

Sujet de thèse :  
Impression de modèles 3D pour la prédiction du risque de fracture  
de vertèbre métastasée

Candidat :

Directeur de thèse : (, MatéIS UMR 5510)

Directrice de thèse : **Hélène Follet** (CR INSERM, LYOS U1033)

Co-encadrant de thèse : **Rémy Gauthier** (CR CNRS, MatéIS UMR 5510)

Laboratoires d'accueil : **LYOS / MatéIS**

## Résumé du sujet de thèse :

Les cancers les plus fréquents (cancer du sein, des poumons et de la prostate) conduisent souvent à des métastases osseuses, des tumeurs qui migrent du site du cancer principal vers les os. Les métastases osseuses sont responsables de complications sous forme de douleurs sévères nécessitant une radiothérapie. Par ailleurs, la métastase osseuse modifie la structure et les propriétés de la vertèbre avec un risque accru de fracture. Actuellement, afin de définir la stabilité de la colonne vertébrale, les cliniciens utilisent le score de SINS (Spinal Instability Neoplastic Score), basé sur des paramètres morphologiques de la colonne ainsi que des données cliniques sur le patient. Ce score permet notamment au clinicien de choisir entre le traitement de la métastase ou la chirurgie de la colonne afin de rétablir sa stabilité, qui sont deux opérations incompatibles. Si ce score prédit correctement l'instabilité pour les cas extrêmes, il reste difficile de prédire de façon suffisamment précise les cas intermédiaires. Cette limite réside dans le fait que les paramètres pris en compte ne sont pas assez discriminants. Pour ces cas-là, la prise de décision par le clinicien s'avère difficile, et un patient considéré comme stable cliniquement peut souffrir d'une future fracture vertébrale.

Dans ce contexte, la modélisation numérique apparaît comme un outil pertinent pour estimer la charge à rupture d'une vertèbre à partir de données issues de l'imagerie clinique. Les propriétés biomécaniques d'un site osseux sont généralement estimées cliniquement à partir de la densité minérale osseuse (Bone Mineral Density, BMD). L'imagerie par scan tomographique (CTScan) permet ainsi d'estimer la rigidité de la structure osseuse analysée en 3D. Cette propriété présente généralement une bonne corrélation avec la résistance à la rupture de la structure pour des essais en laboratoire. L'unité INSERM U1033 (LYOS) a conduit des recherches sur l'os ostéoporotique (humain) et sur l'os métastatique (modèle animal de souris et humain). Leur 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. Le modèle est généralement validé par expérimentation sur pièces anatomiques humaines. Cependant ces approches restent généralement coûteuses en temps et en matériel.

L'objectif de ce projet est d'aborder le problème différemment en développant des modèles physiques de vertèbres en 3D par fabrication additive. S'il existe déjà des modèles 3D physiques de vertèbres pour l'entraînement des chirurgiens, ces modèles ne permettent pas d'estimer le risque de fracture. L'impression 3D apparaît comme une méthode intéressante de part sa capacité à reproduire des structures 3D complexes.

Une vertèbre présente une organisation architecturale spécifique et complexe. Elle est composée d'un réseau interconnecté de travée osseuses de 100  $\mu\text{m}$  de diamètre, avec une orientation principale selon la direction de chargement verticale. Ce réseau est emprisonné dans

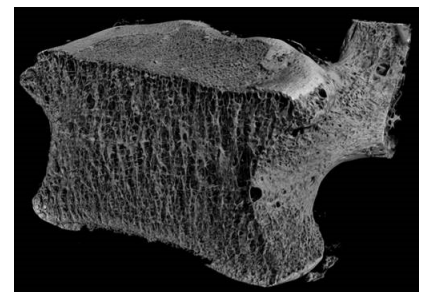


Figure 1: Représentation 3D d'une vertèbre humaine scannée en tomographie (voxel = 35  $\mu\text{m}$ )

une coque d'os cortical, plus compact, d'une épaisseur supérieure à 200  $\mu\text{m}$  et qui varie entre les sujets (Figure 1). Mais s'il semble intéressant de reproduire le plus fidèlement possible cette structure par impression 3D pour mimer son comportement biomécanique, l'intérêt de ce projet est de fournir un outil exploitable par les cliniciens. Les données structurales d'entrées pour le développement d'un tel modèle physique seront ainsi limitées aux données d'imagerie clinique, qui présentent des résolutions ne permettant pas de segmenter le réseau de travées osseuses (voxel > 500  $\mu\text{m}$ ).

Ainsi, le défi principal de ce projet ne sera pas de reproduire la structure trabéculaire de la vertèbre mais de développer un motif de remplissage à gradient de structure afin de mimer sa distribution de rigidités mesurée par imagerie clinique. Répondre à ce défi impliquera donc des questions de biomécanique de la vertèbre, modélisations géométriques, et de procédés d'impression. Pour cela, l'étudiant.e aura accès aux plateformes d'impression 3D disponibles sur le campus de l'INSA Lyon (S'mart Rhône-Alpes-Est, parc de machines MatéIS, ...).

Ces modèles physiques imprimés en 3D seront validés par des essais mécaniques sur vertèbres humaines via une collection de vertèbre humaine disponible au LYOS, en collaboration avec des cliniciens orthopédistes des HCL. Ces vertèbres humaines seront notamment testées *in situ* sous tomographe afin d'obtenir à la fois la réponse globale de la pièce osseuse (courbe force déplacement) mais aussi la distribution des déformations au sein de sa structure interne. Des essais similaires seront réalisés sur les vertèbres imprimées afin de se rapprocher au plus proche du comportement réel de la vertèbre sous chargement.

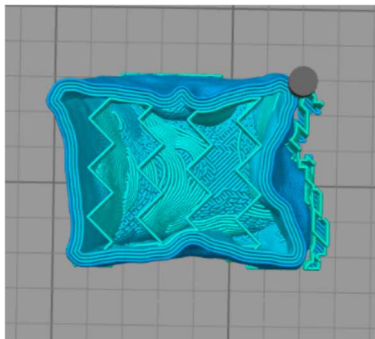


Figure 2: Modèle 3D de vertèbre imprimé en fil fondu (PETG) avec remplissage unique.

Les travaux de ce projet se baseront sur des résultats préliminaires obtenus dans le cadre de stages ingénieurs menés en collaboration entre MatéIS et le LYOS pendant lesquels de premiers modèles de vertèbre imprimés par la technologie fil fondu ont été testés et comparés aux résultats sur vertèbre réelle. Si les premiers résultats sont prometteurs et permettent d'obtenir une rigidité apparente proche de la vertèbre humaine, le remplissage unique du modèle ne reflète pas l'hétérogénéité d'une vertèbre réelle.

Ce projet de thèse sera dirigé par Jérôme Chevalier Professeur à l'INSA de Lyon et co-encadré par Rémy Gauthier, chargé de recherche CNRS en section 28 (pharmacologie, ingénierie et technologies pour la santé, imagerie biomédicale), bi-appartenants aux équipes CERA (Matériaux Céramiques et Composites) et I2B (Interactions Biologiques Biomatériaux) de MatéIS (UMR 5510). Cette thèse sera co-dirigée par Hélène Follet, chargée de recherche INSERM en commission 6 (Santé publique, technologie pour la santé) au LYOS (UMR 1033).