

Titre de la thèse	Prédiction du risque de fracture de fémurs avec métastases : effet des conditions de chargement
Titre en anglais	Prediction of the failure strength of femurs with metastases: effect of loading conditions
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
Encadrement	Hélène Follet, helene.follet@inserm.fr Aurélié Levillain, aurelie.levillain@univ-lyon1.fr Raphaël Dumas, raphael.dumas@univ-eiffel.fr David Mitton, david.mitton@univ-eiffel.fr Marc Gardegaront, marc.gardegaront@univ-eiffel.fr
Cliniciens partenaires	Cyrille Confavreux (oncologue-rhumatologue) Jean-Baptiste Pialat (radiologue)

Contexte :

Des cancers tels que celui du poumon ou du sein peuvent conduire à des tumeurs dans l'os, appelées métastases. Les métastases osseuses sont responsables de complications sous forme de douleurs sévères nécessitant une radiothérapie et peuvent être à l'origine de fractures pathologiques des os longs et des vertèbres avec fréquemment des compressions de la moelle épinière. Ces événements osseux engendrent une altération de la qualité de vie et un impact médico-économique considérable [1]. On estime que 50% des patients atteints de métastases osseuses présenteront une complication osseuse. 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. Les cliniciens ont besoin d'un outil pour prédire le risque de fracture et adapter la prise en charge des patients.

Des travaux de modélisation par la méthode des éléments finis (EF), basés sur une imagerie scanner, ont été développés entre le LYOS INSERM U1033 et le LBMC UMR_T9406, afin d'évaluer la résistance de la structure osseuse pathologique en déterminant la charge à la rupture. 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 [2], puis transposée à des fémurs *in vivo*.

L'enjeu pour cette recherche concerne tout particulièrement les conditions de chargement menant à la fracture. En effet, les patients avec traitement désirent rester actifs et avoir différentes activités quotidiennes. Or, dans la plupart des modèles EF de prédiction de fracture, des conditions de chargement idéalisées sont appliquées, représentant un appui sur une jambe, avec uniquement la force de réaction de la hanche exercée sur la tête fémorale. La prise en compte des forces musculo-tendineuses s'appliquant sur le fémur pourrait modifier la répartition des contraintes et déformations dans le fémur, ainsi que la force à rupture prédite par le modèle, notamment (i) lorsque la métastase est localisée proche d'une insertion musculaire et (ii), dans le cas d'un contrôle musculaire non optimal [3]. De plus, le chargement appliqué sur le fémur dépend du type d'activité réalisée (marche, descente d'escalier, passage d'une position assise à debout...). En particulier, l'articulation de la hanche est fortement sollicitée lors d'un mouvement de squat. Ainsi, la prise en compte des différents types de chargement lors d'activités quotidiennes pourrait améliorer la prédiction du risque de fracture et guider la prise en charge des patients.

Les modèles musculosquelettiques sont couramment utilisés pour estimer les forces de réaction et les forces musculaires lors d'activités spécifiques. Ainsi, des approches couplant des modèles musculosquelettiques et EF ont émergé afin d'imposer un chargement plus physiologique au niveau du fémur [4], notamment dans le cas de l'ostéoporose [3]. Dans ce projet de thèse, nous allons appliquer cette approche au fémur métastaté afin de comparer la force à rupture obtenue avec un chargement idéalisé et un chargement physiologique (Figure 1).

Objectifs de la thèse : Dans ce contexte, les objectifs de cette thèse sont 1/ appliquer les forces musculo-tendineuses obtenues par un modèle musculosquelettique pour différents mouvements dans le modèle EF du fémur, 2/évaluer l'influence du chargement sur la résistance osseuse du fémur et 3/ tester l'effet d'un contrôle musculaire non optimal. On dispose pour cela de deux bases de données contenant des scanners calibrés et non calibrés de fémurs atteints de métastases.

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

- Recherche bibliographique sur les modèles de chargement d'activités quotidiennes
- Estimer les efforts articulaires et musculo-tendineux pour des mouvements de la vie quotidienne à partir d'un modèle musculosquelettique développé au laboratoire (marche, squat [5]...)
- Construire les modèles EF de fémurs métastatés à partir d'images scanner et appliquer les efforts estimés par le modèle musculosquelettique

- Comparer le risque de fracture en fonction du chargement appliqué
- Utiliser le modèle musculosquelettique pour définir des forces musculo-tendineuses correspondant à un contrôle musculaire non optimal (minimisation ou maximisation des efforts, minimisation ou maximisation des co-activations...)

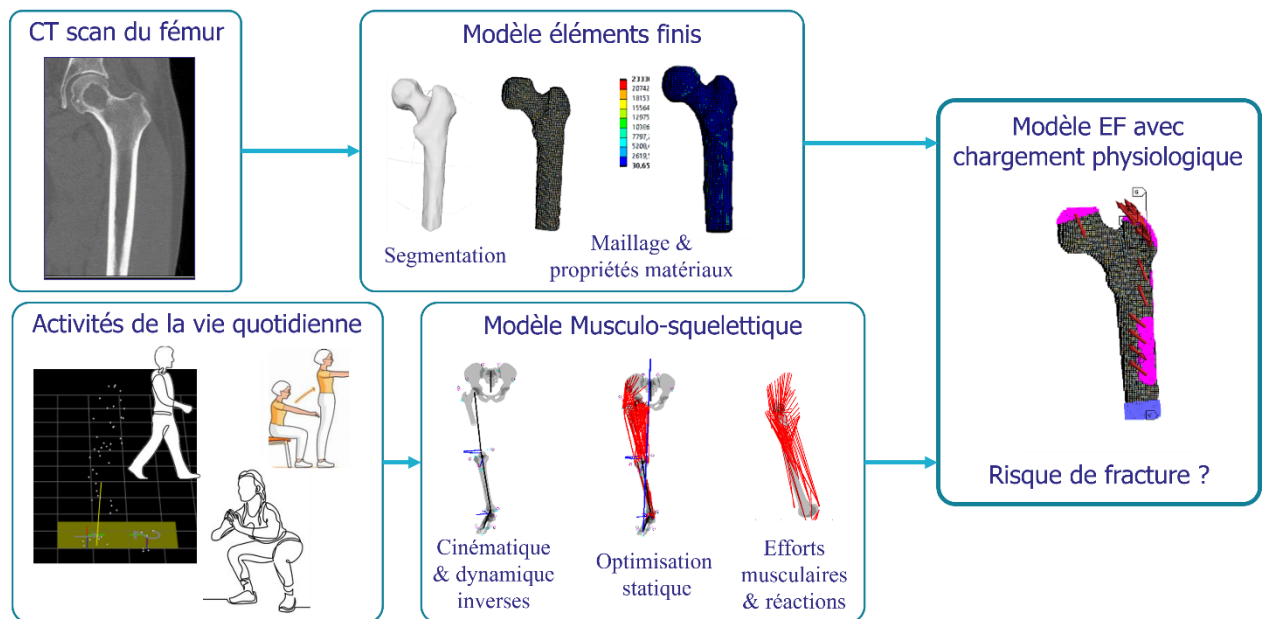


Figure 1 - Méthode générale pour la prédiction du risque de fracture du fémur avec métastases, prenant en compte des activités de la vie quotidienne. Figure adaptée de [4].

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.

Collaborations : Ce projet sera conduit en collaboration étroite avec des cliniciens (un rhumatologue-oncologue, un radiologue et des chirurgiens) de l'hôpital Lyon Sud et de l'hôpital Edouard Herriot Lyon.

Profil des candidats : Les candidats auront un master en mécanique ou biomécanique (ou équivalent). Compétences en simulation numérique (modélisation éléments finis et/ou modélisation multi-corps), avec une bonne connaissance des langages python et Matlab souhaitée. Bonne capacité rédactionnelle en français et en anglais.

Références :

- [1] K. N. Weilbaeher, T. A. Guise, et L. K. McCauley, « Cancer to bone: a fatal attraction. », *Nat Rev Cancer*, vol. 11, n° 6, p. 411-425, juin 2011, doi: 10.1038/nrc3055.
- [2] M. Gardegaront *et al.*, « Inter-laboratory reproduction and sensitivity study of a finite element model to quantify human femur failure load: Case of metastases », *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, vol. 158, p. 106676, oct. 2024, doi: 10.1016/j.jmbbm.2024.106676.
- [3] M. Viceconti, F. Taddei, L. Cristofolini, S. Martelli, C. Falcinelli, et E. Schileo, « Are spontaneous fractures possible? An example of clinical application for personalised, multiscale neuro-musculo-skeletal modelling », *Journal of Biomechanics*, vol. 45, n° 3, p. 421-426, févr. 2012, doi: 10.1016/j.jbiomech.2011.11.048.
- [4] Z. Altai *et al.*, « Femoral neck strain prediction during level walking using a combined musculoskeletal and finite element model approach. », *PLoS One*, vol. 16, n° 2, p. e0245121, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0245121.
- [5] A. Latypova *et al.*, « A patient-specific model of total knee arthroplasty to estimate patellar strain: A case study », *Clinical Biomechanics*, vol. 32, p. 212-219, 2016, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2015.11.008.