

Titre du stage master	Estimation du risque de fracture de fémurs avec métastases à l'aide des modèles biomécaniques personnalisés : suivi longitudinal de patients
Titre en anglais	Assessment of the fracture risk of femurs with metastases using subject-specific biomechanical models: longitudinal patients follow-up
Lieu de travail	LBMC Univ Eiffel-UCBL UMR_T 9406, Lyon, <a href="https://lbmc.univ-gustave-eiffel.fr">https://lbmc.univ-gustave-eiffel.fr</a> LYOS INSERM-UCBL, UMR1033, Lyon, <a href="http://www.lyos.fr">www.lyos.fr</a>
Responsables	Aurélie Levillain, <a href="mailto:aurelie.levillain@univ-lyon1.fr">aurelie.levillain@univ-lyon1.fr</a> Etienne Massardier, <a href="mailto:etienne.massardier@chu-lyon.fr">etienne.massardier@chu-lyon.fr</a> Hélène Follet, <a href="mailto:helene.follet@inserm.fr">helene.follet@inserm.fr</a> David Mitton, <a href="mailto:david.mitton@univ-eiffel.fr">david.mitton@univ-eiffel.fr</a>
Cliniciens partenaires	Cyrille Confavreux (oncologue-rhumatologue) Jean-Baptiste Pialat (radiologue) Frédéric Rongieras (chirurgien orthopédiste)
Equipe encadrante	Marc Gardegaront François Bermond

### 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 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. 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 et le LBMC UMR\_T9406, 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).

En parallèle, des images scanner calibrées obtenues selon un protocole clinique multi-centrique en France, ont été collectées. Des images scanner non calibrées sont également disponibles dans le cadre du suivi de ces patients, dont certains ont eu une fracture de leur fémur. Cette base de données offre une possibilité de validation *in vivo* indispensable pour envisager une application clinique. En collaboration avec le laboratoire CREATIS, 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). De plus, des méthodes de calibration sans fantômes ont été évaluées à partir d'images scanner calibrées obtenues selon un protocole standardisé.



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

**Objectifs du stage :** Dans ce contexte, les objectifs de ce stage sont 1/ d'appliquer la méthode de simulation numérique développée à Lyon (par le LYOS, le LBMC et CREATIS) sur des images scanner de patients (calibrées et non calibrées) et 2/ 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 de fémurs avec métastases
- Appliquer la méthodologie développée à Lyon pour simuler la résistance à la rupture de chaque fémur et valider la méthode de calibration sans fantôme
- Quantifier les incertitudes par une analyse de sensibilité
- Analyser les efforts de rupture simulés au regard du poids du patient et comparativement pour les fémurs gauches et droits, pour estimer le risque de fracture.
- Comparer le risque de fracture prédit par le modèle avec l'occurrence ou non de fracture.

Ce projet sera mené en partenariat entre deux laboratoires (LYOS (INSERM-UCBL) et LBMC (Univ Eiffel-UCBL)) et les Hospices Civils de Lyon, avec une équipe encadrante constituée de biomécaniciens et de cliniciens (oncologue-rhumatologue, radiologue et chirurgiens orthopédistes).

**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 :**

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

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