de la boisson n'a pu être observée, invalidant l'hypothèse de base. L'appartenance à un groupe n'était pas statistiquement décisive par rapport au taux d'inhibition des participants. L'hypothèse ne peut donc qu'être partiellement vérifiée et d'autres recherches dans ce domaine seraient nécessaires afin de pouvoir l'accepter dans son entier.

4.7 Biais et points faibles de l'étude

Pour ce projet, 24 participants ont pris part aux mesures, mais les données de l'un d'eux n'ont pas été prises en compte (section 3.1). Ce nombre de participants était peut-être trop petit pour

des mesures de TMS, qui sont extrêmement variables et qui sont rarement constantes. En effet, malgré le nombre important de stimulations appliquées à chaque sujet, de grandes différences d'amplitudes des MEPs sont visibles, pour une même condition et une même série de stimulations. Un plus large échantillon aurait donc peut-être été nécessaire pour observer des tendances plus nettes. En effet, lors de l'analyse statistique, si les données des stimulations SICI sont analysées de manières séparées entre la condition « tâche » et « repos », la p-value du facteur temps a tendance à être plus grande que si toutes les données sont analysées dans la même ANOVA à mesures répétées avec deux facteurs de mesures répétées. Cela est probablement dû au fait que l'échantillon est plus grand et donc que les tendances sont plus marquées.

De plus, ce projet n'avait pas de groupe contrôle. Bien qu'on puisse prudemment considérer le groupe placebo comme un groupe contrôle puisque les participants appartenant à celui-ci n'ont pas participé à une intervention qui est censée avoir un effet physiologique direct, on ne sait pas quel a été le véritable effet de ce placebo. Il est impossible de quantifier si l'absorption de la boisson placebo a eu un effet sur l'activation du système GABAergique. En plus de cela, le ressenti des participants du groupe alcool et du groupe placebo était bien différent par rapport à la boisson qu'ils devaient ingérer. Les participants du groupe alcool reconnaissaient que la boisson était fortement dosée en alcool alors que les participants du groupe placebo pensaient détecter la présence d'alcool mais avaient nettement moins de peine à ingurgiter la boisson, du fait que le goût était moins prononcé. Cela a peut-être eu un effet sur l'efficacité du placebo puisque, même si les participants n'avaient aucun point de comparaison, ils consommaient deux boissons aux goûts différents et dont la concentration d'alcool perçue était différente.

Finalement, les participants ont effectué les mesures à différentes heures de la journée. Une partie des sujets a réalisé les mesures de 09h00 à 12h00 et une autre de 13h00 à 15h00. Il n'est pas certain que l'heure influence les mécanismes d'inhibition corticaux mais on peut imaginer que les sujets qui ont réalisé les mesures à 09h00 étaient encore un peu endormis par rapport à ceux qui les ont réalisées à 13h00 qui étaient peut-être plus énergiques. Il se peut donc que cela ait joué un rôle pour une activation facilitée ou non du système GABAergique.

4.8 Questions de recherches futures

Les futures recherches sur l'effet de l'alcool sur les mécanismes d'inhibition corticale et sur la capacité de l'effet placebo d'influencer ceux-ci ont intérêt à intégrer un groupe contrôle afin de pouvoir identifier avec certitude les effets de chaque groupe. De plus, il serait judicieux

d'accroître le nombre de participants pour chaque groupe afin d'augmenter la probabilité d'obtenir des résultats significatifs, au vu de la grande variabilité des mesures TMS. Une proposition afin d'observer au mieux l'inhibition corticale serait de réaliser des stimulations SICI uniquement avec 3 ms d'ISI et de réaliser plus de stimulations par participant avec cette condition.

Un sujet de recherche intéressant pour un futur travail qui s'écarte un peu de la thématique de ce projet serait d'essayer de trouver une relation entre la consommation d'alcool hebdomadaire des participants et l'effet d'une boisson alcoolisée sur leur inhibition corticale. Il serait intéressant d'observer si les consommateurs d'alcool réguliers subissent une plus grande augmentation de l'inhibition corticale par rapport à des consommateurs modérés. Cela impliquerait un effet de l'alcool à long terme sur les mécanismes GABAergiques.

5 Conclusion

Les questionnaires de ressenti auxquels les participants ont répondu au début et à la fin des mesures confirment que les boissons alcoolisées ont fait effet. On remarque une augmentation de la perception des adjectifs à connotation calmante en même temps qu'une diminution de la perception des adjectifs à connotation excitatrice chez les sujets du groupe alcool. Parallèlement, les participants du groupe placebo ont rapporté très peu de changements par rapport à leurs ressentis dans les formulaires. Les boissons alcoolisées ont donc eu un effet alors que les boissons placebo n'en ont pas eu.

Les mesures TMS menées dans le cadre de ce travail de master ayant pour but de comparer les changements d'inhibition corticale après la consommation d'une boisson alcoolisée ont démontré une tendance d'augmentation de l'inhibition via l'augmentation de la CSP dans le groupe alcool qui est plus marquée que dans le groupe placebo. SICI à 1 ms d'ISI et à 3 ms d'ISI était légèrement plus grand après la consommation de la boisson alcoolisée qu'après la consommation de la boisson placebo mais les résultats n'ont pu démontrer qu'une tendance. Par contre, la taille des MEPs *single pulse* lors de la mesure de l'excitabilité corticospinale lors de la tâche motrice ont changé significativement. Le groupe alcool a eu une diminution nette de la taille des MEPs et le groupe placebo une légère augmentation de la taille des MEPs. Une tendance similaire a été observée lors de la mesure des MEPs *single pulse* lors d'une légère contraction.

L'hypothèse de base qui était qu'une plus grande inhibition serait observée chez les participants du groupe alcool ne peut être que partiellement vérifiée puisque la CSP des participants de ce groupe a augmenté mais de manière non significative et les mesures SICI n'ont pas donné de résultats significatifs. Le petit échantillon, accentué par les mesures non prises en compte, la grande variabilité de la TMS et le nombre de stimulations réalisées qui pourrait être augmenté dans une prochaine étude sont des facteurs qui ont peut-être joué un rôle dans le manque de résultats significatifs. En effet, pour toutes les mesures, les écarts-types sont très grands et réduisent la possibilité d'obtenir des résultats plus nets.

Une future étude sur le même thème pourrait plus se focaliser sur les stimulations SICI à 3 ms et en réaliser davantage par sujet. Elle pourrait également sélectionner plus de sujets par groupe et ajouter un groupe contrôle pour vérifier l'effet de la boisson placebo

Bibliographie

- Bachtiar, V., & Stagg, C. J. (2014). The role of inhibition in human motor cortical plasticity. *Neuroscience*, 278, 93–104. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.07.059>
- Barnard, E., Skolnick, P., Olsen, R., Mohler, H., Sieghart, W., Biggio, G., ... Langer, S. (1998). International Union of Pharmacology. XV. Subtypes of Gamma-Aminobutyric acid_A Receptors: Classification on the Basis of Subunit Structure and Receptor Function. *Pharmacological Reviews*, 50(2), 291–313.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2016). *Neurosciences : à la découverte du cerveau*. Paris: Pradel.
- Bernard, C., Cossart, R., Hirsch, J. C., Esclapez, M., & Ben-Ari, Y. (2000). What is GABAergic Inhibition? How Is it Modified in Epilepsy? *Epilepsia*, 41(s6), S90–S95. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb01564.x>
- Boroojerdi, B., Battaglia, F., Muellbacher, W., & Cohen, L. G. (2001). Mechanisms influencing stimulus-response properties of the human corticospinal system. *Clinical Neurophysiology*, 112(5), 931–937. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(01\)00523-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(01)00523-5)
- Comeau, R. (2014). Neuronavigation for Transcranial Magnetic Stimulation. Dans A. Rotenberg, J. C. Horvath, & A. Pascual-Leone (éd.), *Transcranial Magnetic Stimulation* (Vol. 89, p. 31-56). New York : Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0879-0_3
- Danion, F. & Marin, L. (2016). *Neurosciences comportementales: contrôle du mouvement et apprentissage moteur*. Paris: Ellipses.
- Davies, M. (2003). The role of GABAA receptors in mediating the effects of alcohol in the central nervous system. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 28(4), 263-274.
- Farzan, F. (2014). Single-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Protocols and Outcome Measures. Dans A. Rotenberg, J. C. Horvath, & A. Pascual-Leone (éd.), *Transcranial Magnetic Stimulation* (Vol. 89, p. 69-115). New York : Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0879-0_5
- Farzan, F., Barr, M. S., Levinson, A. J., Chen, R., Wong, W., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2010). Reliability of Long-Interval Cortical Inhibition in Healthy Human Subjects: A TMS–EEG Study. *Journal of Neurophysiology*, 104(3), 1339–1346. <https://doi.org/10.1152/jn.00279.2010>

- Floyer-Lea, A., Wylezinska, M., Kincses, T., & Matthews, P. M. (2006). Rapid modulation of GABA concentration in human sensorimotor cortex during motor learning. *Journal of Neurophysiology*, 95(3), 1639-1644. <https://doi.org/10.1152/jn.00346.2005>
- Garvey, M. A., Ziemann, U., Becker, D. A., Barker, C. A., & Bartko, J. J. (2001). New graphical method to measure silent periods evoked by transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 112(8), 1451–1460. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(01\)00581-8](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(01)00581-8)
- Grimshaw, P., Burden, A., & Pradel, T. S. (2010). *Biomécanique du sport et de l'exercice*. Berchem: De Boeck.
- Groppa, S., Oliviero, A., Eisen, A., Quartarone, A., Cohen, L. G., Mall, V., ... Siebner, H. R. (2012). A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clinical Neurophysiology*, 123(5), 858–882. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.010>
- Kolasinski, J., Hinson, E. L., Divanbeighi Zand, A. P., Rizov, A., Emir, U. E., & Stagg, C. J. (2019). The dynamics of cortical GABA in human motor learning. *The Journal of Physiology*, 597(1), 271–282. <https://doi.org/10.1113/jp276626>
- Kumar, S., Porcu, P., Werner, D. F., Matthews, D. B., Diaz-Granados, J. L., Helfand, R. S., & Morrow, A. L. (2009). The role of GABA(A) receptors in the acute and chronic effects of ethanol: a decade of progress. *Psychopharmacology*, 205(4), 529-564. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1562-z>
- Liepert, J., Classen, J., Cohen, L. G., & Hallett, M. (1998). Task-dependent changes of intracortical inhibition. *Experimental Brain Research*, 118(3), 421–426. <https://doi.org/10.1007/s002210050296>
- Lobo, I. A., & Harris, R. A. (2008). GABAA receptors and alcohol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 90(1), 90–94. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2008.03.006>
- McDonnell, M. N., Orekhov, Y., & Ziemann, U. (2006). The role of GABAB receptors in intracortical inhibition in the human motor cortex. *Experimental Brain Research*, 173(1), 86–93. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0365-2>
- Muellbacher, W., Ziemann, U., Wissel, J., Dang, N., Kofler, M., Facchini, S., . . . Hallett, M. (2002). Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, 415(6872), 640-644. <https://doi.org/10.1038/nature712>
- Mueller, C. W., Lisman, S. A., & Spear, N. E. (1983). Alcohol enhancement of human memory: Tests of consolidation and interference hypotheses. *Psychopharmacology*, 80(3), 226–230. <https://doi.org/10.1007/bf00436158>

- Nestoros J. N. (1980). Ethanol specifically potentiates GABA-mediated neurotransmission in feline cerebral cortex. *Science*, 209(4457), 708-710. <https://doi.org/10.1126/science.7394531>
- Ni, Z., & Chen, R. (2008). Short-interval intracortical inhibition: A complex measure. *Clinical Neurophysiology*, 119(10), 2175–2176. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.06.007>
- Pearce, A. J. (2019). Transcranial Magnetic Stimulation: A Tool for Quantifying Neurophysiological Changes in the Brain Following Concussion Injury in Sports. *OBM Neurobiology*, 3(3), 1. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.1903042>
- Petroff, O. A. C., Rothman, D. L., Behar, K. L., & Mattson, R. H. (1996). Human brain GABA levels rise after initiation of vigabatrin therapy but fail to rise further with increasing dose. *Neurology*, 46(5), 1459. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.5.1459>
- Pierantozzi, M., Grazia Marciani, M., Giuseppina Palmieri, M., Brusa, L., Galati, S., Donatella Caramia, M., ... Stanzione, P. (2004). Effect of Vigabatrin on motor responses to transcranial magnetic stimulation. *Brain Research*, 1028(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.06.009>
- Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., . . . Ziemann, U. (2015). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1071-1107. doi:10.1016/j.clinph.2015.02.001
- Rotenberg, A., Horvath, J. C., & Pascual-Leone, A. (2014). The Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Device and Foundational Techniques. Dans A. Rotenberg, J. C. Horvath, & A. Pascual-Leone (éd.), *Transcranial Magnetic Stimulation* (Vol. 89, p. 3-13). New York : Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0879-0_1
- Stagg, C. J., Bachtiar, V., & Johansen-Berg, H. (2011). The Role of GABA in Human Motor Learning. *Current Biology*, 21(6), 480–484. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.01.069>
- Stetkarova, I., & Kofler, M. (2013). Differential effect of baclofen on cortical and spinal inhibitory circuits. *Clinical Neurophysiology*, 124(2), 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.07.005>
- Vahabzadeh-Hagh, A. (2014). Paired-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Protocols. Dans A. Rotenberg, J. C. Horvath, & A. Pascual-Leone (éd.), *Transcranial Magnetic Stimulation* (Vol. 89, p. 117-127). New York: Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0879-0_6

- Watson, P. E., Watson, I. D., & Batt, R. D. (1981). Prediction of blood alcohol concentrations in human subjects. Updating the Widmark Equation. *Journal of Studies on Alcohol*, 42(7), 547–556. <https://doi.org/10.15288/jsa.1981.42.547>
- Wixted, J. T. (2004). The psychology and neuroscience of forgetting. *Annual Review of Psychology*, 55(1), 235-269. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.141555>
- Wolters, A., Ziemann, U., & Benecke, R. (2008). The cortical silent period. Dans C. M. Epstein, E. M. Wassermann, & U. Ziemann (éd.), *Oxford Handbook of Transcranial Stimulation*. Oxford University Press.
- Ziemann, U., Lönnecker, S., & Paulus, W. (1995). Inhibition of human motor cortex by ethanol A transcranial magnetic stimulation study. *Brain*, 118(6), 1437–1446. <https://doi.org/10.1093/brain/118.6.1437>

Annexe

Annexe 1 : formulaire d'admissibilité

Questionnaire pour la participation à l'étude « *alcool et consolidation motrice* »

Le présent questionnaire porte sur diverses questions personnelles qui nous permettront de déterminer si vous pouvez participer à l'étude. **Veuillez s'il vous plaît répondre aux questions de façon exacte.** Vos réponses seront **codées** et traitées de façon **strictement confidentielle**. **Aucune donnée ne sera transmise à des tiers**, et seules les personnes autorisées auront accès à vos réponses.

- 1) Souffrez-vous d'une maladie neurologique (exemples: Alzheimer, épilepsie,...)?

Non ☐ Oui ☐

Si oui, laquelle / lesquelles: _____

- 2) Possédez-vous des stimulateurs électriques dans votre corps (pacemakers, électrodes cérébraux, implants cochléaires)?

Non ☐ Oui ☐

- 3) Souffrez-vous d'une maladie psychiatrique (exemples: dépression, trouble bipolaire,...)?

Non ☐ Oui ☐

Si oui, laquelle / lesquelles: _____

- 4) Souffrez-vous d'une autre maladie?

Non ☐ Oui ☐

Si oui, laquelle / lesquelles: _____

- 5) Veuillez s'il vous plaît nous indiquer, en moyenne et en unités, votre consommation hebdomadaire d'alcool (une unité correspond à un verre de vin ou une bière de 25 cl).

Quantité (en unités): _____

- 6) À votre connaissance, la consommation modérée d'alcool provoque-t-elle des réactions négatives (allergies, intolérances, nausées) chez vous?

Non ☐ | Oui ☐

- 7) Consommez-vous régulièrement (une fois par mois ou plus) des stupéfiants et/ou avez-vous déjà par le passé été traité pour un problème d'addiction à une drogue quelconque?

Non ☐ | Oui ☐

- 8) Avez-vous consommé de la drogue, autre que l'alcool, ou des médicaments (y compris les médicaments sans ordonnance) dans les 7 derniers jours?

Non ☐ | Oui ☐

Si oui, veuillez nous indiquer de quelle(s) drogue(s) / de quel(s) médicament(s) il s'agit, ainsi que le jour de la dernière prise: _____

- 9) Avez-vous consommé de l'alcool dans les dernières 24 heures?

Non ☐ | Oui ☐

- 10) Possédez-vous des origines asiatiques?

Non ☐ | Oui ☐

Si oui, à quel niveau (parents, grands-parents, ...): _____

- 11) Êtes-vous enceinte?

Non ☐ | Oui ☐

12) Utilisez-vous un moyen de contraception?

Non ☐ ☐ Oui ☐

Si oui, lequel:

Par ma signature, j'atteste l'exactitude des réponses au présent questionnaire:

Lieu, date	Signature du participant:

Confirmation de l'investigateur:

Lieu, date	Nom et prénom de l'investigateur, en majuscules:
	Signature de l'investigateur:

Annexe 2 : document d'information envoyé aux participants et formulaire de consentement



FACULTY OF SCIENCE AND MEDICINE
Department of neurosciences and movement sciences
Bd de Pérolles 90
1700 Fribourg

INFORMATIONS AUX VOLONTAIRES

Effets aigus de la consommation d'alcool sur les mécanismes d'inhibition corticale

Cette étude est organisée par: Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Taube, Université de Fribourg

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à la phase pilote d'un projet de recherche. Cette phase pilote fera l'objet d'un travail de master. Cette feuille d'information décrit ce projet pilote.

1. Objectifs de l'étude

L'excitabilité corticale, et en particulier les mécanismes d'inhibition liés à l'activité du neurotransmetteur GABA (on parle alors d'inhibition GABA), sont influencés par différentes substances dont l'alcool. Ainsi, des études ont montré que l'inhibition GABA était augmentée après la consommation d'une certaine quantité d'alcool. Ce projet de recherche porte alors sur l'influence de la consommation d'alcool sur l'excitabilité corticale, et plus spécifiquement sur les mécanismes inhibiteurs du cortex moteur.

2. Sélection des personnes pouvant participer à l'étude

La participation est ouverte à toutes les personnes qui ont entre 18 et 45 ans, qui sont en bonne santé, qui ne présentent pas de réactions négatives connues suite à une consommation normale (modérée) d'alcool et qui **ne remplissent pas** l'un des critères d'exclusion suivants:

- Personnes suspectées d'abus de consommation d'alcool (consommation régulière de plus de 15 unités d'alcool par semaine)
- Personnes ayant eu par le passé ou ayant actuellement un problème d'addiction ou d'utilisation abusive d'une substance quelconque
- Personnes ayant consommé un médicament quelconque (y compris un médicament sans ordonnance) dans les 7 jours précédant la première session de mesures
- Personnes ayant consommé de l'alcool dans les 24 heures précédant la première session
- Personnes avec des implants cérébraux ou cochléaires
- Personnes avec un pacemaker
- Personnes avec un trouble neurologique ou psychiatrique diagnostiqué
- Personnes ayant des crises d'épilepsie ou des antécédents familiaux de crise d'épilepsie.
- Personnes souffrant/ayant soufferts de lésions cérébrales
- Personnes ayant des origines asiatiques (jusqu'aux grands-parents)
- Grossesse
- Personne ayant un lien hiérarchique avec l'un des investigateurs (y compris un étudiant sujet à évaluation par l'un des investigateurs)
- Personne refusant qu'on lui communique toute découverte fortuite survenant durant l'étude et pertinente pour sa santé

3. Déroulement pour les participants

En cas de décision de participation à l'étude, chaque participant devra se rendre une fois au laboratoire pour des mesures d'une durée de 2 à 3 heures. Avant le début de la session de mesures, vous devrez répondre au questionnaire reçu avec ce document pour déterminer si vous pouvez participer à la présente étude (*Questionnaire d'admissibilité*).

Divers paramètres neurophysiologiques (dont le niveau d'inhibition GABA) seront évalués plusieurs fois au cours des mesures. Pour ce faire, les méthodes de mesure suivantes, qui sont présentées plus loin, seront utilisées:

- Stimulation magnétique transcrânienne
- Électromyographie de surface

Enfin, chaque participant devra remplir deux questionnaires concernant son ressenti, avant et après la consommation des boissons administrées.

Voici le déroulement d'une session de mesures :

- *Questionnaire d'admissibilité* : seuls les participants admissibles poursuivront le protocole
- Mesure du poids et de la taille
- Questionnaire n°1 portant sur votre ressenti, avant la consommation des boissons administrées
- Réalisation de trois contractions isométriques maximales des muscles fléchisseurs du poignet
- Stimulations magnétiques transcrâniennes
- Pause et consommation de boissons. Les sujets devront consommer 3 boissons alcoolisées de 300 ml consistant en un mélange d'alcool fort (~40 % vol.), sirop de sureau et eau, le tout en 45 minutes. Après la consommation d'alcool, la concentration d'alcool sera mesurée avec un éthylomètre toutes les 15 min.
- Questionnaire n°2 portant sur votre ressenti, suite à la consommation des boissons administrées
- Stimulations magnétiques transcrâniennes

Présentation des méthodes de mesure :

- **Electromyographie de surface (EMG).**
Les muscles, lorsqu'ils se contractent, génèrent une activité électrique. L'EMG de surface est une technique qui permet d'enregistrer cette activité électrique. Pour ce faire, des électrodes sont collées sur la peau, au-dessus du muscle ciblé, et l'activité électrique est enregistrée sur un ordinateur. Afin d'enregistrer un signal de bonne qualité, la peau doit être préparée avant la pose des électrodes. Cela consiste en un rasage, une application d'un gel abrasif et un nettoyage à l'alcool. Cette opération peut éventuellement conduire à des irritations cutanées superficielles. L'EMG est donc une technique non-invasive, pour laquelle il n'existe, à ce jour, aucun effet secondaire connu.
- **Stimulation magnétique transcrânienne (SMT).**
La SMT consiste en de très brèves impulsions électriques déchargées au sein d'une bobine de stimulation placée sur la tête, au contact du cuir chevelu. Ces impulsions électriques génèrent un champ magnétique, qui traverse les os du crâne et pénètre

dans le tissu cérébral superficiel. À cet endroit, ce champ magnétique génère alors de faibles courants électriques, ce qui permet de stimuler les neurones situés sous la bobine. Lorsque les impulsions de la SMT sont délivrées sur la zone du cerveau responsable de l'exécution des mouvements volontaires, cela provoque une petite contraction musculaire. La SMT est donc une méthode de stimulation cérébrale non-invasive.

4. Bénéfices pour les participants

Les participants ne tireront aucun bénéfice direct de l'étude.

5. Droits du participant

Vous devez prendre part à cette étude uniquement selon votre propre volonté. Personne n'est en droit de vous y pousser ou de vous influencer de quelques manières que ce soit. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser de participer à l'étude, sans justifications. Si vous décidez de participer à l'étude, vous signerez un formulaire de consentement, présent en fin de document. Même après avoir signé ce formulaire, vous restez libre de vous retirer de l'étude à n'importe quel moment, sans donner de raison. Vous n'avez donc pas à justifier vos décisions. Si vous êtes étudiant ou employé à l'Université de Fribourg, la décision de vous retirer de l'étude ou de ne pas y participer n'a aucune conséquence sur vos études ou sur votre engagement à l'Université.

Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

6. Obligations des participants

Si vous décidez de participer à l'étude, vous êtes également tenus de répondre de façon exacte aux questionnaires. De plus, vous devrez respecter les critères d'exclusion présentés dans ce document, et informer l'équipe de l'étude en cas de changement les concernant.

7. Risques et contraintes pour les participants

Alcool

La dose modérée d'alcool administrée au sein de cette étude peut être accompagnée de légers maux de têtes. De nombreuses études ont par le passé testé les effets de l'alcool sur des humains, sans conséquences néfastes. L'alcool reste cependant une drogue: ainsi, lors de la considération des conditions de participation, les personnes risquant des effets secondaires sérieux sont exclues (voir les critères d'exclusion au point 2).

Stimulation magnétique transcrânienne

Bien que la stimulation magnétique transcrânienne soit une procédure de routine dans la pratique clinique, on ne peut pas l'appliquer sur tout le monde. Lors de la considération des conditions de participation, les personnes risquant des effets secondaires sérieux sont exclues (voir les critères d'exclusion au point 2).

En dehors de ces effets secondaires, les stimulations magnétiques transcrâniennes peuvent être accompagnées de maux de têtes passagers. Cela est dû à l'activation de muscles environnant du crâne lors des stimulations.

Électromyographie de surface

Hormis les irritations cutanées superficielles qui peuvent survenir dans certains cas, il n'existe, à ce jour, aucun effet secondaire connu pour l'électromyographie.

8. Découvertes

L'investigateur vous avisera pendant l'étude de toute nouvelle découverte susceptible d'influer sur les bénéfices de l'étude ou votre sécurité.

Toute découverte fortuite survenant durant l'étude et pertinente pour votre santé vous sera communiquée.

9. Confidentialité des données

Nous serons amenés, pour les besoins de l'étude, à enregistrer vos données personnelles. Ces données seront toutefois codées. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (nom, date de naissance, etc.) sont remplacées par un code, de sorte que les personnes ne connaissant pas ce code ne peuvent pas lier ces données à votre personne. Vos données sont ainsi traitées de façon anonyme. Au sein de l'Université de Fribourg, seules les personnes autorisées et clairement désignées auront accès à ces données, y compris sous forme non codée. Le code reste en permanence au sein de l'institution.

Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret professionnel et à une confidentialité absolue. Votre nom n'apparaîtra jamais sur Internet ou dans une publication.

10. Retrait de l'étude

Vous pouvez à tout moment vous retirer du projet si vous le souhaitez. Les données personnelles recueillies jusque-là seront analysées malgré tout.

11. Compensation des participants

Vous ne recevrez aucune compensation pour la participation à cette étude.

12. Réparation des dommages subis

Les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de cette étude relèvent de la responsabilité de l'organisme qui l'a initiée et est en charge de sa réalisation (le promoteur). Les conditions et la procédure sont fixées par la loi.

L'université de Fribourg a conclu une assurance auprès de la compagnie *Bâloise Assurances* (avenue de la Gare 7, 1701 Fribourg) pour être en mesure de réparer les dommages relevant de sa responsabilité. Si vous avez subi un dommage, veuillez vous adresser au promoteur de l'étude.

13. Interlocuteurs

En cas de doute, de craintes ou de questions avant, pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants:

Etudiant réalisant son travail de master :

Sylvain Fragnière
Email : sylvain.fragniere@unifr.ch
Tél. : +41 79 216 70 11

Directeur de l'étude (Investigateur Principal):

Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Taube
Université de Fribourg
Section Médecine
Département des Neurosciences et Sciences du Mouvement Bureau F429
Boulevard de Pérolles 90, 1700 Fribourg, Suisse
Email: wolfgang.taube@unifr.ch
Tél.: +41 26 300 72 83

Investigateurs:

Dr. rer. nat. Jan Ruffieux
Université de Fribourg
Section Médecine
Département des Neurosciences et Sciences du Mouvement
Bureau F440
Boulevard de Pérolles 90, 1700 Fribourg, Suisse
Email: jan.ruffieux@unifr.ch
Tél.: +41 26 300 72 62

Matteo Bugnon (doctorant)
Université de Fribourg
Section Médecine
Département des Neurosciences et Sciences du Mouvement
Bureau F440
Boulevard de Pérolles 90, 1700 Fribourg, Suisse
Email: matteo.bugnon@unifr.ch
Tél.: +41 26 300 82 87

Déclaration de consentement

Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

Veuillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

Numéro BASEC de l'étude (après soumission à la commission d'éthique compétente) :	
Titre de l'étude :	Influence de la consommation d'alcool sur les mécanismes d'inhibition corticale
Institution responsable (Promoteur avec adresse complète) :	Université de Fribourg Section Médecine Département des Neurosciences et Sciences du Mouvement Boulevard de Pérolles 90 1700 Fribourg Suisse
Lieu de réalisation de l'étude:	Université de Fribourg
Directeur / directrice de l'étude sur le site (nom et prénom en caractères d'imprimerie):	Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Taube
Participant / participante (nom et prénom en caractères d'imprimerie) : Date de naissance :	<input type="checkbox"/> femme <input type="checkbox"/> homme

- Je déclare avoir été informé, par l'investigateur responsable de cette étude soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que les spécialistes compétents du promoteur de l'étude et de la Commission d'éthique compétente puissent consulter mes données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informé des découvertes ayant une incidence directe sur ma santé.
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion négative. Les données médicales qui ont été recueillies jusque-là seront cependant analysées.
- Je suis informé que la responsabilité civile de l'institution couvre les dommages éventuels que je pourrais subir imputables au projet.

- Je suis conscient que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participants doivent être respectées pendant toute la durée de l'étude. La direction de l'étude peut m'en exclure à tout moment dans l'intérêt de ma santé.

Lieu, date	Nom et prénom du participant / de la participante (en caractères d'imprimerie)
	Signature du participant / de la participante

Attestation de l'investigateur : Par la présente, j'atteste avoir expliqué au participant / à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement du participant / de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date	Nom et prénom de l'investigateur assurant l'information aux participants (en caractères d'imprimerie)
	Signature de l'investigateur

Annexe 3 : protocole des mesures

Case Report Form: Pilot_TMSA1c_AMC

Pilot_TMSA1c_AMC: testing the effect of alcohol on TMS parameters

Experimenter: _____

Date transmission of information: _____

Date informed consent collection: _____

Date Test: _____ Time: _____

Subject data

Subject ID					
Age (yrs)		Height (cm)		Mass (kg)	
Sex	Male <input type="checkbox"/>		Female <input type="checkbox"/>	Dominant hand (L/R)	

Protocol

Feelings questionnaire pre ☐

MVC ☐

2 submax MVCs (40% / 80%): ☐ ☐

MVC 1: _____ | MVC 2: _____ | MVC 3: _____

Weighth: _____

M-Wave ☐

M-Max: _____

Hotspot ☐

TMS 1



→ rMT_1 (%) = _____

1) → SP_{rest} with 130%- rMT_1 // 20 SP ☐

Size MEP SP_{rest} with 130%- rMT_1 = _____ // Target size: ≥ 0.5 mV

→ If size SP_{rest} with 130%- $rMT_1 < 0.5$ mV

Test-1 SP_{rest} with _____ %- rMT_1 // Size MEP = _____ ☐

2) Test-2 SP_{rest} with _____ %- rMT_1 // Size MEP = _____ ☐

Test-3 SP_{rest} with _____ %- rMT_1 // Size MEP = _____ ☐

→ SICI: selected intensity for TS = _____ %-rMT

→ aMT_1 (%) = _____

3) → $SP_{10\%-MVC}$ with 130%- aMT_1 // 20 SP ☐

→ $SP_{tracking}$ with 130%- aMT_1 // 20 SP ☐

→ Test-1 (10 SP + 10 PP) SICI_{rest} with 70%- aMT_1 , _____ %- rMT_1 and IPI = 3 ms

Inhibition = _____ // Target inhibition = 30-40%

→ If inhibition $< 30\%$ or $> 40\%$

Test-2 SICI_{rest} with _____ %- aMT_1 , _____ %- rMT_1 and IPI = _____

Inhibition = _____ ☐

4) Test-3 SICI_{rest} with _____ %- aMT_1 , _____ %- rMT_1 and IPI = _____

Inhibition = _____ ☐

Test-4 SICI_{rest} with _____ %- aMT_1 , _____ %- rMT_1 and IPI = _____

Inhibition = _____ ☐

Test-5 SICI_{rest} with _____ %- aMT_1 , _____ %- rMT_1 and IPI = _____

Inhibition = _____ ☐

→ SICI: selected intensity for CS = _____ %- aMT_1 , and selected IPI₂ = _____

→ Intensities selected for SICI: _____ %- aMT_1 (CS) // _____ %- rMT_1 (TS)

→ IPIs selected for SICI: IPI₁ (ms) = 1 // IPI₂ (ms) = _____

5) → SICI_{rest} (IPI₁₋₂) with _____ %- aMT_1 (CS) and _____ %- rMT_1 (TS)

Bloc 1: 20 PP + 10 SP ☐ Bloc 2: 20 PP + 10 SP ☐

→ SICI_{tracking} (IPI₁₋₂) with _____ %- aMT_1 (CS) and _____ %- rMT_1 (TS)

Bloc 1: 20 PP + 10 SP ☐ Bloc 2: 20 PP + 10 SP ☐

Intervention

☐

Amount of alcohol administered (g): _____

Time of the end of the last drink: _____

BAC

Time	Value (‰)	Time	Value (‰)	Time	Value (‰)

TMS 2

☐

- 1) → rMT_2 (%) = _____
→ SP_{rest} with 130%- rMT_2 // 20 SP ☐

→ aMT_2 (%) = _____

- 2) → $SP_{10\%-MVC}$ with 130%- aMT_2 // 20 SP ☐
→ $SP_{tracking}$ with 130%- aMT_2 // 20 SP ☐

IPI_1 (ms) = _____ 1 // IPI_2 (ms) = _____

- 3) → SIC_{rest} (IPI_{1-2}) with _____ %- aMT_2 (CS) and _____ %- rMT_2 (TS)
Bloc 1: 20 PP + 10 SP ☐ Bloc 2: 20 PP + 10 SP ☐
→ $SIC_{tracking}$ (IPI_{1-2}) with _____ %- aMT_2 (CS) and _____ %- rMT_2 (TS)
Bloc 1: 20 PP + 10 SP ☐ Bloc 2: 20 PP + 10 SP ☐

Feelings questionnaire post

☐

Annexe 4 : questionnaire de ressenti

Questionnaire sur votre ressenti actuel

Date Test: _____ Time: _____

Subject ID: _____ Experimenter: _____

Le présent questionnaire porte sur **votre ressenti actuel**. Vos réponses seront traitées de façon **strictement confidentielle et anonyme**. **Aucune donnée ne sera transmise à des tiers**, et seules les personnes autorisées auront accès à vos réponses.

Instructions: veuillez s'il vous plaît nous indiquer, pour chacun des six mots ci-dessous, à quel point ils **correspondent ou non** à **votre ressenti actuel**. Pour ce faire, veuillez cocher le numéro correspondant à votre réponse à droite de chaque mot (*0 = ne correspond pas du tout ; 10 = correspond pleinement*).

<i>Dynamique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Endormi:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Énergique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Lent à la réflexion:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Excité:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Léthargique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 5 : questionnaire utilisé lors de l'élaboration des boissons placebo

Questionnaire sur votre ressenti actuel (pre)

Date Test: _____ Time: _____

Subject ID: _____ Experimenteur: _____

Le présent questionnaire porte sur **votre ressenti actuel**. Vos réponses seront **codées** et traitées de façon **strictement confidentielle**. **Aucune donnée ne sera transmise à des tiers**, et seules les personnes autorisées auront accès à vos réponses.

Instructions: veuillez s'il vous plaît nous indiquer, pour chacun des six mots ci-dessous, à quel point ils **correspondent ou non** à **votre ressenti actuel**. Pour ce faire, veuillez cocher le numéro correspondant à votre réponse à droite de chaque mot (*0 = ne correspond pas du tout ; 10 = correspond pleinement*).

Dynamique: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Endormi: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Énergique: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Lent à la réflexion: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Excité: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Léthargique: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Questionnaire sur votre ressenti actuel (post)

Date Test: _____ Time: _____

Subject ID: _____ Experimenter: _____

Le présent questionnaire porte sur **votre ressenti actuel**. Vos réponses seront **codées** et traitées de façon **strictement confidentielle**. **Aucune donnée ne sera transmise à des tiers**, et seules les personnes autorisées auront accès à vos réponses.

Instructions: veuillez s'il vous plaît nous indiquer, pour chacun des six mots ci-dessous, à quel point ils **correspondent ou non** à **votre ressenti actuel**. Pour ce faire, veuillez cocher le numéro correspondant à votre réponse à droite de chaque mot (*0 = ne correspond pas du tout ; 10 = correspond pleinement*).

<i>Dynamique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Endormi:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Énergique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Lent à la réflexion:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Excité:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Léthargique:</i>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Case Report Form: Pilot_Alc_AMC
Pilot_Alc_AMC: testing the alcohol drinks

Experimenter: _____

Date Test: _____ Time: _____

Subject data

Subject ID					
Age (yrs)		Height (cm)		Mass (kg)	
Sex	Male <input type="checkbox"/>	Female <input type="checkbox"/>	Dominant hand (L/R)		

Protocol

 Intervention ☐

Amount of alcohol administered (g): _____

Time of the end of the last drink: _____

BAC

Time	Value (‰)	Time	Value (‰)	Time	Value (‰)

Questions

Avez-vous trouvé que les boissons contenaient trop d'alcool? Étaient-elles trop fortes (goût d'alcool trop prononcé)? _____

À quel taux d'alcoolémie pensez-vous être? _____

Les boissons ne contenaient en réalité pas d'alcool!

Vous êtes-vous doutés / avez-vous remarqué que vos boissons ne contenaient pas d'alcool? _____

Avez-vous senti l'odeur de Vodka sprayée sur les verres? _____

Comments

Remerciements

Je remercie chaleureusement Jan Ruffieux et Matteo Bugnon pour leur précieuse aide, leurs conseils et leur disponibilité tout au long de ce projet. Je remercie également tous les participants qui ont accepté de me donner de leur temps pour me permettre de récolter les données nécessaires. Un grand merci à mes parents et à Camille Borruat pour la relecture et leur soutien.