



Avis de Soutenance

Monsieur Marouane EL MOUSS

Génie Mécanique et Productique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Modélisation multi-échelles couplée du remodelage osseux et de la pharmacocinétique/pharmacodynamique des médicaments en vue d'optimiser le traitement contre l'ostéoporose.

dirigés par Monsieur RIDHA HAMBLI

Ecole doctorale : Energie, Matériaux, Sciences de la Terre et de l'Univers - EMSTU

Unité de recherche : LaMé - Laboratoire de Mécanique Gabriel Lamé

Soutenance prévue le **vendredi 20 novembre 2020** à 15h00

Salle : En visioconférence

Composition du jury proposé

M. Ridha HAMBLI	Université d'Orléans	Directeur de thèse
M. Salah RAMTANI	Université Paris 13	Rapporteur
M. Vittorio SANSALONE	Université Paris Est	Rapporteur
Mme Karine BRIOT	Hôpital Cochin	Examinatrice
Mme Valérie GEOFFROY	Université de Nantes	Examinatrice
Mme Amna REKIK	Université d'Orléans	Co-encadrante de thèse
M. Tarek MERZOUKI	Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines	Co-encadrant de thèse

Mots-clés : Biomécanique, éléments finis, Multi-échelles, Remodelage osseux, Médicaments, Fracture,

Résumé :

L'ostéoporose est une maladie squelettique caractérisée par une baisse considérable de la masse osseuse et une détérioration micro-architecturale du tissu osseux entraînant une fragilité osseuse accrue. Cette maladie "silencieuse" est considérée comme un problème de santé public au niveau mondial. Si l'on considère la prévalence, le risque à vie et l'impact socio-économique, l'ostéoporose est classée du même ordre, voire au-dessus, d'autres maladies telles que le cancer du sein et les maladies cardiovasculaires. Compte tenu de ce contexte, les cliniciens ont besoin de nouveaux outils pour diagnostiquer les patients à l'initiation et à l'issue du traitement ainsi que pour optimiser la thérapie. Les travaux de cette thèse s'inscrivent dans le cadre d'un projet financé par la FRM (Fondation pour la Recherche Médicale) qui vise à proposer un nouvel outil numérique d'analyse et d'aide au contrôle de la thérapie personnalisée contre l'ostéoporose. L'objectif de la thèse est de développer par la méthode des éléments finis, un modèle d'adaptation osseuse qui permet de simuler l'effet des traitements médicamenteux contre l'ostéoporose sur le fémur, en se basant sur des modèles numériques personnalisés de têtes fémorales créés à partir de scans DXA. Le modèle

associe des informations sur la structure multi-échelles de l'os aux activités cellulaires de remodelage osseux, prend en compte la minéralisation osseuse et l'endommagement de l'os par fatigue, et intègre la pharmacocinétique/pharmacodynamique des principaux médicaments anti-ostéoporotiques actuellement utilisés dans la gestion de l'ostéoporose, ainsi que le mécanisme de fracture quasi-fragile du fémur proximal. L'évolution de la pathologie est quantifiée grâce à la variation de la densité minérale osseuse et de la force à la fracture. Afin d'évaluer le potentiel prédictif du modèle d'adaptation osseuse proposé, une série de simulations numériques de remodelage sont réalisées sur un modèle 2D de fémur proximal pendant une durée de 36 mois sous des conditions de charges quotidiennes suivies d'une simulation de fracture dans des conditions de chute latérale. Plusieurs configurations sont testées: différentes charges mécaniques externes, différents traitements thérapeutiques (en monothérapie et en thérapie combinée), et différentes stratégies pharmacocinétiques (fréquence, dose et voie d'administration). La réponse du modèle est également testée dans le cas de l'ostéoporose secondaire cortico-induite. Dans l'ensemble, les résultats prédits par le modèle développé se sont avérés quantitativement raisonnables et qualitativement cohérents avec les résultats des essais cliniques disponibles dans la littérature. Mots clés : Ostéoporose, médicaments, modélisation multi-échelles, tropocollagène, remodelage osseux, ostéocytes/sclérostine, pharmacocinétique/pharmacodynamique, fracture, couplage mécano-biologique, méthode des éléments finis.