

Proposition sujet de thèse pour l'Institut Universitaire d'Ingénierie de Santé (IUIS)

Titre : Evaluation du système neuromusculaire par technique HD-EMGs des personnes âgées en situation pathologique

Directeur : Prof. S. Boudaoud, UTC

Co-directeur : Prof. K. Kinugawa, AP-HP/SU

Co-encadrant : Dr. I. Rida, UTC

Contexte scientifique et clinique :

Le système neuromusculaire est un système complexe. Il est contrôlé par le système nerveux central pour réaliser la contraction musculaire, moteur du mouvement. L'électromyogramme de surface à haute définition (HD-sEMG) est une technique multicanaux récente non invasive permettant d'extraire une information pertinente sur l'activation électrique spatiale musculaire pour l'aide au diagnostic des pathologies du système neuromusculaire.

L'augmentation de la population vieillissante en France et en Europe est une réalité évidente (33% de la population EU >60 ans en 2050, Eurostat). Cette situation génère de nombreux défis tels que la façon de maintenir un vieillissement actif pour le bien-être et l'autonomie de la population à risque de fragilité. Les autres défis sont le manque d'activité physique et une alimentation déséquilibrée des citoyens (20% de la population EU, Eurostat). Cette situation a pour conséquence le vieillissement musculaire précoce qui mène à la sarcopénie, diminution à la fois de la masse et de la force musculaire, et la survenue d'une perte fonctionnelle motrice, qui a un impact important sur les politiques de santé en termes de frais de santé et d'hospitalisation (frais liés à la sarcopénie, 18Mrds\$, USA, Beudart 2014), (60% d'augmentation de frais d'hospitalisation liée à la sarcopénie pour les <65 ans, EU, Sousa 2016).

La perte fonctionnelle liée aux vieillissements est classiquement évaluée avec des scores cliniques (ex : SPPB) ou des échelles d'autonomie liées aux activités de la vie quotidienne (ADL) qui manquent de précision et de sensibilité pour évaluer un déclin musculaire précoce (Phu et al. 2020). En effet, le SPPB seul a un potentiel modéré de détection d'états de sarcopénie sévère (Phu et al. 2020). La mesure de la force de préhension ne permet d'évaluer que d'une manière aspécifique les déficiences musculaires, en ne faisant qu'une mesure liée aux membres supérieurs (Bohannon et al. 2019). La perte de la masse musculaire est évaluée par un équipement d'imagerie coûteux et peu disponible, sensible qu'aux modifications structurelles (absorptiométrie à rayons X, IRM musculaire) (Beudart et al. 2014). Il n'existe pas à l'heure actuelle, malgré l'intérêt clinique, un outil unique évaluant en routine les aspect qualitatifs/fonctionnels et quantitatifs d'un muscle squelettique d'intérêt dans le cadre de la déficience musculaire et la sarcopénie (Correa-de-Araujo et al. 2017).

En complément à la sarcopénie, une autre pathologie d'intérêt en gériatrie est la fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) qui est une pathologie fréquente : en France, elle concerne près de 80 000 patients par an dont 83% âgés de ≥ 75 ans (DREES, 2011). La FESF est une pathologie aux conséquences graves, sur la mortalité mais aussi au niveau fonctionnel, puisque 40% des patients ne récupéreront pas leur capacité de marche antérieure à 6 mois, seuls 13% des patients de plus de 85 ans remarcheront sans aide à 4 mois et que 11% des patients seront nouvellement admis en institution dans les 6 mois suivant la fracture (données UPOG, Pr J. Boddart Pitié-Salpêtrière). Dans la littérature, au moins 25% des personnes âgées ne récupéreront pas leur capacité de marche antérieure, notamment pour les transferts, la déambulation et la montée des marches d'escalier (Alarcon et al., 2011; Arinzon et al., 2010; Visser et al., 2000).

La FESF est une pathologie coûteuse, dont les coûts liés aux soins aigus (hors prothèses et matériel d'ostéosynthèse), sont estimés à 475 millions d'euros à l'assurance maladie en France. Actuellement, malgré une prise en charge post FESF optimisée, il est difficile de prévoir comment l'individu répondra ou récupérera fonctionnellement après le stress aigu lié à la FESF. Une étude récente s'est intéressée à l'impact de la composition corporelle (masse maigre et masse grasse), douleur et résilience psychologique sur la performance physique et l'activité physique à 2 mois après une FESF (Resnick et al., 2018). La quantité de masse maigre, la douleur et la résilience psychologique étaient associées à la performance/activité physique chez les femmes mais pas chez les hommes. Les auteurs concluent à la nécessité d'évaluer la qualité musculaire, facteur potentiellement associé à la récupération physique. Ces constatations ont permis de formaliser le concept de résilience musculaire qui évalue la capacité de récupération du système neuromusculaire suite à une FESF. L'hypothèse de travail est que le statut du patient (activité physique, état de sarcopénie, etc..) aurait un impact sur la récupération de ses capacités motrices après une FESF.

Projets collaboratifs en cours:

Une collaboration forte a été initiée sur ces thématiques entre l'équipe du Prof. S. Boudaoud, 61^{ème} section, du laboratoire BMBI UMR 7338 de l'Université de Technologie de Compiègne et le Prof. K. Kinugawa, neurogériatre de l'AP-HP/Hôpital Charles Foix et Sorbonne Université autour de l'analyse des signaux électromyographiques haute définition pour extraire des marqueurs du vieillissement musculaire et des défaillances motrices. Un projet européen EIT Health CHRONOS (porteur : K. Kinugawa, SU/AP-HP, co-porteur : S. Boudaoud, UTC) sur l'évaluation de l'âge fonctionnel moteur a permis de montrer l'impact de la sédentarité sur le vieillissement musculaire précoce (article soumis pour publication). Plus récemment, deux projets collaboratifs AP-HP/SU-UTC ont été lancés :

-Le projet CHRONOS-SARC, dans la continuité du projet CHRONOS, a pour objectif l'évaluation des signaux HD-EMGs issus du rectus femoris de patients âgés sur un exercice de lever de chaise. Le but est le développement de marqueurs de la sarcopénie et de ses phases d'évolution (non-sarcopénique, pré-sarcopénique et sarcopénique) en s'appuyant sur les travaux issus de l'analyse de personnes actives et sédentaires de différentes catégories d'âge.

-Concernant la FESF, le projet HIPRESM a été mis en place pour le développement de marqueurs musculaires prédictifs de la récupération fonctionnelle après une fracture du col du fémur en orthogériatrie (financement CRC Innovation/APHP et Fondation de l'Avenir). Les informations obtenues des signaux HD-EMGs permettront de développer un score de résilience basé sur la qualité musculaire, obtenue à partir de l'analyse de la contraction du rectus femoris lors de l'extension du genou du membre inférieur (non opéré).

Tous ces travaux sont le fruit d'une étroite collaboration entre les porteurs scientifique et clinique, initiée en 2015 grâce à l'IUIS. La thèse proposée est dans continuité et en adéquation avec les thématiques d'ingénierie en santé portées par l'IUIS.

Travail de thèse:

Dans le cadre du projet HIPRESM, le premier objectif de la thèse est en continuité de travaux récents (stage recherche UTC, D. Rubstein, A20) qui ont abouti à des résultats prometteurs par décomposition des signaux HD-EMGs par analyse en corrélation canonique (article de revue en rédaction) et analyse spatiale de l'activation musculaire sur la grille HD-EMGs. Le but est de pouvoir identifier, chez les patients âgés après une intervention de FESF, la signature musculaire associée à la bonne récupération fonctionnelle (=résilience physique) à J7 et J30 en appliquant un protocole expérimental innovant. Dans le cadre du projet CHRONOS-SARC, le second objectif de thèse, en continuité des travaux de thèse

de L. Imrani (soutenue en novembre 2021) sur les données du projet CHRONOS, est le développement de marqueurs de la sarcopénie et de ses phases d'évolution (non-sarcopénique, pré-sarcopénique et sarcopénique) à partir des signaux HD-EMGs mesurés lors de lever de chaise. Un développement logiciel est envisagé, complémentaire à celui en phase de finalisation sur le projet CHRONOS (financement contrat postdoctoral IUIS). La technique HD-sEMG sera utilisée pour extraire des matrices de paramètres (temporels, fréquentiels, statistiques, énergétiques) issus des développements récents de l'équipe (Al Harrach et al. 2017, Boudaoud et al. 2014, Boudaoud et al. 2015, Imrani et al. 2021).

Une base de données de signaux HD-EMGs est déjà en construction pour HIPRESM pour une fin des acquisitions en novembre 22. Pour le projet CHRONOS-SARC, la campagne de mesures devrait commencer en mars 2022 et pourra s'appuyer sur les moyens mis à disposition par le projet ANR OVERTIME (en cours d'évaluation, passage en phase 2). Pour effectuer les mesures HD-sEMG (32 voies) un dispositif ambulatoire, marqué CE, Mobita®, fabriqué par la société TMSi, sera utilisé.

Pour les deux projets, nous souhaitons développer un logiciel en routine clinique qui caractérise les signatures prédictives musculaires par traitement du signal et apprentissage statistique (machine learning), en s'appuyant sur l'expertise du Dr. I. Rida, MCF UTC 61^{ème} section, expert en intelligence artificielle et co-encadrant de la thèse, sur les données issues de la technologie d'électromyographie de surface à haute définition (HD-sEMG), technologie non invasive et portable. Parmi les techniques d'apprentissage automatique, nous donnerons une attention particulière aux méthodes ensemblistes qui ont démontrées leur efficacité dans le cas des bases de données à taille relativement limitée (I. Rida et al. 2021, 19, 18).

Plan de thèse :

Année 1 : M1-M12

- Revue bibliographique scientifique et médicale (technique HD-EMGs, FESF et sarcopénie)
- Familiarisation avec les techniques de traitement et de classification de signaux HD-EMGs
- Familiarisation avec les protocoles cliniques de mesures HD-EMGs et les bases de données HIPRESM et CHRONOS-SARC

Année 2 : M13-M24

- Développement de marqueurs musculaires prédictifs de la récupération fonctionnelle après une fracture du col du fémur et validation sur la base clinique HIPRESM
- Développement de marqueurs de la sarcopénie et de ses phases d'évolution (non-sarcopénique, pré-sarcopénique et sarcopénique) et validations sur la base clinique CHRONOS-SARC
- Développement d'outils prédictifs par apprentissage statistique (machine learning)
- Valorisation scientifique (journal et conférence internationaux)

Année 3 : M25-M36

- Développement d'un outil prédictif de l'état sarcopénique
- Développement d'un outil prédictif de la résilience musculaire (en lien avec le premier outil)
- Rédaction de thèse et valorisation scientifique (journal et conférence internationaux)

Profil recherché :

Compétences en :

- Traitement de signaux biomédicaux et instrumentation associée
- Programmation et analyse statistique de données
- Physiologie des systèmes intégrés