Titre :

"Le biomécanicien peut-il aider à prédire le risque de rupture des anévrysmes ?"

Auteur :

Prof Stéphane AVRIL

stephane.avril@mines-stetienne.fr

+33 4 77 42 01 88 / +33 6 03 75 50 29

SaInBioSE – INSERM U1059

Centre Ingénierie et Santé @ Mines Saint-Etienne

158 cours Fauriel - CS 62362

42023 Saint-Étienne Cedex 2 - France

Les maladies vasculaires sont la principale cause de décès dans les pays industrialisés et certains des facteurs de risque associés augmentent. Cet éditorial porte principalement sur l'anévrysme de l'aorte abdominale (AAA) qui est une dilatation focale en forme de ballonnet de l'aorte terminale qui se produit progressivement sur une période de plusieurs années. La prévalence augmente pour la population âgée, avec environ 150 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année. Un AAA peut se rompre s'il n'est pas traité, ce qui représente la 13ème cause de décès la plus courante dans un pays comme les États-Unis. Le traitement par chirurgie ouverte ou par voie endovasculaire est coûteux et il entraîne des risques importants de morbidité et de mortalité notamment en ce qui concerne la chirurgie ouverte.

Parce que la plupart des patients atteints d'AAA sont des personnes âgées, et / ou ont des conditions de comorbidité importantes, et parce que les techniques actuelles de réparation ne sont pas sans complications, le clinicien est confronté à un dilemme: la chirurgie ne devrait être recommandée que lorsque le risque de rupture de l'AAA l'emporte sur les risques associés à la procédure interventionnelle. Cependant, il n'existe pas à ce jour de technique unanimement acceptée pour quantifier le risque de rupture de chaque AAA. La décision de réparer de manière élective un AAA est largement basée sur le « critère de diamètre maximal », c'est-à-dire quand l'anévrysme atteint une certaine taille (typiquement 5 ou 5,5 cm), on pense que le risque de rupture devient suffisamment important pour justifier une intervention chirurgicale. Toutefois, ce critère n'est qu'une règle générale et n'est pas fiable. Des autopsies ont montré que les petits AAA peuvent se rompre, tandis que ceux considérés comme grands ne se rompent pas, étant donné l'espérance de vie du patient. Ainsi, une intervention basée sur le «critère du diamètre maximal» peut être proposée trop tard ou ne pas être nécessaire du tout pour un patient particulier [1]. Par conséquent, il existe un besoin pour une nouvelle méthode qui prédit de façon fiable la probabilité d'une rupture des AAA sur une base spécifique au patient par opposition à l'approche «un critère pour tous».

Le point de vue biomécanique est que les AAA peuvent généralement rester stables jusqu'à ce que la paroi aortique soit incapable de résister aux efforts mécaniques agissant sur elle par l'action de la pression sanguine luminale ce qui entraîne une rupture de l'AAA [2]. Les efforts mécaniques agissant sur la paroi se manifestent sous la forme de forces de tension qui sont mesurées en introduisant le concept mécanique de contrainte (stress en anglais). La contrainte, souvent notée σ, est une force par unité de surface, et s'exprime avec les mêmes unités que la pression (N/m² ou Pa). La contrainte représente les forces de cohésion par unité de surface mises en jeu dans le tissu pour assurer sa stabilité. Une équation très souvent utilisée, dite loi simplifiée de Laplace [3], permet de déterminer la contrainte circonférentielle dans un cylindre en fonction de la pression luminale P appliquée :

$$\sigma=PR/h$$

Où R est le rayon du cylindre et h l'épaisseur de la paroi.

La formule s'applique également pour une sphère sous pression où la contrainte pariétale est uniformément répartie et vaut :

$$\sigma=PR/2h$$

Où R est le rayon de la sphère et h l'épaisseur de la paroi.

Mathématiquement, la rupture est définie en biomécanique lorsque la contrainte maximale σ dans la paroi atteint un seuil donné, qui est appelé la résistance du tissu (strength en anglais) notée σ^{max}.

Par conséquent la rupture d'un AAA survient lorsque la contrainte agissant sur la paroi dépasse sa résistance. Ainsi, l'évaluation du risque de rupture d'un AAA devrait inclure des estimations de la contrainte dans la paroi et de sa distribution. Cela permettrait de déterminer la contrainte de pic, notée σ^{pic}, qui est la contrainte la plus élevée atteinte dans la paroi de l'AAA. Le risque de rupture tel que vu par le biomécanicien est alors égal à $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$. La rupture survient lorsque $\sigma^{pic}/\sigma^{max}=1$.

Même si la loi de Laplace est utile pour introduire sur le plan théorique la notion de contrainte, les contraintes agissant sur un AAA ne sont pas réparties uniformément et ne peuvent pas être décrites de manière adéquate par la Loi de Laplace. En fait, les contraintes agissant sur la paroi d'un AAA dépendent fortement de la forme (par exemple, profil, tortuosité et asymétrie) de l'AAA. Par conséquent, les AAA ayant des diamètres et des pressions équivalents (et donc des contraintes prédites par la loi de Laplace identique) pourrait avoir une distribution des contraintes significativement différentes en pratique. Ainsi, comme le «critère du diamètre maximal», la Loi de Laplace ne peut décrire clairement le risque de rupture d'un anévrysme de manière patient spécifique.

Une méthode aujourd'hui couramment répandue pour estimer la contrainte pariétale de pic σ^{pic} (PWS en anglais pour peak wall stress) dans les AAA est l'analyse par éléments finis [4]. Il s'agit d'une approche multidisciplinaire incluant le traitement d'images et la biomécanique nécessitant les étapes suivantes : (i) reconstruction robuste des corps vasculaires à partir d'images médicales (scanner de tomodensitométrie – CT – préopératoire) pour en avoir une représentation numérique sous forme de maillage qui est requis pour réaliser l'analyse éléments finis, (ii) analyse biomécanique non linéaire par éléments finis proprement dite consistant à résoudre des équations aux dérivées partielles sur le domaine reconstruit à partir des images et (iii) interprétation cliniquement pertinente des résultats obtenus, par exemple sous la forme d'un risque de rupture quantifié ou sous la forme d'un diamètre d'anévrysme corrigé si le clinicien souhaite continuer à utiliser le "critère de diamètre maximal » pour prendre la décision d'intervenir. L'entreprise VASCOPS [5] basée en Autriche propose par exemple ce type de calcul pour chaque patient pour lequel un scanner CT est disponible.

La question est de savoir si l'estimation de σ^{pic} peut prédire plus fidèlement le risque de rupture des AAA que le « critère de diamètre maximal ». Des revues systématiques ont été faites pour comparer σ^{pic} chez les patients atteints d'AAA rompus et intacts [6]. Par exemple, la base de données MEDLINE a fait l'objet d'une vaste recherche [7]. L'étude a évalué σ^{pic} chez des patients asymptomatiques et des patients présentant une symptomatologie aiguë ou une rupture d'AAA. Les données de tomodensitométrie ont été exploitées pour évaluer σ^{pic} par la technique FEA. Neuf études évaluant 348 individus ont été identifiés et utilisées dans la méta-analyse. Les résultats de 204 intacts asymptomatiques et 144 AAAs symptomatiques ou rompus ont montré que σ^{pic} était significativement plus élevé dans les AAA symptomatiques ou rompus par rapport aux AAA intacts asymptomatiques. Cette étude montre donc bien que σ^{pic} est plus élevé dans les AAA symptomatiques ou rompus que dans les AAA intacts asymptomatiques.

La question reste de définir un critère de risque de rupture basé sur l'estimation de σ^{pic} exploitable en clinique. Il faut préciser que $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$ est difficile à obtenir sur une base patient-spécifique car σ^{max} qui caractérise la résistance de la paroi aortique, est un paramètre très variable à la fois régionalement au sein de l'AAA d'un même individu et également de manière interindividuelle en fonction de l'âge, du remodelage protéolytique, de la taille du thrombus intraluminale etc… Des études rétrospectives pour lesquelles des prélèvements d'AAA ont pu être caractérisés mécaniquement montrent que σ^{max} peut varier entre 0.3 MPa et 1 MPa [1]. En utilisant les valeurs de σ^{max} de chaque patient obtenus lors d'une de ces études rétrospectives et en reconstruisant également σ^{pic} pour ces patients avec les données d'imagerie préopératoire et la technique FEA, des chercheurs montré une différence significative entre le $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$ d'un groupe de patients aux AAAs rompus et le $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$ d'un groupe de patients aux AAAs stables [8,9]. Ils ont également montré que la différence entre les 2 groupes était significativement plus marquée sur le critère $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$ que sur la contrainte de pic σ^{pic}.

On comprend donc que le succès de prédictibilité patient-spécifique de $\sigma^{pic}/\sigma^{max}$ pourrait aider les cliniciens dans la prise de décision et la gestion des patients AAA. Cependant sa pertinence clinique n'a pas encore été validée, et ceci parce que dans le cas clinique, la valeur de σ^{max} est difficile à déterminer sur une base patient-spécifique. Notre équipe a récemment montré, sur les anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante, que cette limitation pouvait être contournée en définissant le risque de rupture non pas en contraintes, mais en déformations [10]. Cela revient déjà à définir les élongations du tissu in vivo, qui sont les variations de longueur du tissu entre son état moyen in vivo et son état déchargé de toute action de pression sanguine et de tension axiale. Le critère de rupture défini alors est égal au rapport entre cette élongation in vivo et son extensibilité maximale. Ce critère fait sens car les ruptures d'anévrysmes peuvent souvent survenir lors de variations subites de volumes sanguins dans l'aorte, par exemple lors d'un effort ou d'une émotion [11]. Nous avons montré que ce critère était corrélé fortement à la distensibilité de l'aorte qui peut être évaluée par imagerie dynamique [10]. Ainsi la recherche sur la prédiction des risques de rupture d'anévrysme par les analyses biomécaniques continue à être intense. Le recours à l'imagerie dynamique serait une des pistes de perfectionnement les plus intéressantes pour affiner l'estimation biomécanique des risques de rupture d'anévrysme.

En conclusion, les indices biomécaniques sont un outil prometteur dans l'évaluation du risque de rupture des anévrysmes aortiques car ils intègrent plusieurs facteurs, dont la géométrie, les propriétés tissulaires et les facteurs de risque spécifiques au patient. Cependant, la mise en œuvre clinique de l'évaluation biomécanique des AAA reste un défi en l'absence de normalisation.

Références bibliographiques

[1] Vorp, D.A. (2007), Biomechanics of abdominal aortic aneurysm *J Biomech*. 40(9): 1887–1902

[2] Avril, S. (2014). Biomécanique cardiovasculaire et dispositifs médicaux implantables. *Biomédical-Pharma| Technologies biomédicales*, Techniques de l'Ingénieur

[3] Humphrey, J. D. (2013). *Cardiovascular solid mechanics: cells, tissues, and organs*. Springer Science & Business Media.

[4] Auer, M., & Gasser, T. C. (2010). Reconstruction and finite element mesh generation of abdominal aortic aneurysms from computerized tomography angiography data with minimal user interactions. *IEEE transactions on medical imaging*, *29*(4), 1022-1028.

[5] http://www.vascops.com/

[6] Martufi, G., & Gasser, T. C. (2013). Review: the role of biomechanical modeling in the rupture risk assessment for abdominal aortic aneurysms. *Journal of biomechanical engineering*, *135*(2), 021010.

[7] Leemans, E. L., Willems, T. P., van der Laan, M. J., Slump, C. H., & Zeebregts, C. J. (2016). Biomechanical Indices for Rupture Risk Estimation in Abdominal Aortic Aneurysms, SAGE Publications.

[8] Fillinger, M. F., Marra, S. P., Raghavan, M. L., & Kennedy, F. E. (2003). Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *Journal of vascular surgery*, *37*(4), 724-732.

[9] VanDe Geest, J. P., Di Martino, E. S., Bohra, A., Makaroun, M. S., & Vorp, D. A. (2006). A Biomechanics-Based Rupture Potential Index for Abdominal Aortic Aneurysm Risk Assessment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1085*(1), 11-21.

[10] Duprey, A., Trabelsi, O., Vola, M., Favre, J. P., & Avril, S. (2016). Biaxial rupture properties of ascending thoracic aortic aneurysms. *Acta Biomaterialia*,*42*, 273-285.

[11] Elefteriades, J. A., & Farkas, E. A. (2010). Thoracic aortic aneurysm: clinically pertinent controversies and uncertainties. *Journal of the American College of Cardiology*, *55*(9), 841-857.