Titre du stage master	**Estimation du risque de fracture d'os atteints de métastases à l'aide des modèles biomécaniques personnalisés : suivi longitudinal de patients**
Titre en anglais	**Assessment of the fracture risk of metastatic bones using subject-specific biomechanical models: longitudinal patients follow-up**
Lieu de travail	**LBMC Univ Eiffel-UCBL UMR_T 9406, Lyon, https://lbmc.univ-gustave-eiffel.fr** **LYOS INSERM-UCBL, UMR1033, Lyon, www.lyos.fr**
Responsables	**Hélène Follet, helene.follet@inserm.fr** **Aurélie Levillain, aurelie.levillain@univ-lyon1.fr** **David Mitton, david.mitton@univ-eiffel.fr**
Cliniciens	**Cyrille Confavreux (oncologue-rhumatologue)** **Jean-Baptiste Pialat (radiologue)**
Encadrants	**Marc Gardegaront, Thomas Grenier**

Description du projet :

Des cancers tels que celui du poumon ou du sein peuvent conduire à des tumeurs secondaires dans l'os, appelées métastases. Les métastases osseuses sont responsables de complications sous forme de douleurs sévères nécessitant un traitement contre le cancer et peuvent être à l'origine de fractures pathologiques des os longs et des vertèbres avec fréquemment des compressions de la moelle épinière (Confavreux et al. 2021). Ces évènements osseux engendrent une altération de la qualité de vie et un impact médico-économique considérable. On estime que 50% des patients atteints de métastases osseuses présenteront une complication osseuse (Jensen et al, 2011). Aujourd'hui, la plupart des patients ayant une métastase osseuse à risque fracturaire bénéficient d'un scanner centré sur la lésion pour mieux caractériser son étendue et sa position, mais cet examen reste qualitatif.

Des travaux de modélisation par la méthode des éléments finis, basés sur une imagerie scanner, ont été développés entre le LYOS INSERM U1033, le LBMC UMR_T9406 et les HCL, afin d'apporter des données quantitatives aux cliniciens. La méthode mise en place a été évaluée sur des données expérimentales *ex vivo* provenant de différents laboratoires internationaux, dont le LYOS et le LBMC (Gardegaront et al. 2024, Anzalone et al. 2026, Follet et al. 2026, Mitton et al. 2026).

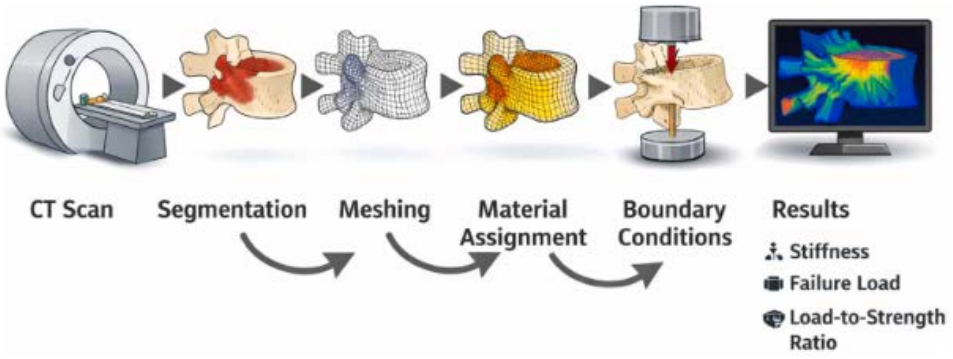
En parallèle, des images scanner calibrées obtenues selon un protocole clinique multi-centrique en France, ont été collectées (base MEKANOS). En collaboration avec le laboratoire CREATIS (UMR CNRS 5220, Inserm U1294), la segmentation des os a été automatisée afin de supprimer la variabilité inter-opérateurs. Les prédictions de résistance à la rupture ont été effectuées pour des images de patients (Saillard et al. 2024). Les premières simulations sur la base de ces images scanner de patients ont soulevé de nouvelles questions de recherche. En particulier, pour étendre les modèles biomécaniques personnalisés à des images prises en clinique courante, on ne dispose pas d'objet de calibration pour extraire des paramètres quantitatifs de ces images (la densité osseuse). La base MEKANOS d'images calibrées permet d'évaluer des méthodes de calibration sans objet de calibration. Des méthodes de calibration sans objet de calibration ont été évaluées à partir d'images scanner calibrées obtenues selon un protocole standardisé, pour le fémur. Cette approche reste à évaluer pour les vertèbres.

Par ailleurs, des images scanner non calibrées sont également disponibles dans le cadre du suivi de patients, dont certains ont eu une fracture (base DEMETOS). Cette base de données offre une possibilité de validation *in vivo* de l'estimation du risque de fracture, indispensable pour envisager une application clinique. Cependant pour être exploitée, il est nécessaire de développer des méthodes de calibration sans objet de calibration, notamment pour les vertèbres.

Objectifs du stage : Dans ce contexte, les objectifs de ce stage sont 1/ de développer et évaluer une méthode de calibration sans objet de calibration pour les vertèbres, 2/d'appliquer la méthode de simulation numérique développée à Lyon (par le LYOS, le LBMC, HCL et CREATIS) sur des images scanner de patients (calibrées et non calibrées) et 3/ de comparer le risque de fracture prédit par le modèle avec l'occurrence ou non de fracture.

Sujet de stage : Pour atteindre ces objectifs, le stage se déroulera de la façon suivante :

- Etat de l'art sur les modèles de prédiction de la fracture d'os avec métastases et des méthodes de calibration
- Développer une méthode de calibration sans objet de calibration pour les vertèbres
- Appliquer la méthode de simulation numérique sur des images scanner de patients (calibrées et non calibrées).
- Comparer le risque de fracture prédit par le modèle avec l'occurrence ou non de fracture.



Représentation schématique des différentes étapes de la simulation de la charge à rupture, à partir d'images tomodensitométriques (Lyos, LBMC, HCL, CREATIS)

Ce projet sera mené en partenariat entre trois laboratoires (LYOS (INSERM-UCBL) et LBMC (Univ Eiffel-UCBL), CREATIS (INSA-CNRS-INSERM-Lyon 1-Univ J Monnet) et les Hospices Civils de Lyon, avec une équipe encadrante constituée de biomécaniciens et de cliniciens (oncologue-rhumatologue et radiologue).

Résultats attendus : Ce projet permettra de contribuer à l'application de méthodes numériques pour la prédiction de la résistance d'os avec métastases, sur des données de patients pour lesquels un suivi longitudinal a été effectué. Ce stage constituera une étape essentielle dans la validation de ces modèles biomécaniques personnalisés, pour aider les cliniciens dans la prise en charge des patients.

Durée : 6 mois, **Lieu :** Lyon

Profil des candidats : Les candidats auront une formation en mécanique des solides et en simulation numérique, avec une bonne connaissance du langage python souhaitée.

Références :

Anzalone L, Saillard E, Gardegaront M, Fillot L, Levillain A, Pialat J-B, Proriol M, Massy E, Barrey C, Grenier T, Mitton D, Confavreux C.B, Follet H. Sensitivity analysis of a patient-specific finite element simulation pipeline incorporating automated vertebral segmentation for predicting vertebral strength of a clinical database, (2026), Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Volume 178, June 2026, 107415, https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2026.107415

Confavreux C.B, Follet H, Mitton D, Pialat J.B., Clézardin P. Fracture Risk Evaluation of Bone Metastases: A Burning Issue. (2021) Cancers, 13, 5711

Follet H, Meysen A, Allard V, Gardegaront M, Levillain A, Roux J-P, Bermond F, Poncioni S, Schenk D, Stadelmann M, Heidsieck C, Skalli W, Barrey C.Y, Confavreux C.B, Pialat J-P, Alkalay R, Mitton D. Inter-laboratories comparison of different numerical models to four experimental datasets of human vertebrae with or without metastases, (2026), Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, in press

Gardegaront M, Sas A, Brizard D, Levillain A, Bermond F, Confavreux C.B, Pialat J-B, van Lenthe G.H, Follet H, Mitton D. Inter-laboratory replicability and sensitivity study of a finite element model to quantify femoral failure load: case of metastases, JMBBM, 2024

Jensen, A.Ø., Jacobsen, J.B., Nørgaard, M. et al. Incidence of bone metastases and skeletal-related events in breast cancer patients: A population-based cohort study in Denmark. BMC Cancer, 2011

Mitton D, Levillain A, Gardegaront M, Gauthier R, Saillard E, Grenier T, Pialat J-B, Confavreux C and Follet H. (2026) Importance of reproducibility in bone fracture prediction using numerical models for clinical applications. In Biomechanics and Mechanobiology of Bone. https://doi.org/10.1016/B978-0-443-26739-0.00024-7

Saillard E, Gardegaront M, Levillain A, Bermond F, Mitton D, Pialat J-B, Confavreux C, Grenier T, Follet H. Finite element models with automatic computed tomography bone segmentation for failure load computation, Scientific reports, 2024