

Titre de la thèse: Mécanobiologie des instabilités de croissance de tissus biologiques ; application à la scoliose idiopathique chez l'enfant

Directeurs : SWIDER Pascal (PU CEX2), SALES de GAUZY Jérôme (PU-PH CEX2), Toulouse 3 et CHU, Université de Toulouse

Laboratoire: IMFT UMR 5502 - CNRS - INP Toulouse - Toulouse 3

Contact : pascal.swider@imft.fr; salesdegauzy.j@chu-toulouse.fr

Description du sujet

1 - Contexte:

Clinique : Les scolioses idiopathiques, déformations rachidiennes structurelles, touchent 3% des enfants de 10 ans ou plus, 10% évoluent vers un traitement chirurgical très invasif. Il apparait que l'empirisme du diagnostic et de la prise en charge peut passer par une quantification objective mécano-biologique.

Mécanique : L'hypothèse est que la position d'équilibre quasi-statique du rachis dérive de la minimisation d'une énergie mécanique totale et la proposition d'opérateurs de type tenseurs effectifs construite sur des cohortes cliniques (1,2). La précocité du diagnostic et l'évaluation du risque d'instabilité sont associées et demeurent des problèmes mécano-biologiques ouverts. La compréhension des phénomènes comporte un intérêt majeur dans la prise en charge de l'enfant, du suivi au traitement chirurgical.

2 - Méthodologie:

Hypothèse: Nous supposons que la stabilité du bilan énergétique peut conduire à la prévision de bifurcations (3) entre scoliose stable et scoliose évolutive et au-delà, à la proposition de marqueurs précoces de l'évolutivité du milieu réactif mécano-biologique (4).

Méthodologie : Il s'agit d'introduire dans le bilan énergétique, la contribution de travaux physiologiques ou biochimiques de manière explicite. La quantification objective d'expression de plusieurs facteurs métaboliques (5), est menée en collaboration avec le CHU. L'impact du couplage mécano-biologique est évalué par complexité croissante et étayée par des études paramétriques et des modèles exploratoires sont développés pour prévoir les instabilités de croissance (linéaire, non-linéaire). Les modèles et les résultats associés sont guidés par les données cliniques (200 nouveaux cas par an et 800 cas en cours à l'Hôpital des Enfants) et par le croisement de bases de données hétérogènes.

3 - Résultats attendus:

Les résultats attendus concernent : 1- une proposition de lois de comportement mécanobiologiques et réactives guidées par les observations cliniques, 2- une discussion des conditions de stabilité et 3- la proposition d'un ou plusieurs marqueurs précoces des risques d'évolutivité transférable au contexte clinique.

4 - Rémunération: Contrat Doctoral (3 ans) à partir de l'Automne 2024 - 2 200 euros brut

<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/le-financement-doctoral-46472>

1 - Brun-Cottan B, Assemat P, Doyeux V, Accadbled F, Sales de Gauzy J, Compagnon R, Swider P. An energy approach describes spine equilibrium in adolescent idiopathic scoliosis. *Biomech Model Mechanobiol.* 2021, 20(1):359-370.

2 - Spinergy® : logiciel (APP), imagerie clinique (biplanar X-ray), modèle énergétique, problème inverse.

3 - Assemat P., Bergeon A., Knobloch E. Nonlinear Marangoni-Bénard convection in circular and elliptical cylinders. *Physics of fluids*, 19, 104101 (2007).

4 - Accadbled F, Laffosse JM, Ambard D, Gomez-Brouchet A, de Gauzy JS, Swider P. Influence of location, fluid flow direction and tissue maturity on the macroscopic permeability of vertebral endplates. *Spine*, 2008, 15; 33(6):612-9.

5 - Sales de Gauzy J, Gennero I, Delrous O, Salles JP, Lepage B, Accadbled F. Fasting total ghrelin levels are increased in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis.* 2015;10:33.

Thesis title: Mechanobiology of growth instabilities in biological tissues; application to idiopathic scoliosis in children

Supervisors: SWIDER Pascal (PU CEX2) , SALES de GAUZY Jérôme (PU-PH CEX2), Toulouse 3 and Children Hospital, Toulouse University

Laboratory: IMFT UMR 5502 CNRS, INP Toulouse, Toulouse 3

Research project description :

1 - Background:

Clinical: Idiopathic scoliosis is a structural spinal deformity which affects 3% of children aged 10 or over, with 10% progressing to highly invasive surgical treatment. It appears that the empiricism of diagnosis and management can be overcome by objective mechano-biological quantification.

Mechanics: Hypothesis is that quasi-static spine equilibrium is obtained from the minimization of total mechanical energy and proposal of effective tensor operators constructed upon clinical cohorts (1,2). Early diagnosis and assessment of the risk of instability are associated and remain open mechano-biological problems. Understanding these phenomena is of major interest in the management of children from follow-up to surgical treatment.

2 - Methodology:

Hypothesis: We assume that the stability of energy balance can lead to the prediction of risks of bifurcation (3) between stable and progressive scoliosis, and beyond to the proposal of early markers of evolutivity of mechano-biological and reactive events (4).

Methodology: The aim is to introduce the contribution of physiological and bio-chemical work explicitly into the energy balance. Objective quantification of several metabolic factors (5) is carried out in collaboration with the University Hospital. The impact of mechano-biological coupling is assessed by increasing complexity and supported by parametric studies, and exploratory models are developed to predict growth instabilities (linear, non-linear). Models are guided by clinical data (200 new cases per year and 800 ongoing cases at the Children's Hospital) and supported by cross-referencing of heterogeneous databases.

3 - Expected results:

Expected results concern: 1- a proposal for mechanobiological and reactive behavior laws guided by clinical observations, 2- a discussion of stability conditions and 3- a proposal for early markers of scoliosis evolutivity risk with clinical relevant markers.

4 - Remuneration: PhD contract starting from Fall 2024 - 2,200 euros gross salary

<https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/le-financement-doctoral-46472>

1 - Brun-Cottan B, Assemat P, Doyeux V, Accadbled F, Sales de Gauzy J, Compagnon R, Swider P. An energy approach describes spine equilibrium in adolescent idiopathic scoliosis. *Biomech Model Mechanobiol.* 2021, 20(1):359-370.

2 - Spinergy® : logiciel (APP), imagerie clinique (biplanar X-ray), modèle énergétique, problème inverse.

3 - Assemat P., Bergeon A., Knobloch E. Nonlinear Marangoni-Bénard convection in circular and elliptical cylinders. *Physics of fluids*, 19, 104101 (2007).

4 - Accadbled F, Laffosse JM, Ambard D, Gomez-Brouchet A, de Gauzy JS, Swider P. Influence of location, fluid flow direction and tissue maturity on the macroscopic permeability of vertebral endplates. *Spine*, 2008, 15; 33(6):612-9.

5 - Sales de Gauzy J, Gennero I, Delrous O, Salles JP, Lepage B, Accadbled F. Fasting total ghrelin levels are increased in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis.* 2015;10:33.