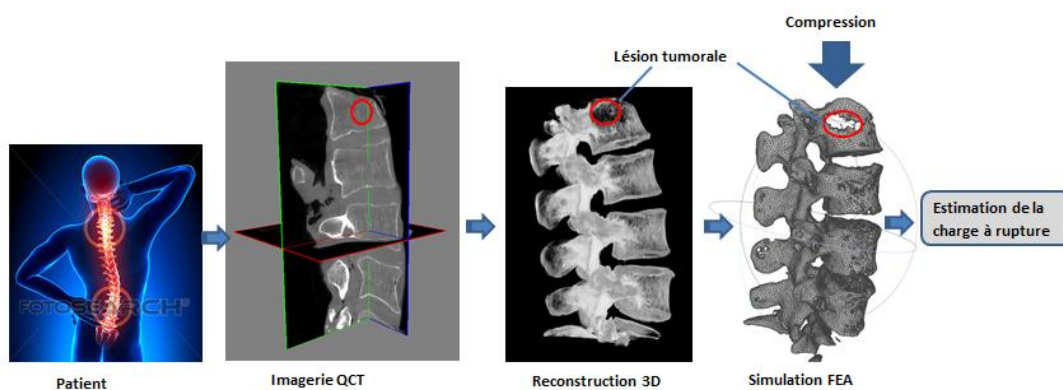


Titre de la Thèse	Prédiction de la résistance à la rupture par simulation numérique de vertèbres avec métastases osseuses
Titre en anglais	Failure load prediction of metastatic vertebrae using numerical simulation
Lieu de travail principal	Lyos INSERM-UCBL, UMR1033, Lyon, www.lyos.fr LBMC IFSTTAR-UCBL UMR_T 9406, Lyon, www.lbmc.ifsttar.fr
Encadrants	Hélène Follet, helene.follet@inserm.fr Cyrille Confavreux, cyrille.confavreux@chu-lyon.fr David Mitton, david.mitton@ifsttar.fr François Bermond, francois.bermond@ifsttar.fr

Description du projet :

Les cancers les plus fréquents (cancer du sein, des poumons et de la prostate) peuvent conduire à des métastases osseuses, c'est-à-dire à des tumeurs qui migrent du site du cancer principal vers les os [1]. Les métastases osseuses sont responsables de complications sous forme de douleurs sévères nécessitant une radiothérapie. Ces métastases peuvent conduire à des fractures des os longs (par exemple le fémur) nécessitant la pose d'une prothèse pour retrouver la fonction de la marche. Elles peuvent conduire également à des fractures des vertèbres, avec fréquemment compression de la moelle épinière, pouvant entraîner une paralysie et de fortes douleurs. Une chirurgie avant la fracture permet alors de maintenir la mobilité du patient. On estime que 50% des patients atteints de métastases osseuses présenteront une complication osseuse [2]. Actuellement, la plupart des patients ayant une métastase osseuse à risque de fracture bénéficient d'un scanner centré sur la lésion pour mieux caractériser son étendue et sa position, mais cette analyse reste qualitative.

Actuellement, le score de SINS est utilisé pour prédire la stabilité de la colonne vertébrale chez des patients avec métastases. Ce score prédit correctement les cas extrêmes, mais est insatisfaisant pour les modes intermédiaires (scores 7-12) [3]. Les modèles numériques ont donc commencé à se développer afin de simuler les cas intermédiaires [4] [5]. Nos unités (INSERM U1033 & LBMC UMR_T9406) ont conduit des recherches sur l'os ostéoporotique (humain, [6] [7]) et sur l'os métastatique (modèle animal de souris, [8]). L'étape en cours de nos recherches vise à optimiser l'utilisation des informations fournies par les scanners quantitatifs des métastases osseuses pour évaluer la résistance de la structure osseuse pathologique en déterminant la charge à la rupture à l'aide d'une simulation numérique (analyse en éléments finis-FEA). Une approche basée sur la simulation par éléments finis intègre la géométrie tridimensionnelle de la structure osseuse, les propriétés des matériaux (os cortical/ spongieux et métastase) composants cette structure et des conditions de chargement. L'enjeu pour cette recherche concerne tout particulièrement les conditions de chargement menant à la fracture.



Représentation schématisée des différentes étapes de la simulation de la charge à rupture chez un patient avec métastases osseuses, (Lyos),

Objectifs de la thèse : Dans ce contexte, l'objectif est de modéliser la résistance mécanique de l'os tumoral (segment vertébral) à partir d'imagerie clinique de patients et identifier les meilleurs paramètres prédictifs de cette résistance (architecturaux, localisation des tumeurs, taille et type des tumeurs) au niveau d'un segment vertébral, sous chargements représentant des actions de la vie courante.

Méthodologie : Pour atteindre ces objectifs, la thèse se déroulera de la façon suivante :

- Utiliser et traiter les images scanner (DICOM) afin d'étudier les paramètres architecturaux (densitométrie minérale osseuse volumétrique corticale et trabéculaire, volume de la lyse osseuse, nature tumorale et zones topographiques atteintes).
- Reconstruire la pièce osseuse en 3D, création d'un maillage – os - métastase
- Simuler les conditions de chargement impliquant des fractures pour le segment vertébral (vertèbres, disques et ligaments)

- Pour un ensemble de pièces osseuses *ex vivo*, confronter des résultats de simulations avec des résultats expérimentaux
- Conduire une étude de sensibilité sur le type, la taille et localisation des lésions, mais également prendre en compte les efforts musculaires

Résultats attendus : Ce projet permettra de contribuer à l'amélioration de la prédiction du risque de fracture « patient spécifique » à partir de simulations numériques, dans le cas de métastases osseuses, afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients.

Collaboration

Ce projet sera conduit en collaboration étroite avec des cliniciens (un rhumatologue, un radiologue et un chirurgien) de l'hôpital Lyon Sud et de l'hôpital Neuro à Lyon.

Pré-requis : Master mécanique ou biomécanique. Compétences en éléments finis et en programmation attendues. Bonne capacité rédactionnelle en français et en anglais.

Mots-clefs : Modèles en éléments finis, vertèbre, cancer, métastases, fracture, perte de mobilité

Références :

- [1] Coleman RE "Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity" Clin Cancer Res. 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6243s-6249s.
- [2] Dr. C. Confavreux. <http://espacecancer.sante-ra.fr/espace-info/Pages/06-2014/002-ils-innovent-rcp-metastases-osseuses.aspx>
- [3] Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven SH, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. Spine 2010; 35:E1221-9
- [4] Salvatore G, Berton A, Giambini H, Ciuffreda M, Florio P, Longo UG, Denaro V, Thoreson A, An KN. Biomechanical effects of metastasis in the osteoporotic lumbar spine: A Finite Element Analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2018 Feb 5;19(1):38. doi: 10.1186/s12891-018-1953-6.
- [5] Groenen KHJ, Bitter T, van Veluwen TCG, van der Linden YM, Verdonschot N, Tanck E, Janssen D. Case-specific non-linear finite element models to predict failure behavior in two functional spinal units. J Orthop Res. 2018 Dec;36(12):3208-3218. doi: 10.1002/jor.24117.[6] Zapata E, Rongieras F, Pialat J-B, Follet H, Mitton D. An ex vivo experiment to reproduce a forward fall leading to fractured and non-fractured radii. 2017 Journal of Biomechanics Oct 3;63:174-178. DOI 10.1016/j.jbiomech.2017.08.013
- [7] Gauthier R, Follet H, Langer M, Meille S, Chevalier J, Rongieras F, Peyrin F, Mitton D. Strain rate influence on human cortical bone toughness: A comparative study of four paired anatomical sites. J Mech Behav Biomed Mater. 2017 Mar 22;71:223-230. doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.03.015.
- [8] Delpuech B, Confavreux C, Bouazza L, Geraci S, Clezardin P, Mitton D, Follet H. Effect of intra-tibial injection on mechanical properties of mouse bone. Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2017 Oct;20(sup1):57-58.