

**Titre du projet de Thèse**

**Etude des propriétés biomécaniques et microstructurelles du muscle squelettique avant et après un programme d'auto-étirement intensif après un AVC**

**Directeur de thèse (Responsable scientifique encadrant l'allocataire)**

Nom et prénom : Mustapha ZIDI

Equipe d'accueil doctorale à l'ED SVS (EAD de rattachement) : BIOTN

Adresse postale de l'équipe d'accueil : 8 rue du Général Sarrail 94010 Créteil

Téléphone : 01 49 81 35 57

E-mail : zidi@u-pec.fr

**Co-Directeur de thèse à 50%**

Nom et prénom : Jean-Michel GRACIES

Equipe d'accueil doctorale à l'ED SVS (EAD de rattachement) : BIOTN

Adresse postale de l'équipe d'accueil : 8 rue du Général Sarrail 94010 Créteil

Téléphone :

E-mail : jean-michel.gracies@aphp.fr

**Unité / laboratoire d'accueil**

Intitulé de l'unité/laboratoire : BIOTN

Nom du Directeur de l'unité / laboratoire d'accueil : Mustapha ZIDI

## Contexte scientifique du projet et objectifs (0,5 page maximum)

*Arial 11, interligne simple*

L'un des enjeux actuels de la recherche biomédicale est la réhabilitation fonctionnelle post-traumatique du complexe muscle-tendon à la suite d'un accident vasculaire cérébral (AVC). Pour cela, l'équipe BIOTN en lien avec l'équipe de neurorééducation du CHU Henri Mondor (Pr Jean-Michel Gracies), s'intéresse à la parésie spastique, conséquence la plus commune des AVC. Dans la parésie spastique deux affections coexistent et s'entretiennent mutuellement. La première est neurologique, d'abord caractérisée par une parésie apparaissant dès la lésion. La deuxième est musculaire, se développant aux stades aigu et subaigu alors que le patient est alité et que certains muscles se trouvent immobilisés en position courte. La perte de tension longitudinale liée à l'immobilisation en position courte de certains muscles induit au fil du temps une maladie musculaire rétractante au sein des membres parétiques, la myopathie spastique. Se superpose alors une troisième vague de dysfonctions qui consiste en une aggravation de la maladie neurologique initiale, avec ajout à la parésie de phénomènes d'hyperactivité motoneuronale et donc musculaire. Parmi les formes d'hyperactivité musculaire, on distingue la spasticité qui correspond à une augmentation des réflexes à l'étirement phasique. A la phase subaigüe, les deux affections neurologique et musculaire interagissent, conduisant à un cercle vicieux rétraction-hyperactivité-rétraction, au sein duquel les modifications des propriétés biomécaniques musculaires augmentent pathologiquement la réponse sensorielle des fuseaux neuromusculaires.

Ce projet fait suite aux travaux de thèse de Naim Jalal (2019) qui ont permis de mettre au point un nouveau modèle de rat immobilisé durant 14j et cérébréolé qui vise à simuler la myopathie spastique. Le comportement visco-hyperélastique du muscle squelettique et les aptitudes motrices de l'animal ont été investigués. Il a été montré que l'immobilisation est un facteur délétère suite à un AVC.

Ici, il s'agit ici de poursuivre ce travail en réduisant le nombre de jours d'immobilisation et d'étudier et de quantifier les changements de propriétés biomécaniques tissulaires et des densités des microconstituants dues à l'immobilisation quasi-permanente des muscles en position courte. Une évaluation des aptitudes neuro-motrices de l'animal sera également menée à partir de différents tests (test du cylindre, test de Pederson, footfault test).

Par la suite, les travaux seront étendus chez l'homme dans le cadre du projet MYOSPAS, PHRC financé en 2019. Ce sera un essai prospectif contrôlé randomisé multicentrique en simple insu qui inclura 72 patients suivis pendant un an à partir de la première semaine après leur AVC. Dans l'étude, chaque sujet sera évalué suivant six domaines d'analyse : 1) clinique ; 2) biomécanique tissulaire in vivo (échographie Ultrafast) ; 3) biomécanique fonctionnelle et neurophysiologique ; 4) remnographique (IRM) ; 5) biomécanique tissulaire in vitro ; 6) génétique, histologique et moléculaire, les évaluations 5 et 6 étant réalisées à partir de biopsies micro-invasives musculaires.

In fine, l'objectif est de contribuer à lever le verrou scientifique sur la caractérisation du comportement biomécanique du tissu musculaire atteint de myopathie spastique en vue d'améliorer la compréhension des mécanismes de dégradation du muscle et de ses enveloppes conjonctives, et ainsi à améliorer les traitements cliniques existants.

## Compétences requises du candidat (5 lignes maximum)

*Arial 11, interligne simple*

- Master 2 (ou diplôme d'ingénieur) en biomécanique ou dans une discipline proche.
- Capacité à travailler à la fois chez l'animal et chez l'homme
- Intérêt multidisciplinaire couvrant la biomécanique tissulaire, l'histologie, la neurophysiologie et la clinique, toutes disciplines servant la préoccupation thématique générale de l'amélioration des soins en neurorééducation.

**Publications de l'équipe d'accueil de ces 5 dernières années en lien avec le projet (5 publications maximum)**

Jalal N, Zidi M, *Effect of cryopreservation at -80°C on visco-hyperelastic properties of skeletal muscle tissue.* Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2018; 77: 572-577.

Jalal N, Zidi M, *Influence of experimental conditions on visco-hyperelastic properties of skeletal muscle tissue using Box-Behnken design,* Journal of Biomechanics. 2019; 85, 204-209.

Jalal N, Gracies JM, Zidi M, *Mechanical and microstructural changes of skeletal muscle following immobilization and/or stroke.* Biomechanics and Modelling in Mechanobiology. 2019; 19(1), 61-80.

Pradines M, Ghedira M, Portero R, Masson I, Marciniak C, Hicklin D, Hutin E, Portero P, Gracies JM, Bayle N. *Ultrasound Structural Changes in Triceps Surae After a 1-Year Daily Self-stretch Program: A Prospective Randomized Controlled Trial in Chronic Hemiparesis.* Neurorehabil Neural Repair. 2019;33(4):245-259.

Baude M, Nielsen JB, Gracies JM. *The neurophysiology of deforming spastic paresis: A revised taxonomy.* Ann Phys Rehabil Med. 2018 Nov 28. pii: S1877-0657(18)31479-9.