

Titre : Méthodes inverses pour la personnalisation de modèle multiphysique et multi-échelles du système neuromusculaire: Application à l'évaluation de la sarcopénie.

Directeurs:

Sofiane Boudaoud, MCF, HDR
BMBI laboratory, UMR CNRS-UTC 7338
+33 (0)3 44 23 79 29,
sofiane.boudaoud@utc.fr

Mohamad Khalil, Professeur,
(Université Libanaise, LASTRE)
mohamad.khalil@ul.edu.lb

Encadrants:

Dr. Ahmad Diab, Researcher,
(Université Libanaise, LASTRE)
ahmaddiab_87@hotmail.com

Dr. Kiyoka Kunigawa, MCF,
Université Pierre et Marie Curie, AP-HP, France.
kiyoka.kunigawa@aphp.fr

Descriptif détaillé :

Le processus de personnalisation spécifique au patient d'un modèle physiologique est une étape nécessaire pour fournir des outils efficaces d'investigation d'une pathologie et de recherche de thérapies associées [1]. Dans cette thèse, nous proposons d'utiliser et d'adapter des méthodes inverses récentes pour identifier / personnaliser des ensembles de paramètres importants d'un modèle neuromusculaire multiphysique et multi-échelles récemment développé dans l'équipe NSE (thèse de Vincent Carriou, étiquette MS2T). Ce modèle multi-échelles et électromécanique permet la simulation de différentes configurations de contraction musculaire [2].

Le processus de personnalisation concernera deux ensembles de paramètres de modèle: un premier ensemble lié au plan d'activation musculaire à travers le modèle de recrutement des unités motrices (UM) qui alimente le modèle et un deuxième ensemble dédié aux paramètres intrinsèques liés aux propriétés électriques, mécaniques et physiologiques du muscle simulé. Cette personnalisation du modèle existant sera exploitée pour mieux caractériser la sarcopénie, un phénomène de vieillissement musculaire qui affecte la fatigue, l'atrophie, le contrôle nerveux et la recomposition de l'anatomie musculaire. Ce travail sera réalisé en collaboration étroite avec un clinicien neurogériatre (Dr. Kiyoka Kunigawa, UPMC, AP-HP, hôpital Charles Foix) pour construire une base de données cliniques sur personnes âgées (force et HD-sEMG) qui sera utilisée pour valider les hypothèses proposées, simulées par le modèle, et liée à la sarcopénie. Les aspects informatiques et de programmation du travail de thèse seront gérés sous la supervision de J. Laforêt. IR CNRS, équipe NSE, BMBI lab.

Identification du système d'activation musculaire (entrée du modèle):

Les unités motrices, les unités fonctionnelles élémentaires, se contractent dans le muscle selon un calendrier précis et une répartition spatiale regroupés dans le patron de recrutement des UM. Ce dernier est généré par les alpha-motoneurons et n'est pas accessible par une procédure

expérimentale. Le premier objectif de la thèse est l'identification des paramètres liés au schéma de recrutement des UM en appliquant des méthodes inverse sur les données électromyographiques enregistrées à partir d'une grille HD-sEMG (64 électrodes) disposée sur la surface de la peau.

Cette analyse est basée sur des techniques récentes de traitement de signaux multidimensionnels et spécialisée dans la séparation / localisation de sources électriques dans le muscle. Ces approches ont été développées en partie dans l'équipe NSE [3] et aideront à une évaluation précise des stratégies de recrutement des UM à partir des données expérimentales afin d'accroître le réalisme physiologique du modèle proposé. Ces approches portent sur un formalisme complexe lié à un problème inverse en utilisant des hypothèses sur la corrélation (Analyse des composants canoniques) [3] et l'étalement des sources électriques distribuées spatialement dans un volume fermé [4]. Les approches développées seront évaluées en simulation pour évaluer leur précision et leur efficacité. Le résultat attendu est la caractérisation de stratégies spécifiques de recrutement des UM pendant la sarcopénie.

Identification de paramètre intrinsèques:

Pour obtenir une simulation personnalisée de la sarcopénie pour un sujet donné, il faut assigner des valeurs aux principaux paramètres de la correspondance du modèle pour le sujet. Une première approche possible est la mesure (directe ou non) des valeurs des paramètres.

Lorsque les paramètres ne peuvent être atteints avec les mesures, ils doivent être déduits des signaux qui peuvent être simulés par le modèle (HD-sEMG et Force) en utilisant des méthodes inverses. L'identification des paramètres peut être résumée comme l'exécution de simulations et la comparaison de leurs résultats avec les signaux mesurés tout en ajustant les valeurs des paramètres jusqu'à convergence des simulations et des expériences. Les méthodes d'identification des paramètres peuvent être de plusieurs types: déterministes (p. Ex. descente de gradient [5]) ou stochastiques (p. Ex. Algorithmes génétiques [6]). Ainsi, le deuxième objectif de cette thèse sera de concevoir un protocole d'identification de paramètres adapté au modèle en se concentrant sur les paramètres de génération de modèle principal (définis comme tels par une analyse de sensibilité globale [7]). Compte tenu du temps de calcul de la simulation du modèle, une approche basée sur la construction d'un méta-modèle sera également étudiée.

Le produit attendu de la thèse est la proposition d'outils d'identification de paramètres adaptés au modèle neuromusculaire disponible et personnalisé afin de simuler des phénomènes réalistes qui se produisent pendant la sarcopénie pour aider les cliniciens à diagnostiquer cette pathologie d'une manière plus précise que les scores cliniques actuellement utilisés.

Références :

- [1] R. L. Hester RL, R. Iliescu, R. Summers, and TG. Coleman. Systems biology and integrative physiological modelling. J Physiol 589, 1053–1060, 2011.
- [2] V. Carriou, S. Boudaoud, J. Laforêt. Fast generation model for HD-sEMG signals in a cylindrical volume. Computers in Biology & Medicine. Jul 2016 1; 74:54-68.
- [3] M. Al Harrach, S. Boudaoud, M. Hassan, F. Ayachi, D. Gamet, J.F. Grosset, and F. Marin. Denoising of HD-sEMG signals using Canonical Correlation Analysis. Medical & Biological Engineering & Computing (in press). 2016.
- [4] L. Mesin, Real time identification of active regions in muscles from high density surface electromyogram. Computers in Biology & Medicine. 56C:37-50. 2014.

[5] Bäck, T., Schwefel, H.-P., 1993. An Overview of Evolutionary Algorithms for Parameter Optimization. *Evolutionary Computation* 1, 1–23.

[6] Laforêt, J., Guiraud, D., Andreu, D., Taillades, H., Coste, C.A., 2011. Smooth muscle modeling and experimental identification: application to bladder isometric contraction. *J. Neural Eng.* 8, 036024.

[7] Saltelli A. et al., *Global Sensitivity Analysis: The Primer*. Wiley Eds. 2008;