



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26 Septembre 2019**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur DELPUECH Benjamin**

Titre de la thèse : « **Simulation de la résistance du tibia de souris avec et sans tumeur osseuse** ».



Le corps humain (adulte) est composé de 206 os ("Anatomy and Physiology | Simple Book Production" n.d.) qui sont des tissus denses et composent la majeure partie du squelette humain.

Le squelette, étant hautement vascularisé, est l'endroit le plus communément affecté par le cancer métastatique (Coleman 1997).

L'apparition de ces métastases osseuses fragilise l'os et peut provoquer des fractures pathologiques. Toutefois la prédiction de telles fractures est difficile et loin d'être automatique.

Une possibilité pour créer un outil de diagnostic plus performant serait les simulations éléments finis (FEA en anglais pour « Finite Elements Analysis »). Des études ont montré que la FEA spécifique au patient était capable de surpasser l'expertise des cliniciens dans le cas d'étude ex vivo avec défauts osseux induits mécaniquement (dont Derikx et al. 2012).

Les recherches portant sur le cancer osseux sont toutefois dur à mettre en place, les échantillons étant rare. De manière à contourner la difficulté de trouver des échantillons humains rarement disponibles, la souris a été utilisé comme modèle squelettique dans plusieurs cas, incluant la tenue mécanique d'os atteint de métastases ex vivo (Mann et al. 2008).

Ainsi, de manière à pouvoir étudier l'implication du tissu métastatique dans la résistance globale de l'os sur échantillons réels, nous avons utilisé ce modèle animal pour créer des échantillons tumoraux.

Notre but était double : premièrement, quantifier l'apport de la prise en compte des propriétés mécaniques de la métastase dans la résistance globale de l'os.

Deuxièmement, statuer sur le fait qu'un modèle plus simple que celui proposé dans la littérature (reposant sur des propriétés purement élastiques plutôt qu'élasto-plastiques (Eggermont et al. 2018) pouvait permettre d'améliorer la prédiction de fractures pathologiques.

Tout d'abord, les résultats obtenus avec nos modèles hétérogènes (ne prenant pas en compte la tumeur) ont montré une bonne consistance avec la littérature, la corrélation entre tous les modèles hétérogènes (n=43 pattes) quant à la fracture simulée et expérimentale étant du même ordre de grandeur que celles d'une étude analogue menée sur vertèbres de souris (Nyman et al. 2015).

Ensuite, le modèle prenant en compte les propriétés des tumeurs n'as pas permis d'améliorer la prédiction de fracture, au contraire, la moyenne des différences de ces modèles étant de $30\pm 21\%$ (n=11 pattes tumorales) contre $12\pm 9\%$ (n=43 pattes).

De plus le modèle spécifique (prenant en compte le module des tumeurs) étant plus difficile à obtenir que le modèle hétérogène (ne nécessitant pas de segmentation entre os et tumeur), le premier ne semble pas être judicieux dans la prédiction de fracture d'os long présentant des lyses osseuses.

Enfin, un critère de détection reposant sur la différence entre valeurs de forces ultimes globale et locale a permis de détecter la majorité des instabilités mécaniques constatées dans cette étude (sensibilité de 85% et spécificité de 100%). Un autre critère, basé sur le ratio entre poids des individus et la force ultime locale prédite via FEA a permis de correctement diagnostiquer l'ensemble des cas (100% de sensibilité et de spécificité).

Ce résultat pourrait s'avérer être d'une grande aide quant à la prise de décision d'intervention chirurgicale dans le cas d'os long atteints de métastases osseuses.

Bien sûr, avant cela la route à parcourir reste longue, ce résultat devant d'abord être confirmé cliniquement (peut-être en ayant recours à l'étude d'une cohorte rétrospective, comme cela a déjà pu être fait dans d'autres études (Eggermont et al. 2018)).

Cette étude vient d'être initiée dans le cas du projet MEKANOS (étude multicentrique en France) porté par le Professeur Cyrille Confavreux (rhumatologue).