



HAL
open science

Impact clinique de la modélisation numérique pour la dissection aortique

Jacques Tomasi

► **To cite this version:**

Jacques Tomasi. Impact clinique de la modélisation numérique pour la dissection aortique. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, 2021. Français. NNT : 2021REN1B060 . tel-03666766

HAL Id: tel-03666766

<https://theses.hal.science/tel-03666766v1>

Submitted on 12 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE DE RENNES 1

ECOLE DOCTORALE N°605

Biologie Santé

Spécialité : « Analyse et traitement de l'information des images médicales »

Par

Jacques TOMASI

« Impact clinique de la modélisation numérique pour la dissection aortique »

Thèse présentée et soutenue à Rennes, le 17 décembre 2021

Unité de recherche : laboratoire traitement du signal et de l'image (LTSI), UMR 1099

Rapporteurs avant soutenance :

Christophe LOHOU
Paul ACHOUH

PU Université de Clermont-Auvergne
PU-PH AP-HP Universités de Paris

Composition du Jury :

Président du Jury : Olivier BOUCHOT
Examineurs : Paul ACHOUH
Aline BEL BRUNON
Adrien KALADJI
Christophe LOHOU
Dir. De thèse : Jean-Philippe VERHOYE
Co-dir. De thèse : Pascal HAIGRON

PU-PH Université de Bourgogne
PU-PH AP-HP Universités de Paris
MCU-HDR LaMCoS – INSA de Lyon
PU-PH Université de Rennes 1
PU Université de Clermont-Auvergne
PU-PH Université de Rennes 1
PU Université de Rennes 1

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Paul ACHOUH,

C'est un honneur pour nous qu'une référence de la chirurgie aortique juge ce travail, veuillez recevoir l'expression de notre respect et de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur Christophe LOHOU,

C'est un honneur pour nous qu'une référence telle que vous juge ce travail, recevez l'expression de notre estime et de notre gratitude.

A Madame le Docteur Aline BEL BRUNON,

Nous vous remercions de juger ce travail, nous sommes honorés que vous puissiez être présente. Recevez l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Professeur Olivier BOUCHOT,

Nous sommes honorés que vous jugiez ce travail que vous avez suivi dès son commencement, recevez l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Adrien KALADJI,

C'est un immense honneur pour nous que vous jugiez ce travail. Vous rassemblez toutes les qualités d'excellence : clinique et technique, enseignement et recherche. Vous êtes pour nous un modèle. Veuillez recevoir l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe VERHOYE,

Quelques lignes ne sauraient rendre justice à tout ce que nous voudrions voir inscrit, merci de m'avoir accepté dans ce service d'excellence, d'avoir dirigé ce travail et d'être une nouvelle fois présent dans une étape importante de notre parcours. Vous êtes pour nous un maître, un mentor et un modèle.

Soyez certain de notre estime.

A Monsieur le Professeur Pascal HAIGRON,

Nous vous remercions d'avoir dirigé ce travail avec autant d'énergie et de bienveillance, merci d'avoir pu nous faire bénéficier de votre savoir qui semble infini.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et de notre estime.

Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidé à accomplir ce travail : Docteur Clémentine Shao, Docteur Florent Le Bars, Docteur Quentin Langouet. Soyez tous assurés de mon estime et de mon amitié.

Nous remercions également Monsieur le Docteur Antoine Lucas, votre soutien et votre psychothérapie explosive ont su m'aider dans bien des circonstances. Nous ne saurions comment vous remercier de nous avoir fait découvrir cet aspect de recherche que vous avez développé, c'est un honneur d'être un de vos élèves. Soyez assuré de ma gratitude et mon respect.

Nous remercions également Monsieur le Docteur Thierry Langanay, vous nous avez accompagné dans nos débuts de chirurgie avec tant de bienveillance que nous ne saurions comment vous témoigner notre gratitude. Nous poursuivons ce binôme maître-élève pour notre plus grand plaisir.

A mes Maîtres de la chirurgie cardiaque rennais : Monsieur le Professeur Hervé Corbineau, vous êtes notre référence technique d'excellence ; Monsieur le Professeur Erwan Flécher, votre puissance de travail est pour nous un modèle ; Monsieur le Professeur Bertrand Richard de la Tour, vous alliez savoir-faire, faire-savoir et savoir-être.

Nous tenons à remercier tous nos collègues et amis, qui ont tous contribué d'une manière ou d'une autre à ce travail, en particulier les Docteurs Anselmi, Aymami, Belhaj-Soulami et Rouzé.

Nous remercions nos parents et notre frère pour leur soutien inconditionnel.

Enfin je remercie Maud pour me soutenir dans ce parcours, sans doute pourrais-tu avoir une place de co-auteur. Camille et toi êtes mon nucleus de stabilité et de force.

TABLE DES MATIERES

Table des figures	7
Table des tableaux	8
Résumé	9
Introduction	11
Chapitre 1 : Contexte clinique	15
I. Physiologie de l'aorte	15
II. Physiopathologie de la pression artérielle	17
III. Dissection aortique	19
1. Généralités.....	19
2. Etiologies.....	22
3. Clinique	24
4. Complications.....	26
5. Examens complémentaires	27
IV. Particularités de la dissection aortique de type B:	30
1. Risques évolutifs :.....	30
2. Traitement des dissections aortiques de type B:.....	31
V. Problématique	34
Chapitre 2 : Segmentation semi-automatisée de l'aorte disséquée	35
I. Contexte de la segmentation	35
II. Technique semi-automatique développée :	38
1. Pré-traitement	39
2. Initialisation des lignes centrales des chenaux	41
3. Segmentation des chenaux :.....	41
4. Post-traitement	42
5. Modélisation tridimensionnelle	43
III. Validation de la segmentation semi-automatique	44
IV. Comparaison aux approches « deep-learning »	63
V. Synthèse	66
Chapitre 3 : Analyse morphologique de l'évolution de la dissection aortique	67
I. Introduction	67
II. Recalage tridimensionnel	72
1. Définition	72
2. Recalage rigide : Point à point.....	72
3. Recalage rigide : algorithme du plus proche point itéré	73
4. Méthode appliquée	73
III. Technique d'analyse :	75
IV. Résultats	77
1. Cohorte.....	77

2.	Suivi volumétrique.....	78
3.	Profil évolutif en fonction du traitement	81
4.	Cartographie d'évolution locale des structures	86
V.	Discussion.....	91
1.	Intérêt du suivi volumique	91
2.	Modélisation 3D et recalage.....	92
VI.	Synthèse.....	93
Chapitre 4 : Élaboration du modèle ROM à partir d'une simulation CFD de référence		
.....		95
I.	Introduction et état de l'art.....	95
1.	Modélisation de l'aorte.....	96
2.	Modélisation des fluides.....	97
3.	Modélisation de la paroi aortique	98
II.	Modèle CFD de référence.....	99
III.	Modèle réduit de la simulation de la dissection aortique	103
IV.	Modèle réduit spécifique-patient.....	105
V.	Synthèse	110
Chapitre 5 : Modèle CFD-rapide spécifique dans un cas de dissection aortique.....		113
I.	Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections	114
II.	Discussion.....	148
Conclusion		151
Références		153
Résumé		165

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Schéma simplifié de l'aorte.....	16
Figure 2. Représentation schématique des 3 tuniques de la paroi aortique.....	16
Figure 3 : De gauche à droite et de haut en bas le roi George II de Grande-Bretagne, Morgagni, Laënnec et De Bakey.	19
Figure 4 : Coupe histologique d'une aorte disséquée, coloration au bleu Victoria.	20
Figure 5 : Liste des centres participants à l'IRAD, depuis http://www.iradonline.org le 05/10/2013.	21
Figure 6 : Classifications de Stanford (A et B) et de De Bakey (I, II, III).....	25
Figure 7 : Coupe transversale d'angioscanner aortique passant par la troisième vertèbre thoracique....	28
Figure 8 : aspect du faux chenal : circulant / partiellement thrombosé / thrombosé.....	36
Figure 9 : Structure de la méthode de segmentation semi-automatique.....	38
Figure 10 : Image obtenue après application de l'équation de diffusion modifiée.	39
Figure 11 : Image obtenue après application du filtre de gradient par méthode Gaussienne.....	40
Figure 12 : Image obtenue par application du filtre sigmoïde.	40
Figure 13 : Segmentation des deux chenaux.	42
Figure 14 : Filtrage Laplacien.	43
Figure 15 : Segmentations comparatives selon les trois méthodes.....	64
Figure 16 : Interface graphique du module Aortic Dissection Segmentation 68	68
Figure 17 : Vérification visuelle des lignes centrales des chenaux.	69
Figure 18 : Correction manuelle de la segmentation semi-automatique avec le module SLICER Editor.....	70
Figure 19 : Rendu volumique obtenu à partir de l'algorithme « marchine cubes », un filtrage laplacien et une perte de 10%.	71
Figure 20 : Volume du faux chenal segmenté du culot aortique à la bifurcation aortique en mm ³	75
Figure 21: Cartographie des distances du vrai chenal entre deux angioscanners à 1 an d'intervalle.	76
Figure 22 : Zonage aortique selon la classification d'Ishimaru.....	77
Figure 23 : Profil évolutif moyen des patients traités médicalement.....	79
Figure 24 : Profil évolutif moyen des patients traités par endoprothèse thoracique (TEVAR).....	80
Figure 25 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal avec un bon contrôle tensionnel.....	82
Figure 26 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal avec une évolution anévrysmale.....	83
Figure 27 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal chez un patient traité secondairement par TEVAR.....	84
Figure 28 : Profil volumétrique d'un patient traité par la méthode STABILISE 85	85
Figure 29 : Suivi volumétrique sur 3 mois du vrai chenal d'une dissection aortique de type B après recalage en utilisant le logiciel CloudCompare v4.2.	86
Figure 30 : Suivi du vrai chenal sur 28 mois chez un patient ayant bénéficié d'une endoprothèse aortique thoracique à 22 mois de suivi pour évolution anévrysmale de l'aorte thoracique descendante.	87
Figure 31 : Suivi du faux chenal du patient.	88
Figure 32 : Changement d'échelle de visualisation des distances des modèles recalés.....	89
Figure 33 : Suivi volumétrique et tridimensionnel initial d'un patient présentant une régression volumétrique globale.....	90
Figure 34 : Étapes de la méthode de la simulation de référence.....	100
Figure 35 : Comparaison des flux à chaque sortie entre la simulation et l'IRM 2D.....	101

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau I : Résumé des facteurs de risque de dissection aortique.....</i>	<i>23</i>
<i>Tableau II : Sensibilité et spécificité pour 3 examens d'imagerie morphologique</i>	<i>29</i>
<i>Tableau III : Évolution moyenne en différence de pourcentage des patients traités médicalement.....</i>	<i>79</i>
<i>Tableau IV : Évolution moyenne en différence de pourcentage des patients traités par endoprothèse (TEVAR)</i>	<i>80</i>

RESUME

Mots clés : Dissection aortique, Simulation fluide, Anévrisme de l'aorte

La dissection aortique de type B non compliquée représente un véritable enjeu décisionnel pour le clinicien. En effet ces patients justifient du traitement médical optimal mais malgré ce traitement environ 30% présenteront une évolution anévrysmale justifiant d'une correction chirurgicale ou endovasculaire. La méthode de suivi consiste à répéter les investigations cliniques et d'imagerie. La simulation numérique pourrait apporter des informations supplémentaires de manière non-invasive pour affiner les décisions.

Nous avons ainsi développé une méthode de segmentation de l'aorte disséquée spécifique au patient, implémenté des simulations fluides de référence, qui restent cependant coûteuses en temps de calcul. Ce modèle est ensuite réduit de manière à calculer rapidement les contraintes de pression en modifiant des critères permettant de simuler des scénarii cliniques différents.

Ces travaux nous laissent imaginer la possibilité d'un jumeau numérique aortique sur lequel différentes conditions peuvent être simulées.

ABSTRACT

Key words : Aortic dissection, CFD, Aortic aneurysm

Uncomplicated type B aortic dissection remain a decisional challenge for physicians. Such patients may benefit from optimal medical therapy but about 30% of them will undergo a surgical or endovascular correction due to aneurysmal evolution. Actual follow-up consists in repeated clinical and radiological exams. CFD may add new information that could be useful for decision. We developed a semi-automatic method for segmentation of patient-specific dissection, then implemented a CFD model with close-loop boundary conditions. Then we reduced that model to let fast calculations and iterations modifying input criteria thus simulate different clinical scenario.

Such works let us imagine an aortic digital twin in which we could apply and simulate various clinical conditions.

INTRODUCTION

Les avancées en imagerie médicale ont été une révolution de la médecine permettant d'explorer le corps et ses organes sans franchir les barrières cutanées et pariétales.

Depuis la découverte des rayons X par le physicien et prix Nobel (1901) allemand Wilhelm Conrad Röntgen les manières d'explorer le corps n'ont cessé de s'affiner et d'être plus précises, avec à ce jour des imageries par tomodensitométrie (TDM ou scanner) permettant d'explorer les structures avec un très haut degré de précision.

Naturellement cette avancée majeure a permis d'affiner la prise en charge diagnostique en découvrant des processus pathologiques qui étaient auparavant cachés. Tant et si bien qu'il nous paraît maintenant impossible d'imaginer un processus diagnostique sans examen d'imagerie.

Dorénavant ces progrès d'imagerie sont également couramment utilisés en thérapeutique permettant de réaliser des procédures toujours plus complexes avec un traumatisme corporel le moins invasif possible.

Le champ cardio-vasculaire de la médecine a particulièrement bénéficié de ces avancées. En effet après 50 ans à représenter la principale cause de morbidité et de décès dans les pays à revenus élevés, les maladies cardio-vasculaires en sont désormais la deuxième cause derrière les cancers, du fait d'une prise en charge plus précoce et moins invasive.

L'imagerie a permis la description d'entités nosologiques par ailleurs mal connues et a surtout permis de découvrir certaines pathologies dont l'évolution est longtemps asymptomatique avant qu'elles ne soient responsables d'une mort subite. Parmi elles, les pathologies de l'aorte, et en particulier les pathologies anévrysmales ont pu être décelées avant leurs complications de rupture soit dans le cadre d'un dépistage individuel ou plus souvent lors d'un examen réalisé pour une autre indication, réalisant ainsi un diagnostic de rencontre, permettant une prise en charge préventive d'une pathologie à haut risque de mortalité en cas de complications.

Une des situations les plus redoutables des affections aiguës de l'aorte ou syndrome aortique aigu est la dissection aortique. Elle représente un syndrome de pré-rupture à sa phase aiguë, puis la fragilité de la paroi induite peut conduire à terme à une évolution anévrysmale, durant sa phase chronique.

Les dissections aortiques, appelées non compliquées, c'est-à-dire celles ne nécessitant pas de correction chirurgicale en extrême urgence, posent à ce jour des problèmes de décision thérapeutique. En effet est-il utile de proposer une chirurgie d'emblée, et donc ses risques propres, chez un patient dont l'histoire naturelle ne sera pas grévée par cette pathologie ?

La difficulté à long terme pour ce type d'événement qu'est la dissection aortique est d'être en mesure de prédire le risque évolutif futur vers une pathologie anévrysmale nécessitant un traitement ou bien si l'évolution naturelle chez ce patient donné ne nécessite qu'un traitement médical consistant à contrôler la pression artérielle. Ces patients sont surveillés à long terme par des examens d'imagerie rigoureusement répétés pour détecter une telle évolution.

D'autre part les moyens d'agir restent également limités avec un système contenant-contenu, le contenant : l'aorte et le contenu : le sang et ses propriétés physiques.

Le choix premier par le traitement médical est de traiter via le contenu à savoir le sang et à diminuer la pression sanguine dans le but de diminuer son impact sur le contenant : l'aorte.

Les stratégies chirurgicales ont quant à elles une approche intéressant le contenant en le remplaçant soit par une prothèse synthétique en chirurgie ouverte ou par une endoprothèse en chirurgie endovasculaire.

Ces deux aspects, de paroi aortique et de fluide sanguin doivent être appréhendés pour mieux cerner les processus en œuvre.

L'évolution des outils numériques permet un post-traitement des données d'imagerie : reconstruction en 3D, mesure morphologique, simulation de procédure qui permettent d'affiner la prise de décision et le choix thérapeutique.

Ces évolutions permettent de rêver à la création d'un jumeau numérique de l'aorte du patient, c'est-à-dire une représentation informatique de l'aorte, d'une part sa géométrie mais également les contraintes physiques à laquelle cette structure est soumise durant la vie du patient. Dans le cadre de la dissection aortique un tel outil permettrait de simuler l'efficacité thérapeutique dans un intervalle de temps de simulation court (inférieur à l'histoire naturelle).

L'idée est de pouvoir déterminer quels seront les patients qui bénéficieront du traitement médical seul et quels sont ceux qui nécessiteront une correction chirurgicale précoce.

Dans ce travail de thèse, l'objectif général est de définir, proposer et exploiter de nouveaux outils couplés à l'imagerie pour permettre de déterminer en amont quelle est l'évolution la plus probable de l'aorte disséquée d'un patient. Pour atteindre cet objectif nous avons su allier les compétences cliniques et d'ingénierie, en couplant ce travail à la thèse de Clémentine Shao (thèse CIFRE, Ansys, LTSI) avec qui nous avons établi une étroite collaboration clinicien-ingénieur.

Nous allons développer dans le chapitre 1 : les éléments de contexte clinique et de problématique dans lequel s'inscrit ce projet de recherche ; au chapitre 2, nous développerons les outils mis en œuvre pour réaliser la segmentation de la paroi aortique. Cette segmentation permet d'étudier l'évolution non plus sous le seul angle bidimensionnel des diamètres aortiques mais également par la notion de suivi des volumes, cet élément est développé au chapitre 3.

Au chapitre 4, nous exprimerons la modélisation fluide CFD (Computational Fluid Dynamics) utilisée et comment cet outil très consommateur en temps de calcul a pu être exploité via la réduction de modèle pour être compatible avec une utilisation clinique.

Le chapitre 5 est consacré au modèle CFD réduit et rapide pour la dissection aortique permettant d'en modifier les paramètres de telle sorte que l'on puisse simuler des conditions physiologiques différentes chez un même patient.

CHAPITRE 1 : CONTEXTE CLINIQUE

Ce chapitre introduit les données de physiologie et d'anatomie relatives à cette thèse. Le système cardio-vasculaire, l'aorte en particulier, y est présenté.

La physiopathologie de la dissection aortique et sa prise en charge sont ensuite développées pour déterminer dans quel contexte clinique s'inscrit ce travail.

I. Physiologie de l'aorte

L'aorte est la plus grande et la plus grosse artère de l'organisme. Elle naît du ventricule gauche du cœur et s'étend jusqu'à l'abdomen où elle se bifurque en 2 artères : les artères iliaques communes respectivement droite et gauche (Figure 1).

L'aorte est divisée en segment : l'aorte ascendante constitue la partie initiale de l'aorte, émerge du ventricule gauche dont elle est séparée par la valve aortique. Ce segment est limité en bas par la valve aortique et en haut par l'ostium du tronc artériel brachio-céphalique. Il est composé des sinus de Valsalva et de l'aorte ascendante sus coronaire.

La crosse aortique ou arc aortique ou aorte horizontale est la structure comprenant les ostia des troncs supra-aortiques : le tronc artériel brachio-céphalique, l'artère carotide commune gauche et l'artère sous-clavière gauche.

L'aorte descendante est la portion descendante dans le médiastin postérieur jusqu'au diaphragme.

Enfin l'aorte abdominale comprend les branches à destinées digestives et rénales et se bifurque en artères iliaques communes droite et gauche respectivement.

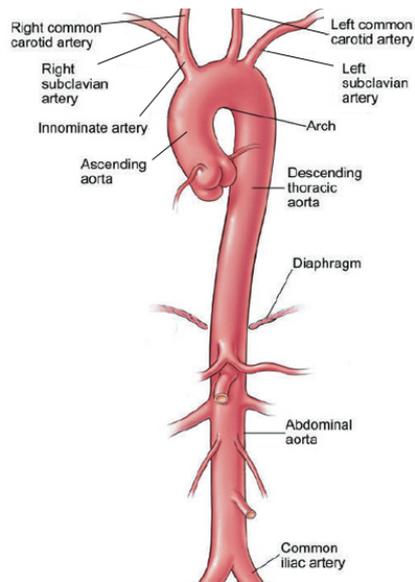


Figure 1. Schéma simplifié de l'aorte (my.clevelandclinic.org)

Comme toute artère de l'organisme, l'aorte est constituée de 3 tuniques concentriques, de dedans en dehors : l'intima, la média et l'adventice. Par la suite nous verrons que ces tuniques histologiquement différentes jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de la dissection aortique (Figure 2).

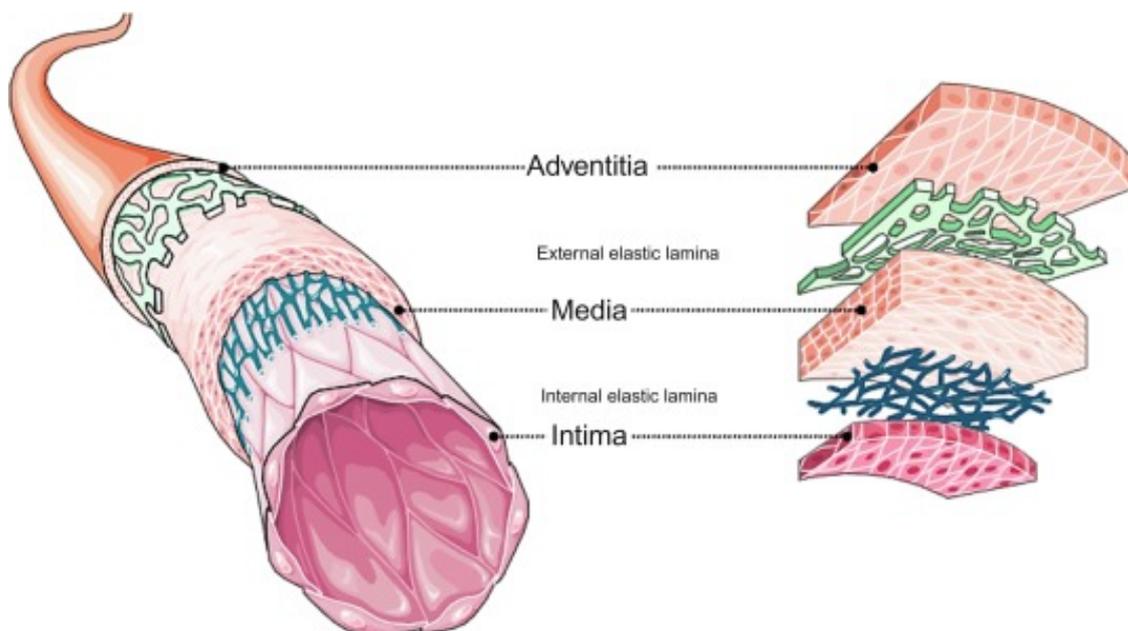


Figure 2. Représentation schématique des 3 tuniques de la paroi aortique

II. Physiopathologie de la pression artérielle

La pression artérielle est un enjeu majeur de la prise en charge de patients souffrant de dissection aortique chronique. En effet ce stress pariétal supplémentaire, en cas d'hypertension artérielle, est un facteur de croissance anévrysmale à la phase chronique d'une dissection aortique.

D'un point de vue hémodynamique la pression artérielle est le produit du débit cardiaque et des résistances périphériques. Le débit cardiaque étant lui-même le produit de la fréquence cardiaque et du volume éjectionnel.

Ainsi les traitements anti-hypertenseurs ont tous pour cible ce mécanisme physiologique en intervenant sur les différents éléments de ce produit qui peut s'exprimer sous la forme suivante :

$$PA = Fc \times Ve \times R$$

avec PA la pression artérielle, Fc la fréquence cardiaque, Ve le volume éjectionnel, et R la somme des résistances périphériques.

Ainsi par cette relation simple, la compréhension est aisée que l'ensemble des facteurs permettant de faire baisser Fc, Ve ou R diminue proportionnellement la pression artérielle.

Plusieurs processus de régulation interviennent dans la régulation de la pression artérielle :

- Le cœur et la circulation périphérique. La pression artérielle étant déterminée par le débit cardiaque et les résistances périphériques totales, on peut observer une hypertension artérielle par hyperdébit cardiaque avec résistances normales (hypertension hypercinétique du sujet jeune, labile) ou dans la majorité des cas pathologiques, le débit cardiaque est normal et alors les résistances périphériques sont élevées.
- Le système de régulation du sodium. Il intervient par un rôle d'hypervolémie relative, en cas d'excès de sodium en raison de sa force osmotique.

- Le système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans ce système hormonal, l'angiotensine contrôle les résistances artériolaires tandis que l'aldostérone contrôle le volume sanguin circulant.
- Le système nerveux et en particulier le système adrénergique synthétisant des catécholamines. Les récepteurs alpha commandent la vasoconstriction artériolaire tandis que les récepteurs bêta ont un effet vasodilatateur modéré mais surtout un effet chronotrope et inotrope positif sur le myocarde.

Ainsi les différentes classes thérapeutiques agissent sur ces différents systèmes et sur la formule précédente. Diminuer la pression artérielle revient essentiellement à diminuer les résistances périphériques, ce qui correspond à une augmentation du volume de répartition de la volémie.

Ces différents aspects transposables mathématiquement seront utilisés au chapitre 5 pour déterminer des scénarii cliniques.

III. Dissection aortique

1. Généralités

La dissection aortique aiguë est une situation d'urgence décrite pour la première fois par Morgagni en 1760 dans son « De Sedibus et causis morborum »¹. Le cas du roi George II de Grande-Bretagne est le premier à être rapporté dans la littérature² et a été décrit par le Dr Nicholls. Cependant cette entité ne fut réellement reconnue qu'après que Maunoir eût décrit « le sang disséquant tout autour de l'aorte » en 1802³. C'est finalement à Laennec que l'on doit le terme d'anévrysme disséquant⁴.

Un autre cas historique est celui du Dr Michael E. De Bakey (1908-2008), reconnu par tous comme pionnier de la chirurgie cardiovasculaire moderne, qui a souffert d'une dissection aortique en 2006 à l'âge de 97 ans. Il fut rapidement opéré par « la procédure De Bakey » en référence à son premier remplacement aortique en 1953, et décrit en 1955⁵. Il mourut 2 ans plus tard à l'âge de 99 ans. Il fut dès lors le premier chirurgien à être opéré par une procédure qu'il avait décrite et un des patients les plus âgés à être pris en charge chirurgicalement (figure 3).



Figure 3 : De gauche à droite et de haut en bas le roi George II de Grande-Bretagne, Morgagni, Laennec et De Bakey.

Une dissection aiguë de l'aorte se définit par l'issue brutale de sang à travers une brèche de l'intima se traduisant par un clivage longitudinal de la couche médiale de la paroi aortique⁶ (figure 4).

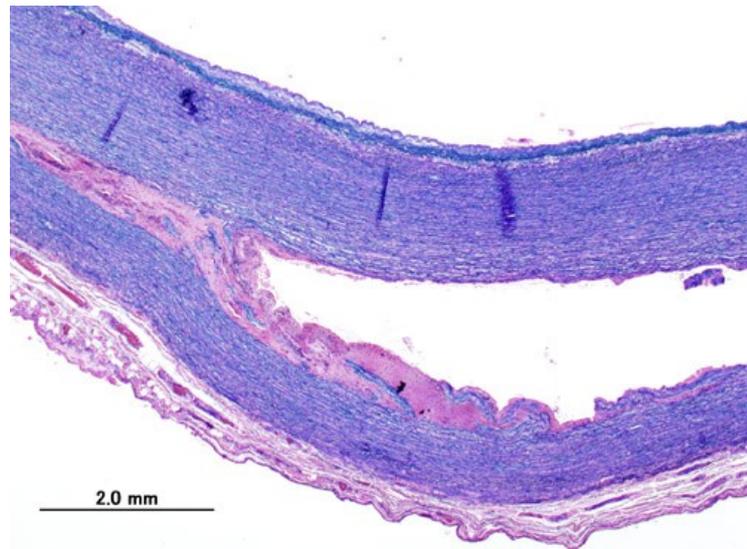


Figure 4 : Coupe histologique d'une aorte disséquée, coloration au bleu Victoria.

Cette pathologie est peu fréquente. Sa prévalence varie de 5 à 30 pour 100 000 habitants/an⁷. Elle engage rapidement le pronostic vital avec une mortalité classiquement décrite de 1 à 2% par heure, 50% de mortalité à 48 heures, 90% à 2 semaines. Cette mortalité précoce justifie la prise en charge d'extrême urgence et le transport rapide vers un centre doté de chirurgie cardiaque.

Les hommes sont plus atteints que les femmes avec un sex-ratio entre 2 et 5/1, le pic des dissections aortiques proximales survient entre 50 et 70 ans.

La communauté chirurgicale internationale a décidé de mettre en place un registre international des dissections aortiques : International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)⁸ établi en 1996 avec 12 centres référents initialement, aujourd'hui 30 centres sur 11 pays, en France l'hôpital Bichat à Paris fait partie de ces centres (figure 5).

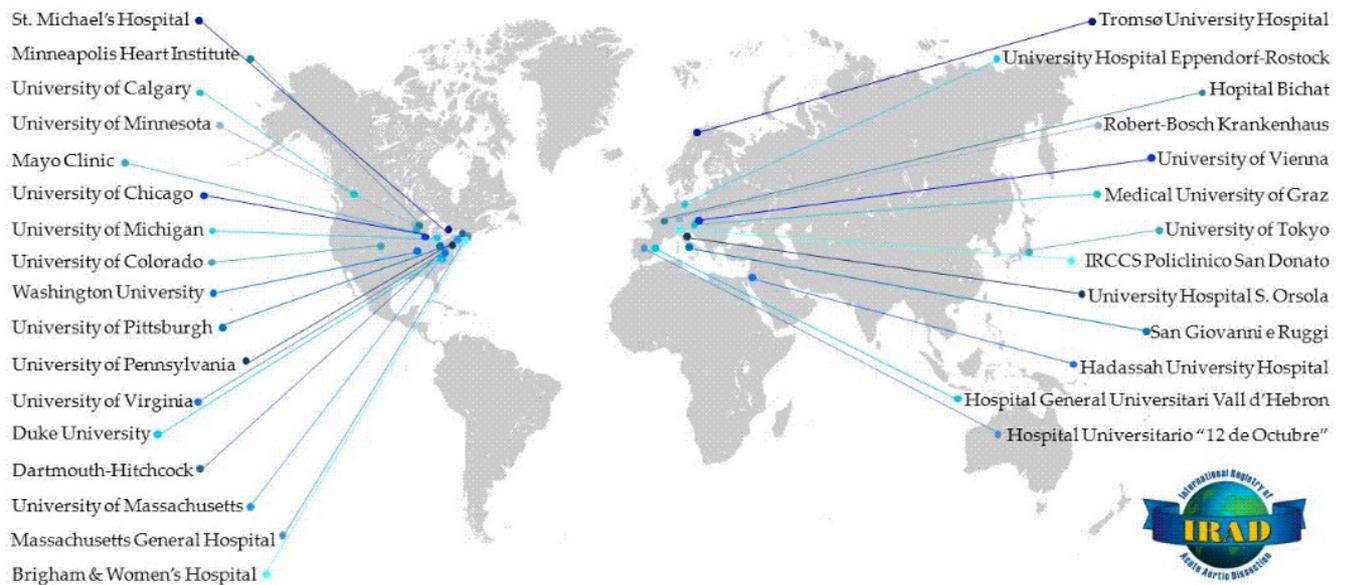


Figure 5 : Liste des centres participants à l'IRAD, depuis <http://www.iradonline.org> le 05/10/2013.

Les Allemands ont également mis au point leur propre registre pour les dissections aortiques : GERAADA⁹ (German Registry for Acute Aortic Dissection type A) incluant 44 centres en Allemagne, Autriche et Suisse.

La dissection aortique est définie selon les critères temporels suivants : moins de 14 jours dissection aiguë, au-delà du 14^{ème} jour chronique¹⁰. Le pic de mortalité se situe en phase de dissection aiguë, dans les 72 premières heures.

2. Etiologies

a. Affections acquises

Tous les mécanismes fragilisant la paroi aortique peuvent conduire à l'apparition d'une dissection aortique aiguë. Il existe un déterminant commun nommé « dégénérescence ou nécrose kystique » qui est l'altération acquise ou congénitale du tissu de collagène et des fibres élastiques.

Parmi les affections acquises, l'hypertension artérielle est la tête de liste, on la retrouve dans 50 à 75% des dissections aortiques aiguës.

La grossesse est classiquement décrite comme cause chez les femmes de moins de 40 ans, survenant lors du troisième trimestre préférentiellement¹¹, toutefois une récente étude remet en cause le dogme de la grossesse comme facteur de risque¹².

b. Affections congénitales

Certaines maladies génétiques entraînent des anomalies du tissu conjonctif et peuvent se traduire au niveau artériel par une fragilité de la paroi des vaisseaux.

Le *syndrome de Marfan* est une maladie autosomique dominante dont l'incidence reste mal connue, de l'ordre de 1 sur 5 000 ou 10 000. Il s'agit d'une anomalie de la fibrilline pouvant se manifester au niveau vasculaire et thoracique par un pectus excavatum ou plus rarement arcuatatum, une ectasie ou anévrisme aortique, à l'extrême dissection aortique en plus des classiques manifestations d'hyperlaxité ligamentaire et de subluxation du cristallin.

Le *syndrome de Loeys-Dietz*¹³, décrit en 2005, dont le phénotype est très proche du syndrome de Marfan, est l'expression d'une mutation du Tissue Growth Factor β (TGF- β).

Le *syndrome d'Ehlers-Danlos* et le syndrome de Turner sont également associés au diagnostic de dissection aortique.

La *bicuspidie aortique* est l'anomalie valvulaire congénitale la plus souvent associée aux dissections aortiques. Elle est retrouvée chez 9 à 13% des patients présentant une dissection aortique tandis que la fréquence de cette anomalie est de 1 à 2% dans la population générale¹⁴.

c. Causes iatrogènes

Une origine iatrogène traumatique peut être mise en cause à la suite d'un cathétérisme aortique mais également lors des manœuvres de chirurgie cardiaque : canulation aortique, clampage aortique, remplacement valvulaire aortique ou mise en place d'un ballon de contre-pulsion aortique. Cette étiologie reste rare puisqu'elle complique de 0,1 à 0,4% des procédures de chirurgie cardiaque¹⁵.

Les principales causes sont résumées dans le tableau I.

Facteurs de risque de dissection aortique

Augmentation du stress sur la paroi aortique

- Hypertension
- Phéochromocytome
- Cocaïne
- Manœuvre de Vasalva
- Traumatisme
- Décélération ou lésion en torsion
- Coarctation de l'aorte

Anomalie de la média aortique

- Génétique
 - Marfan
 - Ehlers-Danlos
 - Valve aortique bicuspide
 - Syndrome de Turner
 - Syndrome de Loeys-Dietz
 - Anévrisme ou Dissection familiale
- Vasculite inflammatoire
 - Artérite de Takayasu
 - Artérite à cellules géantes
 - Maladie de Behçet
- Autres
 - Grossesse
 - Polykystose rénale
 - Corticostéroïdes ou immunosuppresseur au long cours
 - Infections intéressant la paroi aortique ou extension d'une infection de proximité

Tableau I : Résumé des facteurs de risque de dissection aortique¹⁶.

3. Clinique

Le diagnostic est à évoquer devant toute douleur thoracique brutale.

Classiquement, le patient présente une douleur thoracique brutale, violente et prolongée avec sensation de déchirure, associée à une douleur interscapulaire. Ce tableau douloureux peut être complété par une asymétrie tensionnelle et un souffle diastolique d'insuffisance aortique.

En réalité, cette présentation classique n'est rencontrée que chez 20% des patients et il existe une errance diagnostique. En effet, dans 38% des cas un autre diagnostic a été évoqué en premier lieu et le diagnostic de dissection aortique peut être porté en post mortem dans 28% des cas¹⁷.

Le cas typique est celui d'un homme hypertendu dans sa septième décennie.

a. Classifications anatomo-chirurgicales

Il existe 2 classifications qui sont couramment utilisées dans la littérature : la classification de Stanford et la classification de De Bakey¹⁸(figure 6).

Elles sont basées sur deux variables : la porte d'entrée et l'étendue de la dissection.

La classification la plus utilisée aujourd'hui est la classification de Stanford dont le caractère dichotomique permet de souligner l'urgence de la prise en charge chirurgicale des dissections de type A.

Classification de Stanford

Cette classification ne prend pas en compte la porte d'entrée.

Type A : Dissection intéressant l'aorte ascendante.

Type B : Dissection n'intéressant pas l'aorte ascendante.

Classification de De Bakey

Elle définit 3 types selon la porte d'entrée et selon l'extension de la dissection.

Type I : Dissection intéressant toute l'aorte

Type II : Dissection limitée à l'aorte ascendante dont la porte d'entrée se situe dans l'aorte thoracique ascendante.

Type III : Dissection intéressant l'aorte thoracique descendante au-delà de l'artère sous-clavière gauche.

III a : Dissection limitée à l'aorte sus-diaphragmatique

III b : Dissection intéressant l'aorte thoraco-abdominale.

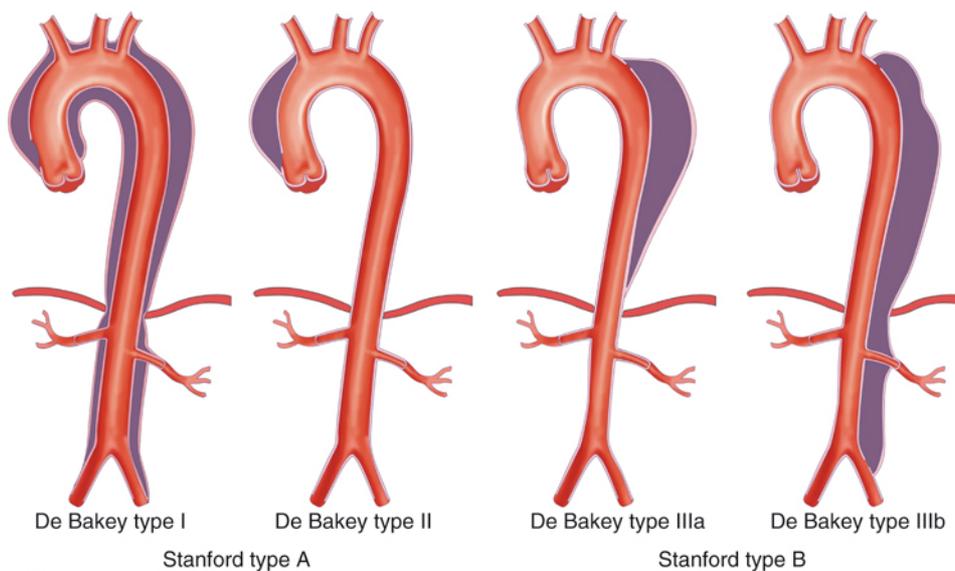


Figure 6 : Classifications de Stanford (A et B) et de De Bakey (I, II, III).

4. Complications

a. Rupture

En péricarde libre, elle est responsable d'un hémopéricarde et d'une tamponnade.

Au niveau de la crosse, la rupture aboutit à un hémomédiastin et la rupture de l'aorte descendante entraîne un hémothorax ou très rarement une fistule aorto-bronchique ou aorto-œsophagienne.

b. Malperfusion

L'extension de la dissection à une artère peut entraîner en aval une ischémie, un infarctus ou une nécrose de l'organe sous-jacent.

On observe des malperfusions coronaires, l'artère coronaire droite est plus souvent en cause que le tronc commun de l'artère coronaire gauche.

L'atteinte des troncs supra-aortiques peut être responsable d'un déficit neurologique central.

Au niveau de l'aorte thoracique descendante, une malperfusion des intercostales et lombales peut être responsable d'une ischémie médullaire, en particulier en cas d'atteinte de l'artère d'Adamkiewicz.

A l'étage abdominal, il ne faut pas méconnaître une malperfusion digestive ou rénale en cas d'atteinte du tronc cœliaque, de l'artère mésentérique supérieure ou des artères rénales.

A la bifurcation iliaque, le tableau clinique peut être celui d'une ischémie de membre inférieur.

La traduction clinique est dépendante du degré d'ischémie d'aval, du degré de sténose, de l'existence d'une thrombose, ou d'une circulation collatérale.

c. Insuffisance aortique

Cette complication intéresse exclusivement les dissections aortiques de type A.

Les dissections de l'aorte thoracique ascendante peuvent s'étendre en amont vers la valve aortique entraînant le détachement de l'appareil valvulaire. La fausse lumière entraîne alors un prolapsus des cusps coronaires droites ou non coronaires dans le ventricule gauche en diastole, responsable d'une insuffisance aortique modérée à massive, le plus souvent aiguë et mal tolérée d'un point de vue hémodynamique.

La dilatation de la portion sino-tubulaire et de l'anneau aortique peut également jouer un rôle important en perturbant la coaptation de l'appareil valvulaire aortique en diastole ventriculaire.

Dans de rares cas, la dissection peut s'étendre de manière rétrograde dans les ventricules, les oreillettes entraînant un shunt gauche-droit aigu par fistule aorto-atriale ou aorto-ventriculaire droite.

Le faux chenal peut évoluer vers la thrombose, la persistance de circulation et vers un anévrisme de la paroi disséquée.

5. Examens complémentaires

Les échocardiographies sont des examens utiles dans la gestion des dissections aortiques de type A.

a. L'échocardiographie transthoracique (ETT)

C'est un examen disponible pouvant mettre en évidence le signe pathognomonique de flap mobile dans la lumière aortique de l'aorte thoracique ascendante ou descendante.

Elle permet d'évaluer la FEVG en cas d'ischémie coronaire associée, et d'évaluer la fonction de la valve aortique.

Elle permet une exploration du péricarde et peut mettre en évidence un épanchement associé et à l'extrême une compression par tamponnade.

b. L'échocardiographie transœsophagienne (ETO)

Cet examen est d'une sensibilité et d'une spécificité supérieure à l'ETT.

L'ETO peut être réalisée en soins intensifs de cardiologie ou en pré-opératoire immédiat en salle d'intervention. Cette technique permet de porter le diagnostic, l'aorte étant explorée de la racine jusqu'à l'aorte descendante. Cette exploration permet de découvrir des portes d'entrée, la circulation des chenaux en doppler et évalue l'extension de la dissection. La crosse aortique est mal explorée par cet examen en raison d'une zone aveugle liée à la présence d'air dans la trachée et la bronche souche gauche.

L'exploration cardiologique permet d'évaluer la fonction valvulaire, en particulier aortique, précisant l'existence d'une fuite et son mécanisme : ces informations ne sont pas obtenues par le scanner. La cinétique segmentaire et la fonction ventriculaire peuvent être finement analysées. En cas de dyskinésie, une ischémie coronaire peut être mise en évidence.

En cas de défaillance hémodynamique, cet examen est à préférer à l'angioscanner et peut être réalisé en pré-opératoire immédiat, les informations obtenues étant suffisantes pour intervenir.

En per-opératoire elle permet de guider les purges en fin de procédure et d'évaluer la

réparation aortique et valvulaire.

En post-opératoire, durant la phase de réanimation, l'ETO est riche d'informations en permettant d'évaluer la fonction cardiaque globale et peut guider l'usage d'inotropes.

c. L'angioscanner aortique (tomodensitométrie injectée)

Il s'agit de l'examen de choix, en l'absence de défaillance hémodynamique, en raison de sa disponibilité croissante et de la qualité des renseignements que l'on peut en tirer, en particulier avec les acquisitions rapides des modèles multibarettes.

Cet examen permet d'affirmer le diagnostic, de donner des renseignements sur la porte d'entrée, l'extension des lésions et d'évaluer des malperfusions associées, en particulier mésentériques et rénales (figure 7). En revanche, elle n'apporte aucune information d'ordre dynamique et, en particulier, le fonctionnement de la valve aortique.

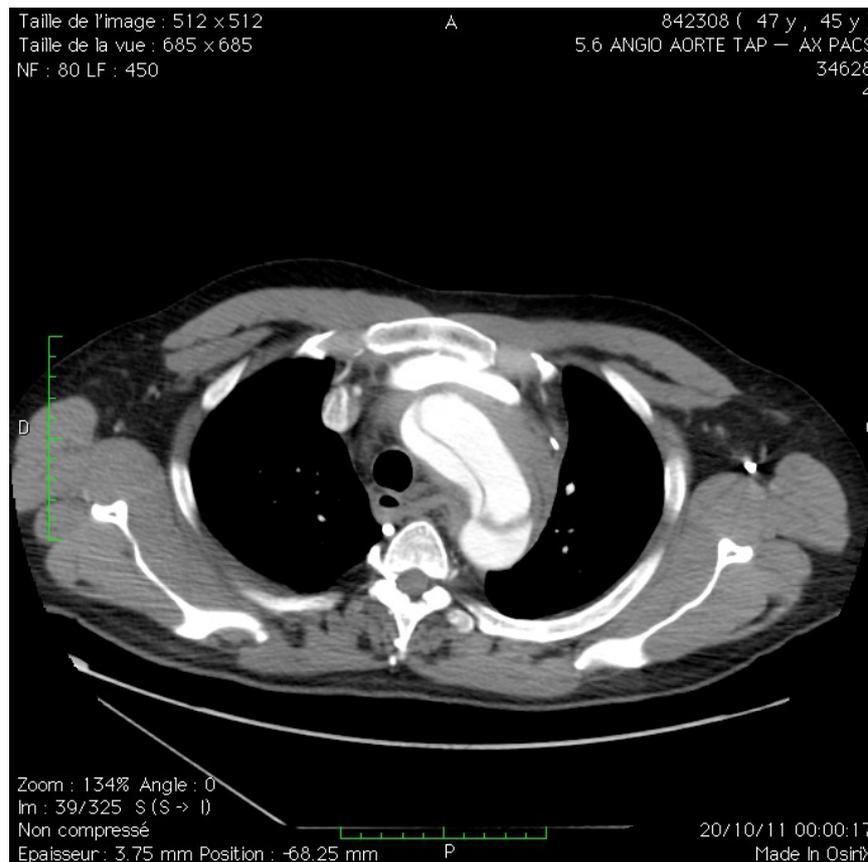


Figure 7 : Coupe transversale d'angioscanner aortique passant par la troisième vertèbre thoracique.

Nous retrouvons l'aspect typique de flap intimal délimitant le vrai et le faux chenal, pathognomonique de la dissection aortique.

Le couple angioscanner-ETO a le meilleur rapport sensibilité/spécificité compte tenu des informations complémentaires obtenues et de la disponibilité de ces examens (tableau II).

d. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM apporte des informations morphologiques similaires à celle de la TDM. Cependant, en raison de sa faible disponibilité dans un contexte d'urgence, et des difficultés de réalisation et de surveillance chez un patient algique et éventuellement instable, l'IRM est peu utilisée en première intention. Elle trouve toutefois toute sa place dans l'exploration des dissections chroniques et le suivi des patients au long cours.

Imagerie	Sensibilité	Spécificité
ETT	59-80 %	83-96 %
ETO	98 %	95 %
TDM injectée	83-94 %	87-100 %

Tableau II : Sensibilité et spécificité pour 3 examens d'imagerie morphologique

IV. Particularités de la dissection aortique de type B:

Deux types de dissection aortique sont définies selon la classification de Stanford¹⁸ : dissection aortique de type A, impliquant l'aorte ascendante, et dissection aortique de type B, n'impliquant pas l'aorte ascendante.

Cette classification peu descriptive a pour avantage son caractère dichotomique, en effet, les dissections aortiques de type A sont des urgences de chirurgie cardiaque. Tandis que parmi les dissections aortiques de type B, on retient les notions de dissections non compliquées et compliquées et de phase aiguë ou chronique avec leurs spécificités respectives. Le caractère compliqué est défini initialement par des complications hémorragiques, dont la rupture, et ischémiques, par malperfusion.

Les dissections aortiques de type B aiguës compliquées représentent entre 10 et 20% des dissections aortiques.

Les dissections de type B sans signe de malperfusion ou de rupture sont appelées non compliquées et relèvent en première intention du traitement médical optimal : traitement anti-hypertenseur (bêtabloquants et inhibiteurs calciques), antalgiques (morphiniques et anxiolytiques), surveillance par imagerie scanner ou IRM. Cependant 20 à 30% de ces patients vont développer une pathologie anévrysmale pouvant nécessiter une procédure.¹⁹⁻²¹

Le caractère aigu est défini par un syndrome aortique de moins de 14 jours tandis que la phase chronique débute à partir de 3 mois. Entre ces 2 périodes on parle de dissection sub-aiguë. On évoque la notion de dissection hyper-aiguë à moins de 24 heures.

1. Risques évolutifs :

Les facteurs de risque de survenue de dissection aortique identifiés dans la littérature sont l'hypertension artérielle, les maladies des tissus élastiques (Syndrome de Marfan, d'Ehlers Danlos), la bicuspidie aortique, les antécédents familiaux de dissection aortique ou d'anévrisme de l'aorte thoracique, les affections inflammatoires (aortite inflammatoire ou infectieuse) et iatrogènes (corticoïdes, immunosuppresseurs, cathétérisme intra-artériel), les traumatismes, la grossesse (comme facteur favorisant), la coarctation aortique et hypoplasie de l'arche aortique par un mécanisme d'hypertension artérielle compensatrice.

L'évolution peut se faire, à la phase aiguë vers la rupture aortique ou les malperfusions aiguës, et à la phase chronique vers la cicatrisation (thrombose complète du faux chenal), l'anévrisme et la rupture d'anévrisme, et les malperfusions tardives.²²

D'autre part certains critères peuvent aider à la décision : un diamètre de l'aorte > 40mm à la phase aiguë, la perméabilité du faux chenal, les différentes réentrées, l'extension circonférentielle du faux chenal sont des facteurs favorisant l'évolution anévrysmale.²³⁻²⁶

2. Traitement des dissections aortiques de type B:

a. Chirurgie conventionnelle

Concernant les dissections de type B, la chirurgie conventionnelle est dorénavant de seconde intention. L'étude de Sachs et al²⁷, basée sur la base de données américaines NIS (Nationwide Inpatient Sample) sur 10 466 patients dont 8 659 traités chirurgicalement, retrouve une mortalité intra-hospitalière élevée de 19% contre 10,6% dans le groupe endovasculaire ($p < 0.01$). De plus, dans cette étude, le traitement chirurgical augmente significativement les taux de complications cardio-respiratoires, hémorragiques et rénales comparé au traitement endovasculaire.

b. Chirurgie endovasculaire : Thoracic EndoVascular Aortic Repair (TEVAR)²⁶⁻²⁸

Le déploiement d'une endoprothèse couverte thoracique est le traitement de première intention des dissections aortiques de type B compliquées²⁸⁻²⁹. L'objectif étant de fermer la porte d'entrée principale, de réduire le débit sanguin dans le faux chenal et d'augmenter le débit dans le vrai chenal permettant un remodelage aortique³⁰.

L'évaluation de ce traitement pour les dissections aortiques de type B non compliquées est controversée. Théoriquement, l'endoprothèse permettrait un remodelage aortique précoce et ainsi diminuerait les risques de dilatations et de ruptures aortiques. Le registre IRAD retrouve une diminution de la mortalité à 5 ans chez les patients traités par TEVAR comparé à ceux ayant bénéficié du traitement médical³¹. L'essai randomisé ADSORB ne retrouvait pas de différence à 1 an de suivi³². Cet essai retrouve cependant des taux de thrombose du faux chenal plus importants dans le groupe TEVAR. La thrombose du faux chenal étant associée avec une diminution des complications tardives et un meilleur remodelage aortique. L'étude INSTEAD-XL avec un suivi de 5 ans, comparant le traitement médical optimal et ce même traitement associé au traitement endovasculaire, suggère un bénéfice du traitement par

TEVAR sur la survie, la survie spécifique et la progression. Dans cette série, 26,5% des patients traités médicalement ont bénéficié d'un traitement endovasculaire au cours du suivi. Parmi le groupe traitement médical, 66% des patients ont présenté une progression anévrysmale de leur dissection. De plus, la mortalité aortique à 5 ans du bras médical est de 19,3% pour les patients ayant survécu à la phase aiguë³³.

A ce jour, il n'y a pas de recommandation de traitement interventionnel pour les dissections non compliquées bien que certains auteurs soutiennent que le remodelage aortique serait ainsi amélioré. D'autre part les dissections en surveillance et pour lesquelles la pression artérielle est contrôlée ont un risque évolutif faible vers la pathologie anévrysmale. Il convient donc de mettre en balance le risque évolutif et le risque de la procédure endovasculaire : risque de dissection rétrograde de type A, rupture ilio-fémorale, paraplégie, AVC, chacun de ces risques documentés respectivement à 1,4% dans INSTEAD-XL. Dans cette étude le traitement médical optimal était scrupuleusement respecté avec un taux de patients dont la pression systolique était inférieure à 130mmHg de respectivement 91% dans chacun des deux groupes (médical et médical + TEVAR).

Les thérapeutiques endovasculaires sont en évolution constante faisant intervenir des endoprothèses couvertes, des endoprothèses non couvertes mais également des techniques d'embolisation du faux chenal.

Ces techniques visant à prévenir l'évolution vers une forme anévrysmale ont pour principe la fermeture de la porte d'entrée, le collapsus du faux chenal sans compromettre la vascularisation distale.

La technique STABILISE (Stent assisted balloon induced intimal disruption and relamination in aortic dissection repair) permet à la phase aiguë de contrôler la porte d'entrée et de réaliser l'accolement des 2 chenaux à l'aide d'un endoprothèse non couverte ballonnée dans le vrai chenal³⁴.

D'autres techniques spécifiques du traitement du faux chenal peuvent être associées telle que l'embolisation sélective ou la technique Knickerbocker³⁵.

Toutefois ces techniques ont leurs risques propres : dissection rétrograde, paraplégie, défaut de déploiement, dissection en aval, malperfusion et au regard des données actuelles ne peuvent être proposées pour toutes les dissections dès la phase aiguë.

c. Traitement médical optimal²⁸

Le traitement médical est le traitement de première intention des dissection aortiques de type B non compliquées. L'objectif est de diminuer le stress sur la paroi aortique et de diminuer la fraction d'éjection ventriculaire.

Ce traitement comprend en première intention : le traitement par bêtabloquant avec pour objectif une pression artérielle systolique < 120mmHg et une fréquence cardiaque < 60 battements par minute. Les inhibiteurs calciques peuvent être une alternative en cas de non-réponse ou de contre-indication aux bêtabloquants.

La surveillance clinique et morphologique de la dissection fait partie intégrante du traitement médical. Le suivi morphologique par angioscanner ou angio-IRM n'est pas standardisé dans la littérature.

V. Problématique

La problématique clinique en situation de dissection aortique de type B est essentiellement la suivante : une intervention précoce est techniquement plus simple qu'une intervention à distance, pour autant les procédures à la phase précoce ont des risques propres (paraplégie, rupture aortique, malperfusion, complications vasculaires hémorragiques). Ce constat soulève l'existence de facteurs spécifiques au patient faisant supposer que le contrôle tensionnel serait insuffisant à moyen et long terme pour prévenir l'évolution anévrysmale.

Il existe une variabilité interindividuelle de telle sorte que chaque patient présente une dissection aortique différente, à ce titre un modèle spécifique-patient est indispensable.

Nous cherchons donc à améliorer la surveillance des patients atteints de dissections aortiques de type B par un suivi scanner et l'utilisation de méthodes numériques afin d'obtenir une aide à la décision de traitement.

Ce travail souhaite améliorer la caractérisation et la segmentation semi-automatiques des chenaux dans le but d'obtenir un suivi volumétrique et enfin discerner les populations cibles d'un traitement précoce en situation non compliquée à l'aide de simulation numérique par la modélisation de divers scénarii à long terme à partir d'un calcul initial (traitement médical, non contrôle tensionnel, fermeture des portes d'entrée). D'autre part une fois la géométrie précise de l'aorte définie, nous souhaitons y appliquer des conditions limites pour analyser ses capacités évolutives dans le temps, le but étant non pas de simuler quelques secondes de systoles mais les variations pariétales à long terme en prévention du risque anévrysmal à l'aide d'outils numériques à inventer.

Notre démarche a été de créer et utiliser un modèle de segmentation semi-automatisée de l'aorte disséquée, puis d'élaborer un modèle numérique pour la simulation de l'aorte disséquée.

CHAPITRE 2 : SEGMENTATION SEMI-AUTOMATISEE DE **L'AORTE DISSEQUEE**

La connaissance précise des données géométriques de l'aorte disséquée est un pré-requis indispensable à l'avancée des travaux. Il est également indispensable de mettre en lumière les différents lieux de communications des différents chenaux en vue de réaliser une simulation fluide cohérente. La paroi aortique est habituellement étudiée grâce aux imageries par angio-scanner. Dans ce chapitre nous présentons une méthode de segmentation de l'aorte disséquée avec une méthode développée en collaboration avec Clémentine Shao (thèse CIFRE, Ansys, LTSI).

I. Contexte de la segmentation

La dissection aortique modifie la géométrie aortique et en particulier la constitution d'un nouveau chenal de circulation sanguine, de plus il existe de nombreuses configurations possibles des dissections aortiques. La variabilité inter-individuelle rend très difficile la définition de comportements typiques permettant de faciliter le caractère automatisé de la segmentation y compris par des méthodes d'apprentissage progressif de type « deep-learning ». La forme du voile intimal, le caractère circulant, thrombosé ou semi-circulant (Figure 8) du faux chenal sont autant de freins qui imposent une intervention humaine pour la définition des chenaux.

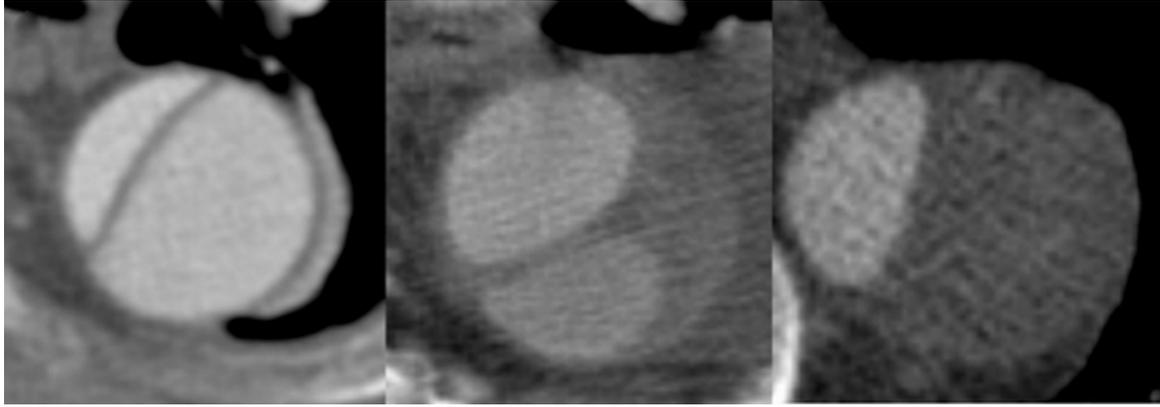


Figure 8 : aspect du faux chenal : circulant / partiellement thrombosé / thrombosé

La qualité des acquisitions scanner peut également représenter un frein en termes d'épaisseur de coupe ou de qualité de l'acquisition par rapport à l'injection de produit de contraste.

Lee et al., en 2008 ont publiés une technique d'approche hybride d'apprentissage génératif et discriminant à travers une approche multi-échelle d'analyse en ondelettes et de correspondance probabiliste³⁶. L'aorte entière est segmentée et pré-traitée avec une approche d'analyse en ondelettes afin de déterminer les contours aortiques. Puis, un modèle d'apprentissage discriminant et un modèle génératif étaient calculés pour modéliser les contours et les informations des points aortiques. La segmentation finale des chenaux était obtenue en combinant ces deux modèles.

Une seconde étude publiée par Li et al.³⁷, a développé une approche multi-tâches de réseaux neuronaux convolutionnels afin de segmenter l'aorte complète ainsi que les chenaux. La fonction de coût utilisait le Dice Similarity Coefficient (DSC) et l'Hausdorff Distance (HD). Deux-cent-cinquante-quatre cas de dissections de géométries différentes ont été utilisés pour la phase d'apprentissage. Ces méthodes basées sur le « machine learning » sont dépendantes de ces données utilisées lors de la phase d'apprentissage. Il est donc nécessaire, en amont, d'obtenir une base de données de segmentations manuelles.

Fetnaci et al.³⁸ ont décrit en 2013 leur technique de segmentation basée sur la méthode du « fast-marching » associée à une fonction de vitesse modifiée pour empêcher la propagation d'un contour d'un chenal dans l'autre. Cette technique n'a été décrite que pour un cas de dissection.

Ces trois techniques de segmentation permettent d'obtenir une représentation 3D des deux chenaux et d'effectuer des analyses quantitatives sur ces représentations.

D'autres techniques de segmentation des dissections aortiques s'intéressent à la segmentation du flap intimal. Kovacs et al.³⁹⁻⁴⁰ ont publié en 2010 une technique automatisée de détection du flap intimal et des chenaux. La méthode proposée était une segmentation automatisée de l'aorte entière puis une extraction du flap intimal en utilisant la mesure «Descoteaux's sheetness». Leurs résultats sont probants sur les 26 patients étudiés.

D'autres méthodes de détection du flap intimal et des chenaux ont été publiées⁴¹⁻⁴³.

L'intérêt de ces techniques de segmentation de dissection aortique réside dans leurs qualités pratiques (techniques automatiques ou semi-automatiques) et leurs rapidités d'utilisation à des fins cliniques (temps de calculs informatiques).

Au total, la segmentation de la dissection aortique reste un problème ouvert en ce qui concerne le caractère reproductible de la segmentation des chenaux et de leurs communications. Les méthodes développées ne permettent pas une utilisation clinique aisée et un nouvel algorithme nous a semblé alors nécessaire.

De plus les méthodes développées ne permettent pas d'être exploitées en simulation fluide.

II. Technique semi-automatique développée :

Une méthode de segmentation semi-automatique des chenaux basée sur la mise en place par l'utilisateur de points fiduciaux sur les coupes scannographiques a été développée. Cette méthode est notamment basée sur un algorithme Fast-marching compétitif, afin de s'assurer que les deux chenaux ne se surcroisent pas en l'absence de communication et complété par un contour actif géodésique.

Dans cette section nous décrivons la méthode de segmentation semi-automatique proposée et utilisée à des fins cliniques. Les principales étapes sont décrites dans la figure 9.

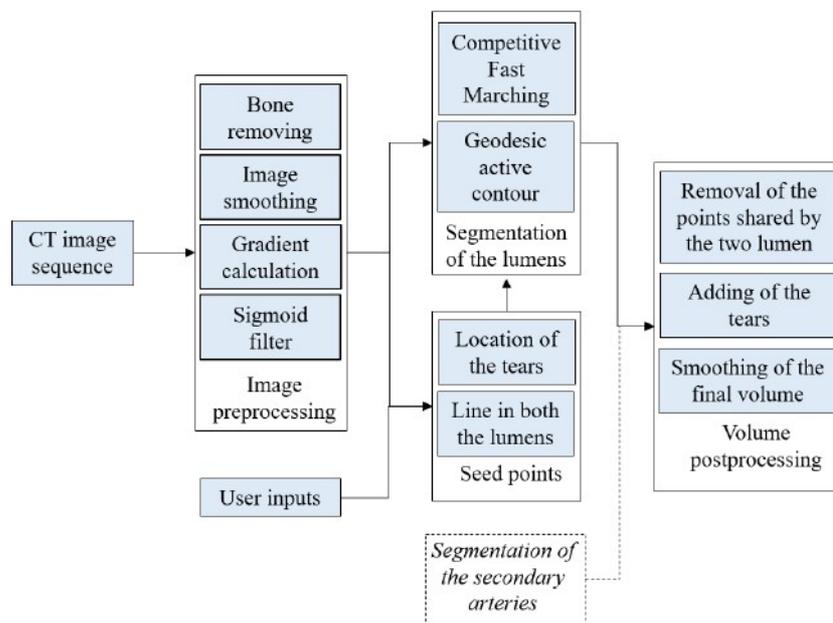


Figure 9 : Structure de la méthode de segmentation semi-automatique

Cette méthode semi-automatique sera détaillée plus avant dans l'article suivant. Nous évoquons ici les principales étapes dans leur globalité de principe et contexte, comprenant une séquence de pré-traitement, création des lignes centrales, identifications des communications entre les chenaux, contours des 2 chenaux et post-traitement tridimensionnel des contours obtenus.

1. Pré-traitement

Cette étape de prétraitement de l'image se compose d'utilisation de filtres avec pour objectifs de lisser les chenaux de la dissection et d'améliorer le contraste sur la paroi aortique et le flap intimal.

Tout d'abord, les images sont débruitées afin de préserver le mur aortique et le flap intimal par une variante de la méthode de diffusion anisotrope appelée « modified curvature diffusion equation » (MCDE)⁴⁴⁻⁴⁵. Cette méthode est basée sur l'équation de diffusion de la chaleur et permet de filtrer plus fortement à l'intérieur des régions (chenaux) qu'à leurs frontières (mur aortique et flap intimal). L'objectif étant le pré-traitement de l'image en conservant les bords sans éliminer les détails. L'image obtenue est celle décrite dans la figure 10.



Figure 10 : Image obtenue après application de l'équation de diffusion modifiée.

FL : False Lumen = Faux chenal . TL : True Lumen = vrai chenal

Le calcul du gradient de l'image est ensuite appliqué pour mettre en évidence les contours de la paroi aortique et du flap intimal par filtrage Gaussien (« magnitude recursive Gaussian method »). L'image obtenue est décrite dans la figure 11.



Figure 11 : Image obtenue après application du filtre de gradient par méthode Gaussienne

Enfin, un filtre sigmoïde est utilisé afin de renforcer les contours. L'image finale obtenue représente la vitesse de propagation normalisée des contours. L'image sigmoïde obtenue (Figure 12) a une valeur proche de 1 dans les chenaux et proche de 0 dans le mur et le flap aortique.

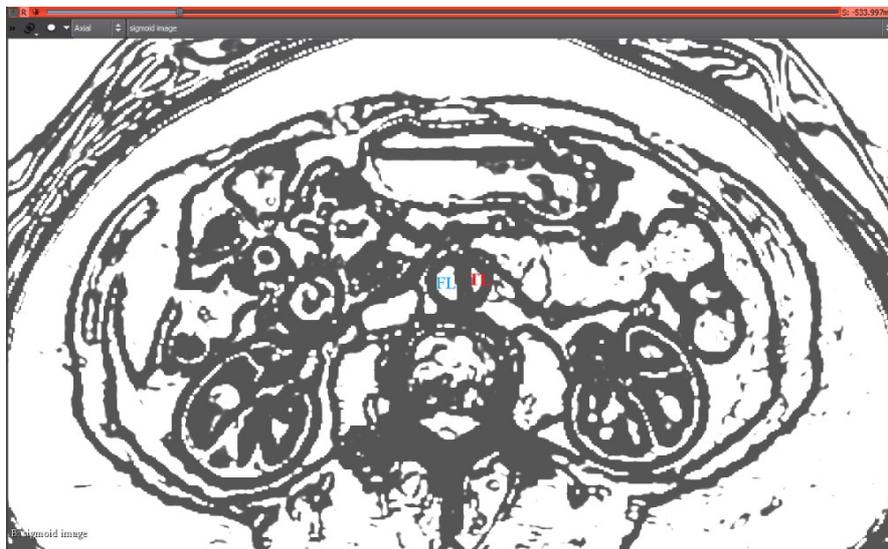


Figure 12 : Image obtenue par application du filtre sigmoïde.

2. Initialisation des lignes centrales des chenaux

Les dissections aortiques présentent une grande variabilité inter-individuelle. Pour obtenir la géométrie globale, deux lignes passant par chaque chenal sont initialisées à partir de points fiduciaires placés par l'opérateur. Pour chaque chenal, plusieurs points doivent être placés spécifiquement. Pour le vrai chenal, trois points sont à placer, un premier dans l'aorte ascendante, un second en haut de la crosse aortique et un troisième au niveau de la bifurcation aortique. Pour le faux chenal, un point en haut du faux chenal et un point en bas du faux chenal.

La création des lignes est poursuivie automatiquement de proche en proche par intensité de signal toutefois, l'intensité du contraste et la luminosité dans chaque chenal peut changer d'une coupe scanner à l'autre. Dans certaines situations l'inhomogénéité peut interférer avec le calcul des points des chenaux et mener à une déviation des lignes. Dans ces cas, l'utilisateur doit replacer manuellement les points et relancer l'algorithme. La déviation des lignes peut aussi survenir lorsqu'il existe un changement brutal de diamètre des chenaux. La même solution doit être appliquée.

Nous précisons que les portes d'entrées (brèche intinale et portes de réentrées) sont annotées par l'utilisateur.

3. Segmentation des chenaux :

Nous avons choisi la méthode de segmentation par contour actif géodésique (geodesic active contour method)⁴⁶. Cette technique permet une segmentation fine des deux chenaux en excluant le flap intimal. Cette méthode par contour actif permet de rapprocher les contours segmentés des zones de fort gradient en conservant la courbure du contour. Cette technique est basée sur la déformation d'un contour initial dans une région d'intérêt vers les limites de l'objet à détecter. La déformation finale du contour actif est obtenue de manière itérative en minimisant la fonction d'énergie globale présente le long du contour, le minimum étant la limite de l'objet à segmenter. Le contour actif géodésique est basé sur les mêmes principes avec des calculs sur des courbes de distances géodésiques, ceux-ci améliorant le modèle.

Avant cette étape de segmentation par contour actif, une première estimation du contour est nécessaire. La technique du « Fast marching »⁴⁷ nous permet d'obtenir ce contour initial en

utilisant les images obtenues par pré-traitement et les lignes centrales de chaque chenal. Cette méthode du « Fast marching » résout des équations non-linéaires eikonales.

La technique de contour actif géodésique est ensuite utilisée en s'appliquant sur les données image de pré-traitement et les données issues de la méthode « Fast marching ». (Figure 13).

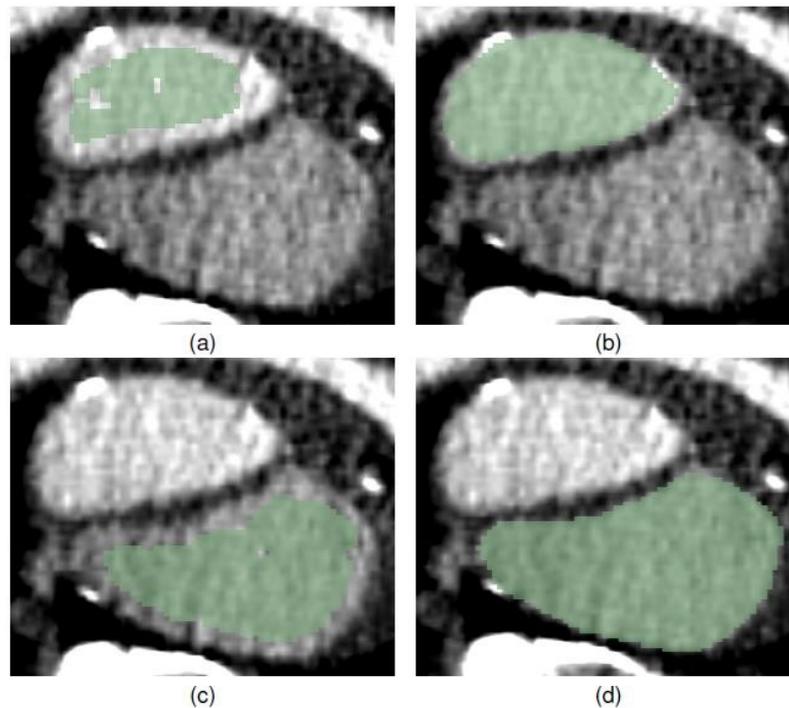


Figure 13 : Segmentation des deux chenaux.

- a) Résultat obtenu par méthode « Fast marching » pour le vrai chenal. b) Résultat obtenu par méthode du contour actif géodésique pour le vrai chenal. c) Résultat obtenu par méthode «Fast marching » pour le faux chenal. d) Résultat obtenu par méthode du contour actif géodésique pour le faux chenal.

4. Post-traitement

Les segmentations des deux chenaux étant obtenues, cette étape consiste à assurer que les deux segmentations ne se chevauchent pas, hors des portes d'entrées de la dissection aortique. Un filtre de dilatation binaire est appliqué avec un noyau de taille 1 sur les deux chenaux segmentés. Les points partagés par les deux chenaux sont supprimés, en effet les deux chenaux sont souvent reliés par quelques voxels créant des géométries aberrantes lors de la construction des modèles tridimensionnels.

5. Modélisation tridimensionnelle

La création de la surface tridimensionnelle est effectuée à partir de l'algorithme « marching cubes » générant des surfaces triangulaires à partir de la segmentation des chenaux. A ce stade, le modèle généré présente de nombreuses imperfections (bosses, pics). Une étape de lissage est donc nécessaire. Le filtre Laplacien est utilisé dans notre méthode. Celui-ci déplace la position des points de chaque triangle de la surface vers l'isobarycentre des points du voisinage. La figure 14 nous schématise les étapes du filtrage Laplacien. Le principal inconvénient étant que les points sont déplacés vers le centre de gravité des points voisins, la géométrie globale de la segmentation modélisée tend vers le centre de la segmentation réelle. Le lissage Laplacien régularise la surface (filtrage du bruit), permet une harmonisation des courbures, mais conduit à une approximation du modèle réel. Afin de diminuer la perte d'information le nombre de triangle est réduit de 15%.

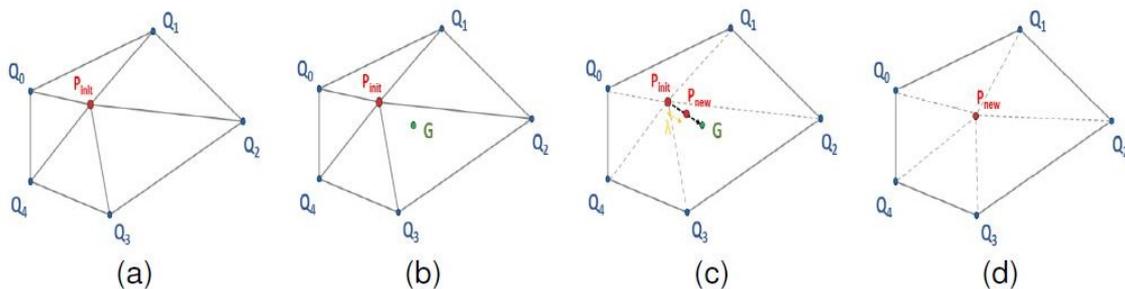


Figure 14 : Filtrage Laplacien.

- a) Point original de la segmentation P_{init} . b) Centre de gravité calculé G . c) Déplacement du point original en direction de G . d) Nouvelle position du point P_{new} .

III. Validation de la segmentation semi-automatique

L'article ci-dessous en cours de soumission et présenté en partie à CARS (Computer Assisted Radiology and Surgery), 2019 Shao C, Lv T, Tomasi J, et al (2019) A comparison of conventional and deep learning methods of image segmentation on aortic dissection. Proceedings of the 33rd Congress Cars 2019 - Computer Assisted Radiology and Surgery, Rennes, France, June 18-21, 2019. IJCARS 14:28-29) redéfinit les éléments mis en œuvre sur l'aspect de segmentations semi-automatisées des chenaux dans le cadre de la dissection aortique.

Cet article indique également les possibilités d'utilisation de cette géométrie extraite pour permettre une simulation CFD et en particulier les interactions entre le vrai et le faux chenal.

Combining semiautomatic and competitive-based CT segmentation for patient-specific CFD in type B aortic dissection

Clémentine Shao ^{1,2}, Jacques Tomasi ², Antoine Lucas ², Mathieu Lederlin ², Jean-Phillipe Verhoye ², Michel Rochette ¹ and Pascal Haigron ²

¹*Ansys France, 11 avenue Albert Einstein, 69 100 Villeurbanne, France*

²*Univ Rennes, CHU Rennes, Inserm, LTSI – UMR 1099, Campus Beaulieu, 35 000 Rennes, France*

C Shao and J Tomasi contribute equally to this article

Abstract Aortic dissection is a serious vascular condition induced by tears in the aorta wall, resulting in the creation of a second lumen in which the blood can circulate. Computational fluid dynamics (CFD) could help provide a better understanding and monitoring of the evolution of the pathology. Nevertheless, the performance of CFD is related to the ability to extract a clean geometry from patient images, with a reliable representation of the separation and connections between the lumens. In this paper, we present a CFD-targeted segmentation method for the reconstruction of a 3D geometrical model of type B aortic dissection from contrast-enhanced CT images. The proposed method combines simple user interactions and a competitive segmentation process based on fast marching and geodesic active contour. The method was tested on a data set of 21 contrast-enhanced CT volumes. The segmentations were compared to manually segmented dissections. On average, the values of the Hausdorff distances, the mean distances and the standard deviations were 6.25, 0.34 and 0.63 mm, respectively. CFD results were also reported to compare the effect of the smoothing methods. Despite the complex geometries of aortic dissections, the proposed method can create a 3D surface mesh suitable for patient-specific fluid simulation.

Keywords *Aortic dissection; Active contour method; Computational Fluid Dynamics; Computed Tomography segmentation*

Introduction

Aortic dissection is a severe vascular pathology. The innermost layer of the aorta wall, the intima, presents tears that induce the cleavage of the blood bed into two lumens (true and false lumen). When the dissection is located in the ascending aorta, the dissection is classified as a Stanford type A dissection, and surgical replacement is the reference treatment. Otherwise, the dissection is sorted as Stanford type B, and there is no standard procedure. In the acute phase, 24% of Stanford type B dissections present signs of complications such as risk of rupture or

malperfusion, and the reference treatment is then a thoracic endovascular treatment procedure (TEVAR) [1]. In cases of uncomplicated dissection, the patient does not benefit from surgical treatment, but he or she is monitored actively and receives medicinal therapy to reduce blood pressure. Thus, 25-30% of those cases will produce aneurysms or develop an extension of the dissection and will benefit from further surgery [2]. Even if some anatomical elements are recognized as predictors of long-term poor outcomes of type B dissections [3], it is difficult to predict the evolution of the pathology and perform a surgical procedure before its progression offers a better chance of success.

Patient-specific Computational fluid dynamics (CFD) can provide clinicians with data such as the pressure or wall shear stress on the aorta wall, in a noninvasive way that could be relevant factors to predict the evolution of type B aortic dissections. Thus, a mesh of both lumens of the dissection and the tears connecting them is required. Performing a thoracic CT- scan with an injected contrast product is a standard procedure for aortic dissection patients. From those data, the issue we address is to develop a reliable method allowing the geometrical description of aortic dissections suitable for CFD.

Several studies on aortic dissection image segmentation have been reported. Most of them aim to help clinicians visualize tears through the intimal flap (the layer between the true and false lumen). Several strategies exist to segment the intimal flap. One of them consists of first segmenting the full aorta, using an active shape model or active contour method to obtain its envelope, and then detecting the intimal flap with a Hessian matrix [4, 5] or the grayscale difference between the lumens [6]. [7] reports an unsupervised technique based on a multiscale piecewise ridge model for the extraction of the intimal flap. The geometry of the intimal flap is helpful for the clinician, but for fluid simulation purposes, the geometry of the fluid domain is required. Two studies developed techniques to segment the two lumens. Fetnaci developed a modified fast-marching function [8] but reported results on only one standard case of aortic dissection. Methods based on machine learning or deep learning have been widely investigated over the last decades in medical imaging fields and have demonstrated good performance. Lee used a machine learning based method combining multiscale wavelet analysis and generative-discriminative model matching [9]. However, machine-learning approaches are highly dependent on the learning dataset. Due to the great variability of patient geometry and complex features such as aneurysms or the presence of metallic devices, this type of approach has not yet demonstrated its ability to overcome the difficulties posed by the segmentation of aortic dissections [10].

For simulation purposes, a suitable geometry of the fluid domain of the aortic dissection is required. Too many details, such as small gaps, can increase the simulation complexity without adding accuracy. The 3D geometry resulting from the segmentation should satisfy a compromise between smoothness and the accuracy of the description of the structure of interest. Highest velocity of the blood flow occurs near tears [11], and the presence of re-entry tears changes the magnitude and direction of the blood flow [12]. The localization of the tears in the final mesh must be accurate to obtain realistic velocity fields from CFD. To our knowledge, only one study is oriented toward numeric simulation [13]. In this work, only simple segmentation techniques were investigated. The best method segmented the true and false lumens as one lumen, and manual segmentation was required in 20-25% of the slices.

In this paper, we propose a semiautomatic segmentation method allowing the creation of a 3D geometrical model showing the two lumens and the segmentation of preselected (by the user) tears. In Section 2, we describe the newly developed method for numeric simulation. Section 3 presents the results of our approach on 21 clinical cases and the comparison of

computational fluid dynamic results on geometries obtained with different smoothing techniques. The paper is then concluded with a discussion and achievements.

Methods

Obtaining a 3D geometrical model of aortic dissection presents several difficulties. The quality of the images is essential for detecting the intimal flap (the layer between the two lumens) since it is very thin. The aorta is separated into two lumens by a few millimeters-thick flap, as illustrated on a CT slice of a typical case of aortic dissection in Fig. 1. a. Moreover, the shape and position of the tears vary greatly, and tear diameter can measure a few millimeters, making them difficult to detect in some cases even by clinicians. The shape of the dissection is also highly variable between patients and within the same patient. For example, the true lumen can be partially surrounded by the false lumen (Fig. 1 b), or the two lumens can be separated (Fig. 1 c). A recurrent difficulty inherent to image segmentation is that the velocity of the flow is often different between the two lumens, and the contrast is inhomogeneous (Fig. 1 b). Near tears, the flap is more likely to move under the pressure of blood flow, giving it a blurry or duplicated appearance (Fig 1 d). Patients with aortic dissection are also likely to have other cardiovascular pathologies leading to a frequent presence of surrounding metallic devices or aneurysms in the aorta.

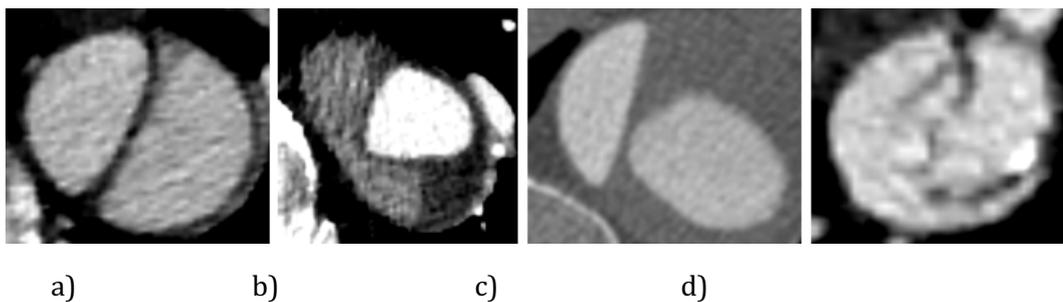


Fig. 1 CT scan slices of type B aortic dissection (a) Standard aortic dissection (b) Aortic dissection with a different contrast between the two lumens (c) Slice with an unusual form of the lumens (d) Slice with a moving flap due to the presence of a nearby tear

To segment the different geometries of type B aortic dissection, the proposed method is partially controlled by the user to ensure that the algorithm recognizes the different lumens. The image processing pipeline for segmenting the aortic dissection to generate a CFD simulation is shown in Fig. 2. The user must select three sets of input points to delimitate and localize the true lumen, the false lumen and the tears. Preprocessing is applied on the CT-scan to denoise it and enhance the visibility of the aorta wall and the intimal flap. The two lumens are segmented separately using the input points and the preprocessed image. A competitive fast marching method is applied to extract the region roughly included in each of the two lumens. The evolution of the true and false lumens is controlled at each slice so the two lumens do not coincide. This segmentation is then completed with an active contour geodesic process. Finally, posttreatments are applied to make the segmentation suitable for simulation: separation of the two lumens, segmentation of the tears and creation and smoothing of the final 3D surface mesh.

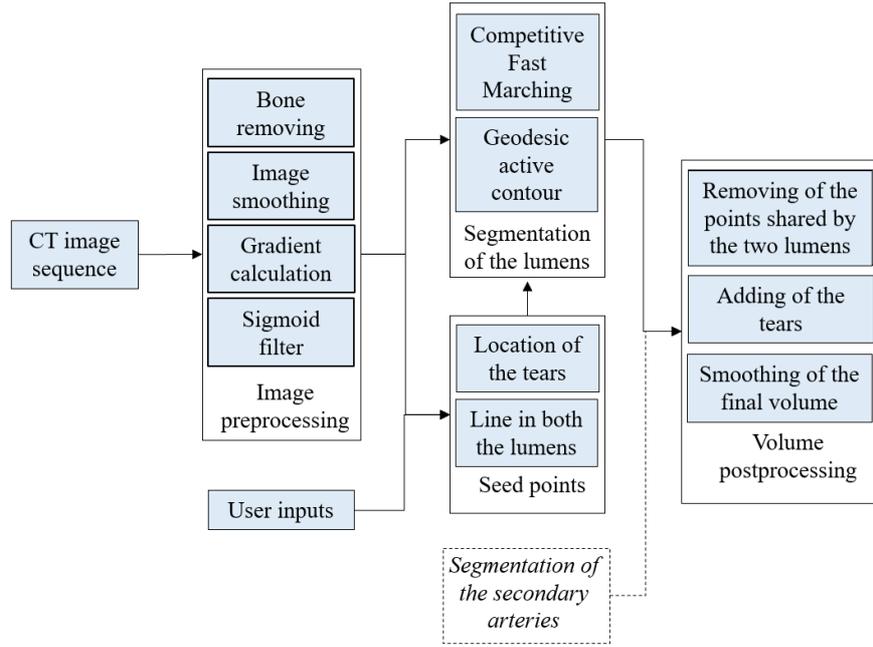


Fig. 2 Image processing pipeline of aortic dissection segmentation for CFD

The algorithm was implemented in the 3D Slicer environment (<http://www.slicer.org>) [14] as a Python extension using the Insight Toolkit [15] and the Visualization Toolkit (<http://www.vtk.org>) libraries.

Preprocessing

CT images are first cropped roughly based on the maximum and minimum heights of the user's input points to include only the slices containing the dissection and minimize the calculation time. The following preprocessing steps are performed to smooth the true and false lumens of the dissection while enhancing the visibility of the aortic wall and the intimal flap. The image is denoised using the curvature anisotropic diffusion method (Fig. 3 b). The conductance term, which controls whether the edges are preserved, is set so that the aorta wall and the intimal flap are still clearly visible.

To delineate the contour of the intimal flap and of the aortic wall, the gradient magnitude recursive Gaussian method is used (Fig 3 c). The standard deviation σ is set to regulate the sensitivity of the noise and ensures that the intimal flap is still visible in all cases. To enhance the contours while smoothing the lumen regions (Fig. 3.d), the following sigmoid function is used:

$$y = (M - m) \frac{1}{1 + e^{\frac{-x - \beta}{\alpha}}} + m$$

where x is the value resulting from the image preprocessed with the gradient operator. The minimum and maximum values of the sigmoid function, m and M , are set to 0 and 1, respectively, so that the final preprocessed image represents the normalized contour propagation speed. The parameter β can be seen as an offset determined according to the values of the voxels of the structures of interest (the intimal flap and aorta wall in our case). β was set empirically to 8 since the minimal value of the image gradient at the wall and the intimal flap was approximately 10 for all the considered data. α controls the width of the input intensity range. Consequently, the values of the resulting image (sigmoid image) are close to one inside the lumen and close to zero at the wall and the flap.

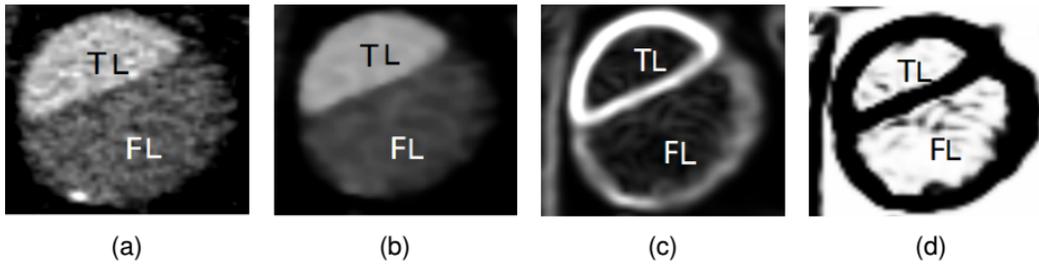


Fig. 3 Preprocessing steps of the CT-scan (a) Initial CT-scan image (b) smoothed image (c) gradient image (d) sigmoid image

User's inputs and initialization of the two lumens

Some input points must be selected by the user in each of the following structures: the true lumen, the false lumen and the tears. From these points and the preprocessed image, a line passes roughly within each lumen to obtain a first estimation of their geometry. The line in the true lumen, TL , is initialized from three input points one in the ascending aorta ($TL_{init}[0]$), one at the beginning of the descending aorta ($TL_{init}[1]$) and one at the end of the descending aorta ($TL_{init}[2]$). The line in the false lumen, FL , is initialized from one input point at the beginning of the dissection ($FL_{init}[0]$) and one input point at the end of the dissection ($FL_{init}[1]$). TL and FL do not have to be centered in their respective lumen provided that they are in the correct lumen. Since TL and FL initialize the fast marching process, it is preferable that they are placed far enough apart, especially in the areas surrounding the tears. TL is composed of three parts: the ascending aorta (TL_{aa}), the aortic arch (TL_{arch}) and the descending aorta (TL_{da}). Fig. 4 shows the localization of the different input points and the different parts composing TL .

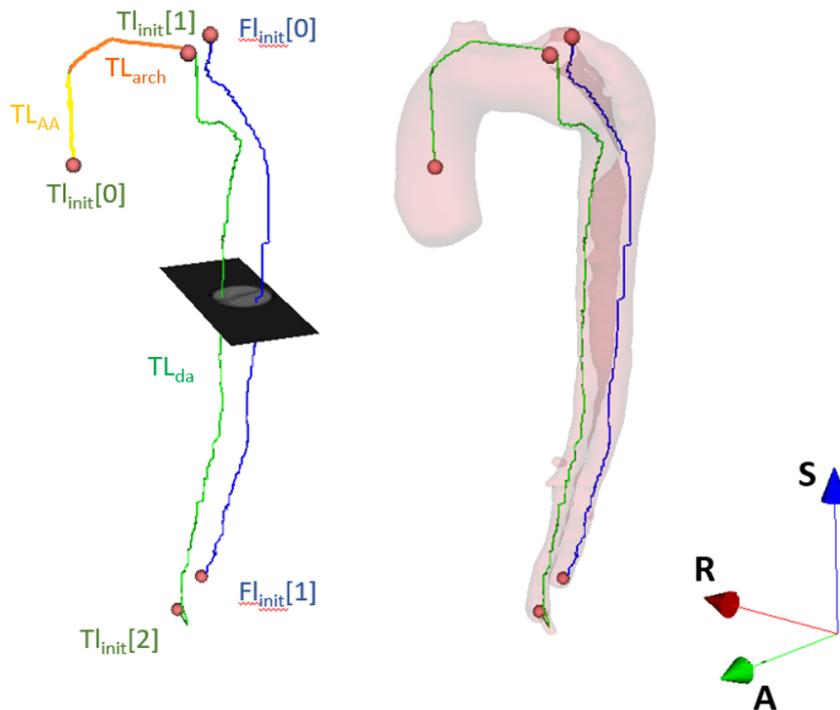


Fig. 4 Localization of the initialization points and different parts of the lines

The points of TL_{aa} are first calculated. Each new point is calculated from the direction vector (\vec{V}) given by the two previous points (Fig. 4). The two initial points are $TL_{init}[0]$ and a

point placed at the same position two CT slices above. We impose the vector \vec{V} always pointing upwards. If the value at the line point in the sigmoid image is greater than to 0.5, the line point is kept. Otherwise, the algorithm looks for points (N) around the calculated position in the same slice first and then in the next slice above. This operation is iterated until the position of the last calculated point is above the top of the ascending aorta ($TL_{init}[1]$). Fig. 5 lists the different steps of the computation of TL_{aa} .

```

Inputs: Sigmoid image,  $TL_{init}[0], TL_{init}[1]$ 
Outputs:  $TL_{aa}$ 
Begin
 $TL_{aa}[0] = TL_{init}[0]$ 
 $TL_{aa}[1] = TL_{init}[0] + (0,0,2)$ 
 $i = 1$ 
for points in  $TL_{init}$ 
    while ( $TL_{aa}[i] < TL_{init,z}[1]$ )

         $\vec{V} = \overrightarrow{TL_{aa}[i]TL_{aa}[i-1]}$ 
        if ( $V_z < 0$ )
             $V_z = 1$ 
        end
         $TL_{aa}[i+1] = TL_{aa}[i] + \frac{\vec{V}}{\|\vec{V}\|}$ 
        while ( $value(TL_{aa}[i+1]) \leq 0.5$ )
            for neighbour N of  $TL_{aa}[i+1]$ 
                if ( $value(N) \leq 0.5$ )
                     $TL_{aa}[i+1] = N$ 
                end
            end
             $TL_{aa}[i+1]_z += 1$ 
        end
         $i += 1$ 
    end
     $i += 1$ 
     $TL_{aa}[i+1] = TL_{init}[1]$ 
     $i += 1$ 
end

```

Fig. 5: Pseudocode for the computation of TL_{aa}

For the computation of TL_{arch} , the first point is the last point of TL_{aa} . At each step, the vector from the last calculated point and $TL_{init}[1]$ is computed and normalized. The new point of TL_{arch} is computed by adding this vector to the last point. This process is repeated until the distance between the last calculated point and $TL_{init}[1]$ is less than 2 mm.

The points of TL_{da} (resp. FL) are computed similarly to the points of TL_{aa} except that the direction of the vector is imposed downward. The two initial points are $TL_{init}[1]$ (resp. $FL_{init}[0]$) and a point placed two slices above. The process is stopped when the last point is close to $TL_{init}[2]$ (resp. $FL_{init}[1]$).

If TL (resp. FL) deviates from its lumen, the user can add points to the initial set of points of the corresponding lumen. The algorithm integrates the points into the computation of TL (reps. FL) and corrects the trajectory by adding them as intermediate stopping points. For TL , the intermediate stopping points are sorted as a function of the part of TL to which they belong (TL_{aa} or TL_{da}). In TL_{aa} (resp. TL_{da}), when the last calculated point is above (resp. below) one of the intermediate stopping points, the algorithm stops, and TL continues to be calculated from the corresponding intermediate stopping point. For FL , the algorithm works the same as for TL_{da} .

If the dissection terminates in the iliac arteries, instead of the input points at the end of each lumen, the user must select three points: one at the beginning of the bifurcation and two at the ends. The points after the bifurcation are calculated from the bottom of the iliac arteries to the beginning of the bifurcation similarly to the points of TL_{aa} .

Finally, the user must select a point in each of the different tears of the aortic dissection.

Segmentation of the lumen

The geodesic active contour method [16] is applied to segment the true and false lumen as well as the tears. This method allows control of the curvature of the final contour of each lumen to avoid infiltration from one lumen to the other. A first approximation of the segmentation is needed to apply this filter. Fast marching methods can provide this initialization from the preprocessed image and the lines passing through each lumen. These techniques are numerical methods for computing the solutions of nonlinear Eikonal equations [17]. They describe the evolution of a front moving at a given speed function F (the sigmoid image here) and returns an arrival time surface $T(x,y)$. The segmentations of the true and false lumens are carried out separately. One front in each lumen is computed from the fast marching method using the points of TL and FL . Near tears, the front of one lumen tends to propagate to the other lumen through the tears on several slices above and below the slices that include the tears. The fast-marching method is applied locally (on the 2D image) on the structure near the tears and globally (on the 3D image) elsewhere. The tuning of the thresholds indicating when to stop the fronts is particularly critical since the diameters of the true and false lumens are often different and change along the aorta. The false lumen is often thin at the beginning of the dissection and increases thereafter and the dissection can start in the aortic arch and finish in the iliac arteries. An overestimation of the threshold leads to an overlapping of the lumens while an underestimation of the threshold causes bad segmentation of the large structures such as the aortic arch.

To counter this issue, the threshold varies along the aorta. At each slice, a high threshold is first applied for the two lumens. If the two fronts from each lumen coincide, then a smaller threshold is applied. This process is iterated until the applied threshold is small enough such that two final fronts do not coincide on the slice of interest. This method allows us to correctly segment small structure, such as the iliac arteries, as well as larger structures, such as the aortic arch. Moreover, we ensure that one lumen does not overlap the other.

Nevertheless, it is difficult to automatically obtain a final correct segmentation of the true and false lumens using only the fast marching method since the tuning of the threshold is highly sensitive. The geodesic active contour method is therefore applied to complete the segmentation. This method allows control of the curvature of the final contour to avoid overlap of the lumens, and a set of parameters suitable for all dissections can be found to obtain a fully automatic segmentation. We use a set of 3 CT-scans to manually optimize the values of the

parameters of the method. To avoid infiltration from one lumen to the other, we set a higher value for the curvature parameter than for the advection parameter. Fig. 6 illustrates the different steps of the segmentation.

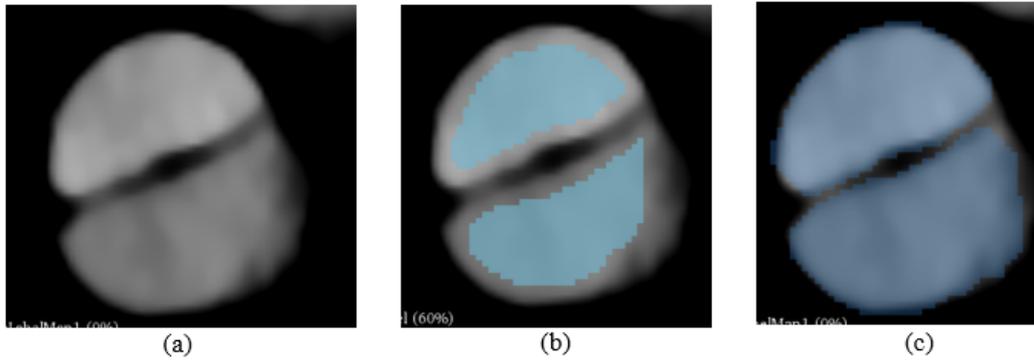


Fig. 6 Preprocessing steps of the CT-scan (a) Ct-scan image (b) Fast marching segmentation (c) active contour segmentation

At this stage, the described segmentation process allows the segmentation of the true and false lumen but not the tears. The segmentation of the tears has yet to be carried out. From the set of user inputs points corresponding to the tears, the tears are extracted using the fast marching method with a fixed threshold and the geodesic active contour technique as for the segmentation of the lumens. The parameters of the active contour method are different from those for the segmentation of the lumens since the geometry of the tears presents a higher curvature (see Table 1).

Post-Processing

During the application of the geodesic active contour method, there is no condition concerning the separation of the true and false lumens. Even if the initialization fronts from the fast marching method are separated, some shared points can remain. A binary dilatation filter is applied, with a ball kernel size of 1, on both lumen segmentations and the remaining shared points are removed. The resulting volume is used to create a 3D surface model.

The marching cubes algorithm [18] is applied to create triangle models of a constant density surface from the 3D segmentation. The resulting surface is then smoothed. The Laplacian and Taubin smoothing methods, commonly used in 3D biological surfaces, are subsequently applied. The Laplacian method moves the position of each vertex of the mesh toward its local center of gravity by a scale factor λ in a few iterations. The main problem with the Laplacian filter is the loss of topological information due to the shrinkage induced by the algorithm. The Taubin filter allows better preservation of the volume. An iteration with a negative scale-factor μ is added after each iteration of the Laplacian process. This algorithm implements a low-pass filter with a bandwidth of $[0; k_{pb}]$ with $k_{pb} = \frac{1}{\lambda} + \frac{1}{\mu} > 0$. Usually, λ and μ are set so $k_{pb} = 0.1$ [19]. The scale-factor for the Laplacian method and the number of iterations for both filters are set depending on the quality of the segmentation for each case. Finally, the smoothed surface is decimated. Decimation reduces the number of triangles constituting the 3D mesh. Therefore, the number of triangles is only reduced by 15% to limit detrimental effects on the mesh topology.

A final step is applied to cut the different outlets and obtain planar surfaces suitable for the application of the fluid boundary conditions.

Results

CT image acquisition

The proposed method for aortic dissection segmentation was tested on 21 CT scans from 10 patients with presurgical and postoperative as well as follow up imaging data. The CT datasets typically consisted of 400-650 slices of 512*512 pixels, with a pixel size of 0.6 – 0.8 mm and an effective slice thickness of 0.625 m. Ten CT scans presented stents or artifacts. Aortic calcifications and aneurysms can also be seen in some of the volumes.

Parameters of the segmentation method

Table 1 shows the parameters used for the proposed segmentation method.

Step	Filter	Parameters	Value
Preprocessing	<i>Curvature Anisotropic diffusion</i>	Conductance	10
		Time Step	5
	<i>Gradient</i>	σ	0.9
	<i>Sigmoid</i>	M	1
		m	0
		β	8
		α	-1
Segmentation of the lumens	<i>Geodesic active contour</i>	Propagation	10
		Curvature	100
		Advection	1
Segmentation of the tears	<i>Geodesic active contour</i>	Propagation	10
		Curvature	10
		Advection	10

Table 1 Parameters of the segmentation method

Quantitative assessment

The total time of segmentation (including both user inputs and computation) was approximately 10 minutes.

For each CT scan, a comparison between the segmentation obtained from the proposed method and from manual segmentation was carried out by computing the distance between the respective surfaces at each of their vertices. The initial surface was projected to the other

surface. The mean distance, the standard deviation (SD) and the Hausdorff distance (HD) were calculated.

The Dice similarity coefficient (DSC), indicating the overall overlap index, was also computed for each case. Table 2 presents the results of the comparison. The CT scans we used to tune the parameters of the geodesic active contour are patient 8, patient 9 case 1 and 4.

Patient	CT	DSC	<i>Manual → Semiauto</i>			<i>Semiauto → Manual</i>		
			HD	Mean	SD	HD	Mean	SD
Patient 1	1	0.95	6.66	0.34	0.60	4.86	0.21	0.37
	2	0.95	5.88	0.37	0.49	3.25	0.25	0.33
	3	0.94	6.58	0.46	0.79	5.16	0.24	0.42
Patient 2		0.97	8.88	0.28	0.58	5.77	0.17	0.38
Patient 3		0.97	4.86	0.25	0.53	4.97	0.18	0.42
Patient 4	1	0.93	8.64	0.63	1.00	5.53	0.29	0.47
	2	0.95	5.99	0.20	0.47	3.41	0.12	0.20
Patient 5	1	0.97	4.49	0.25	0.43	4.32	0.17	0.30
	2	0.98	4.47	0.18	0.35	9.20	0.12	0.24
Patient 6	1	0.97	5.87	0.25	0.66	4.84	0.13	0.44
	2	0.97	5.62	0.25	0.59	4.32	0.12	0.27
Patient 7	1	0.92	7.18	0.52	1.01	12.25	0.51	1.38
	2	0.91	7.08	0.57	0.80	6.49	0.47	0.71
	3	0.96	9.66	0.31	0.63	5.51	0.16	0.36
Patient 8		0.99	4.29	0.18	0.4	3.27	0.11	0.26
Patient 9	1	0.99	4.58	0.13	0.39	9.19	0.09	0.33
	2	0.94	6.43	0.50	0.77	3.40	0.24	0.42
	3	0.95	6.38	0.37	0.65	2.79	0.18	0.36
	4	0.99	7.12	0.32	0.61	8.29	0.25	0.52
Patient 10	1	0.97	7.08	0.43	0.78	4.297	0.28	0.43
	2	0.97	7.12	0.32	0.61	3.75	0.23	0.40
Average		0.96	6.25	0.34	0.63	5.25	0.22	0.43

Table 2 The obtained distances (in mm) between the segmentations from the proposed method and the manual segmentation: Dice coefficient, Hausdorff distance, mean absolute distance and standard deviation from the semiautomatic segmentation to the manual one and vice versa. The average values across all datasets are displayed in the last row of the table

The results from patient 7 showed a slightly lower DSC and higher SD, HD and mean distance due to the presence of a large contrast artifact in the aortic arch (see Fig. 7). Some cases also presented higher values for the HD due to poor contrast, the motion of the flaps near the tears

creating fuzzy boundaries or structures of the lumens that were too thin. On average across all cases the mean distances were 0.34 mm and 0.21 mm for the semiautomatic to the manual segmentation comparison and vice versa, respectively, and the DSC was 0.96. These values tend to demonstrate the viability of the proposed approach on the studied cases.



Fig. 7 Contrast artifact in the aortic arch of patient 7

Qualitative assessment

We succeeded in obtaining the correct segmentation of the two lumens and tears in 20 cases. The method failed to segment the true lumen on a small part of the dissection in the remaining case because the true lumen was too thin (see Fig. 8).

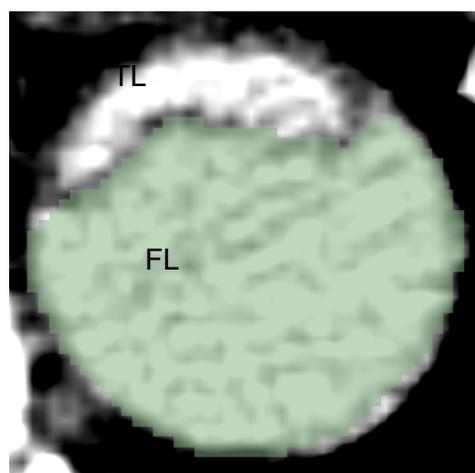
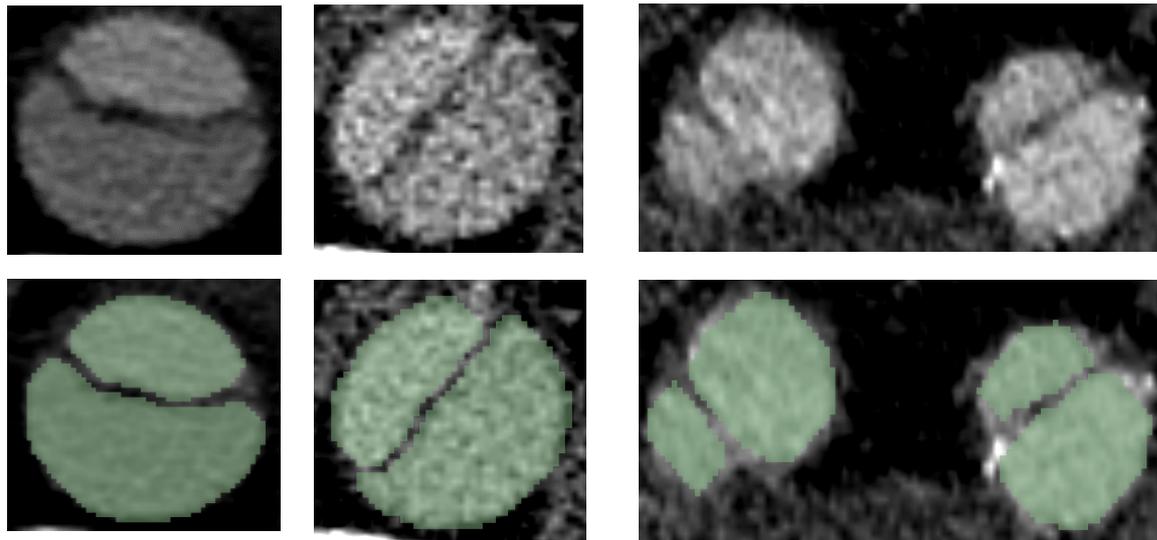


Fig. 8 Case where the algorithm failed to detect the true lumen

Most of the cases (16 out of 21) did not need the addition of intermediate points to compute the lines in the lumens. A small additional number of points (up to 4) were required for cases including large aneurysms or tortuous lumens. In two cases a larger number of additional

points (up to 12) were added. In these cases, the aortic dissections presented many tears with fuzzy intimal flaps on the slices above and below as well as noisy data.

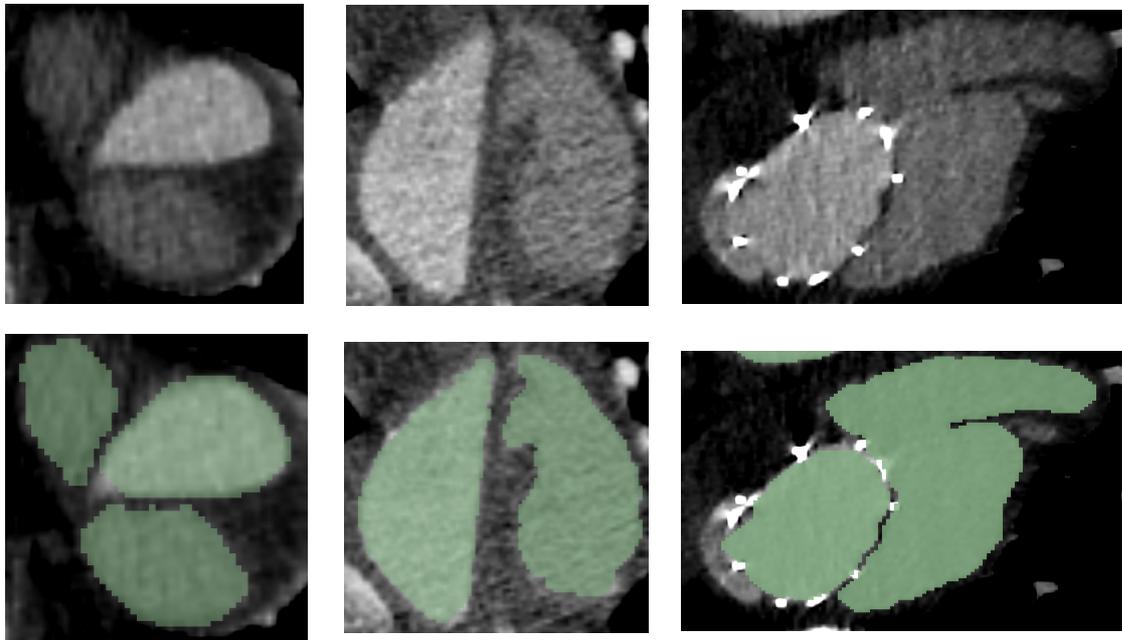
A wide range of cases with different geometries and difficulties were successfully segmented. Typical cases of aortic dissection were correctly delimited (Fig 9 a) even if noise was present (Fig. 9 b). The algorithm also succeeded in segmenting a dissection when it terminated in the iliac arteries (Fig. 9 c). We succeeded in segmenting cases in which three lumens appeared on one slice (Fig. 9 d) or when the two lumens were completely detached (Fig. 9 e) from each other, which were difficult cases for algorithms directly detecting the intimal flap. Cases where the two lumens had different contrasts did not impact the proposed method since the preprocessing steps changed the intensity values of the initial image between 0 and 1. Several cases presenting aneurysms in the aorta or stents were also segmented successfully (Fig. 9 f).



a)

b)

c)



d)

e)

f)

Fig. 9 Results of the segmentations (in green) from the proposed method on various cases. (a) Typical aortic dissection case (b) Presence of noise (c) Segmentation of the iliac arteries (d) Case where three lumens appear (e) Separated lumens (f) Aneurysm and stent in the aortic arch

Comparison of the impact of different smoothing methods on CFD results

The postprocessing step is essential for obtaining a good quality mesh for the simulation. The strict separation of the lumen avoids holes and spikes, resulting in skewed elements in the mesh. Moreover, smoothing is essential for the simulation. We compared the effect of the two different smoothing methods (Laplacian and Taubin) on the results of simulation. We created two meshes using the Laplacian method with two different numbers of iterations (40 and 80) and one mesh

using Taubin smoothing (Fig. 10). The geometry used is a dissection starting in the aortic arch and ending just before the iliac arteries. There are two tears, one at the beginning of the dissection and one at the end.

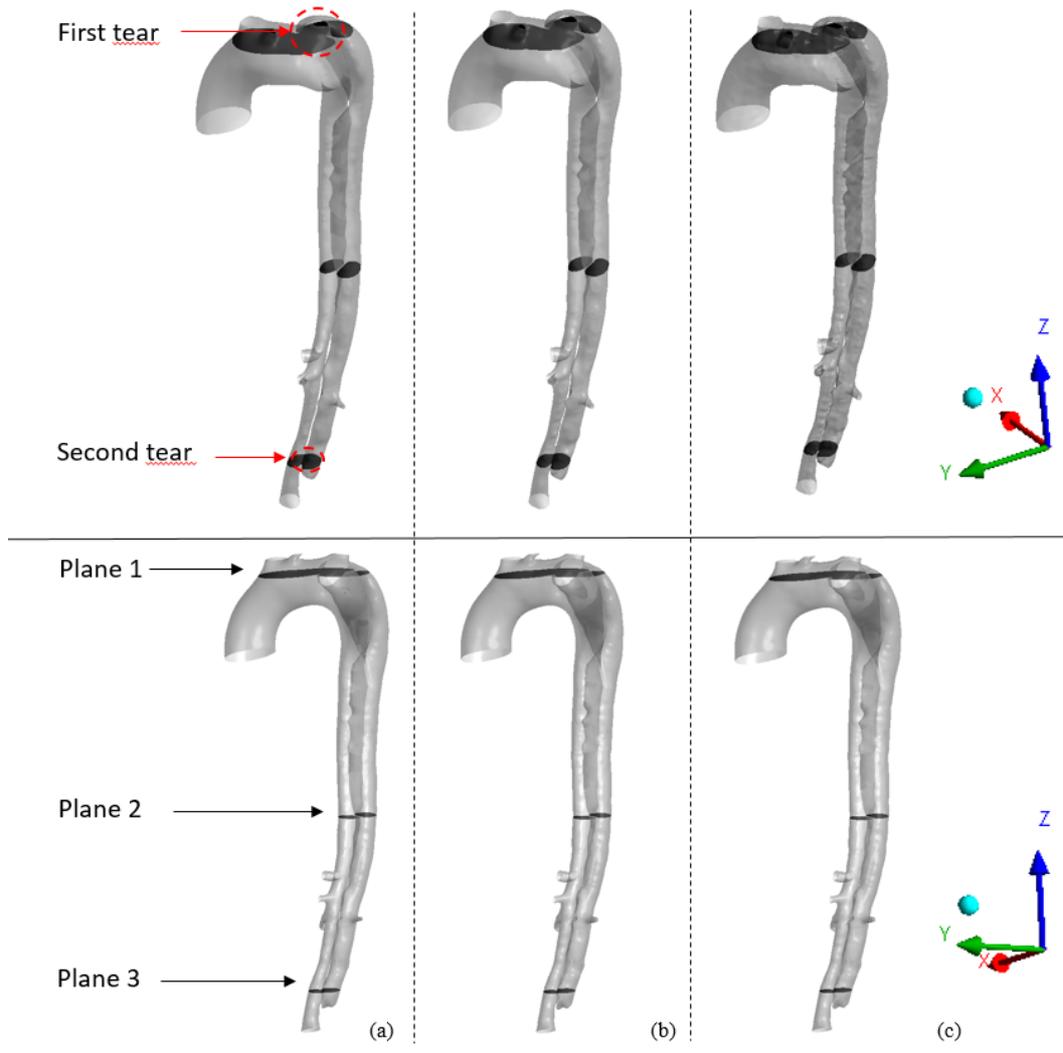


Fig. 10 Geometries from the three different smoothing. methods (a) Laplace with 80 iterations (b) Laplace with 40 iterations (c) Taubin

We ran transient fluid simulations of the three geometries using Ansys Fluent software. The obtained volumes were meshed with polyhedral elements and 8 prism layers on the wall. We used a local mesh refinement on areas with high curvature. The mesh of the geometry from the Laplacian smoothing with 80 iterations contained 955 516 cells, the one with 40 iterations had 2 003 525 cells and the one from the Taubin smoothing had 3 081 182 cells. The high difference in the number of cells between the different meshes is explained by the curvature refinement applied during the meshing. Mesh sensitivity tests were carried out for each geometry. The average relative error on the pressure at the wall at systole was 1%.

The blood was modeled as an incompressible Newtonian fluid with constant density ($\rho = 1056 \text{ kg.m}^3$) and viscosity ($\mu = 0.0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$). Turbulence was modeled with a scale adaptative simulation (SAS) model. A simple outflow boundary condition was used for the outlets and a mass flow profile was applied at the inlet.

We compared the difference in flow velocity in three different planes: one in each tear and one in between the two tears (Fig. 11). The results were globally similar, and we were able to observe the same flow patterns. For example, whirlpools were formed inside the false lumen near the two tears in all geometries. Since the Laplacian method reduces the volume of the initial segmented geometry, the tears are smaller in the geometry smoothed by the Laplacian method with 80 iterations, resulting in the induction of a higher velocity flow inside the tears.

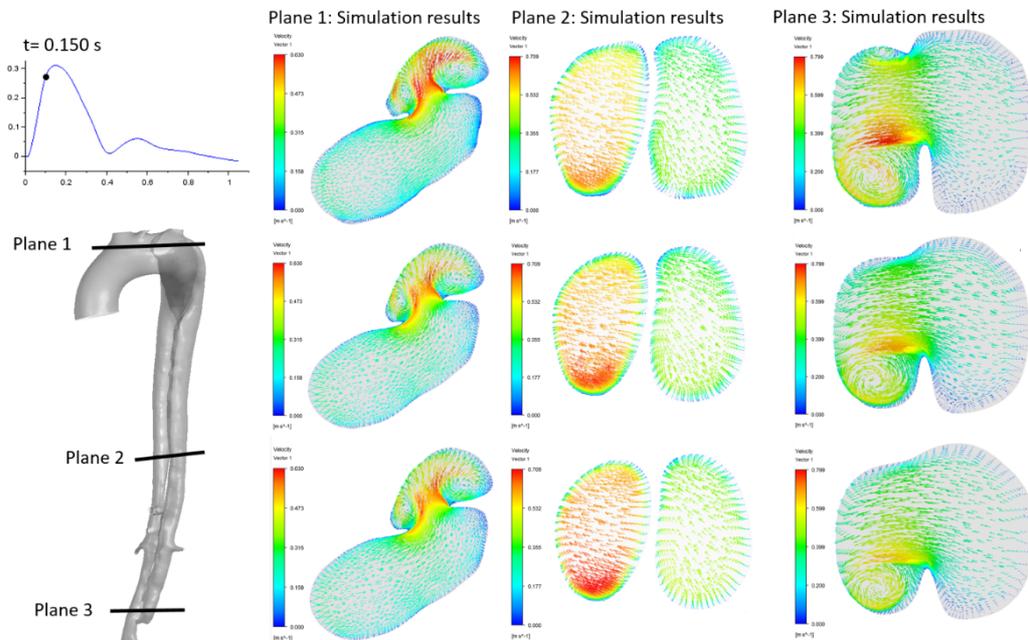


Fig. 11 Comparison of the velocity fields in the three planes of the aortic dissection computed in geometries obtained with different smoothing techniques: Laplace with 80 iterations, Laplace with 40 iterations and Taubin (from top to bottom)

Discussion

The proposed method for the segmentation of type B aortic dissections is a semiautomatic method incorporating on user input points and a competitive fast marching method and completed by a geodesic active contour process. The segmentation of aortic dissections is challenging because: of the thinness of the intimal flap, the high variability of the geometry among the patients and the frequency of aneurysms, metallic devices and contrast problems in aortic dissection CT data. We tested our algorithm on 21 clinical cases with various forms of type B dissections. Our method proved to be robust against complex configurations including aortic aneurysms, aortic calcifications and the presence of metallic devices. The algorithm successfully segmented the true and false lumens in 20 cases.

Several features related to the dissection might limit the performance of the segmentation. In some cases, it is difficult to correctly segment the regions near tears. The flap can move during image acquisition giving it a blurry or duplicated appearance. Since the geometry of the flap is not fixed in those cases, an approximation can be acceptable for fluid simulation purposes. Second, crescent moon shape lumens cannot be segmented completely. The advection parameter of the geodesic active contour method is set low to ensure that the lumens do not overlap each other but this can prevent the segmentation from extracting sharp corners.

The proposed method focuses on the segmentation of the lumens. The geodesic active contour method setup was chosen to prevent the lumens from overlapping, setting a high curvature parameter therefore also prevent the process from segmenting the secondary arteries. For simulation purposes, ideally the beginnings of the brachiocephalic, the left subclavian, the left carotid, the celiac trunk, the superior mesenteric and bilateral renal arteries should be segmented. Several segmentation methods have already been reported in the literature. They can easily be combined with the proposed method since the image processing pipeline is compatible with a straightforward integration of additional segmentation processes and results [20, 21].

Fluid simulations were carried out on one of the aortic dissection cases to assess the influence of the smoothing methods on the simulation results. Differences in the velocity fields near the tears were observed because Laplacian methods induce a shrinkage of the geometry decreasing the size of the tears. The Taubin smoothing method seems more appropriate for simulation purposes.

The final segmentation depends on the position of the user input points. An inaccurate initialization might induce an incorrect segmentation. Nevertheless, it is easy to verify whether the points are within the appropriate lumens.

Conclusion

This paper introduces a semiautomatic method for the reconstruction of a 3D geometrical model of type B aortic dissection for patient specific fluid simulation based on a competitive segmentation process. The results obtained from 21 CT-scans show the ability of the method to correctly segment the true and false lumens of aortic dissection including cases with complex structures such as aneurysms or stents. Fluid simulations were performed to demonstrate that the method is suitable for simulation purposes.

Future works will include the use of the proposed CFD approach to investigate the evolution of initially uncomplicated type B aortic dissection.

References

1. Weiss G, Wolner I, Folkmann S, et al (2012) The location of the primary entry tear in acute type B aortic dissection affects early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 42:571–576. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs056>
2. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, et al (2006) Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 114:2611–2618. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400>
3. Shirali AS, Bischoff MS, Lin H-M, et al (2013) Original Research: Predicting the Risk for Acute Type B Aortic Dissection in Hypertensive Patients Using Anatomic Variables. *JACC: Cardiovascular Imaging* 6:349-349–357. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.07.018>
4. Kovács T, Cattin P, Alkadhi H, et al (2006) Automatic Segmentation of the Aortic Dissection Membrane from 3D CTA Images. In: Yang G-Z, Jiang T, Shen D, et al (eds) *Medical Imaging and Augmented Reality*. Springer Berlin Heidelberg, pp 317–324

5. Xiaojie Duan, Dandan Chen, Jianming Wang, et al (2017) Visual Three-Dimensional Reconstruction of Aortic Dissection Based on Medical CT Images. *International Journal of Digital Multimedia Broadcasting*, Vol 2017 (2017) 2017:.
<https://doi.org/10.1155/2017/3163759>
6. Krissian K, Carreira JM, Esclarin J, Maynar M (2014) Semi-automatic segmentation and detection of aorta dissection wall in MDCT angiography. *Medical Image Analysis* 18:83.
<https://doi.org/10.1016/j.media.2013.09.004>
7. Morariu CA, Zohourian F, Dohle D, et al (2016) Unsupervised extraction of the aortic dissection membrane based on a multiscale piecewise ridge model. In: 2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). pp 1368–1371
8. Fetnaci N, Łubniewski P, Miguel B, Lohou C (2013) 3D segmentation of the true and false lumens on CT aortic dissection images. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering* 8650:.
<https://doi.org/10.1117/12.2003345>
9. Lee N, Tek H, Laine AF (2008) True-false lumen segmentation of aortic dissection using multi-scale wavelet analysis and generative-discriminative model matching. *International Society for Optics and Photonics*, p 69152V
10. Shao C, Lv T, Tomasi J, et al (2019) A comparison of conventional and deep learning methods of image segmentation on aortic dissection. *Proceedings of the 33rd Congress Cars 2019 - Computer Assisted Radiology and Surgery, Rennes, France, June 18-21, 2019. IJCARS* 14:28–29
11. Chen D, Müller-Eschner M, von Tengg-Koblighk H, et al (2013) A patient-specific study of type-B aortic dissection: evaluation of true-false lumen blood exchange. *Biomed Eng Online* 12:65.
<https://doi.org/10.1186/1475-925X-12-65>
12. Wan Ab Naim WN, Ganesan PB, Sun Z, et al (2018) Flow pattern analysis in type B aortic dissection patients after stent-grafting repair: Comparison between complete and incomplete false lumen thrombosis. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering* 34:e2961.
<https://doi.org/10.1002/cnm.2961>
13. Anderson JR, Karmonik C, Georg Y, et al (2014) A Semi-automated image segmentation approach for computational fluid dynamics studies of aortic dissection. 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2014 36th Annual International Conference of the IEEE 4727.
<https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944680>
14. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, et al (2012) 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* 30:1323–1341.
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
15. Yoo TS, Ackerman MJ, Lorensen WE, et al (2002) Engineering and algorithm design for an image processing API: A technical report on ITK - The Insight Toolkit. In: *Medicine Meets Virtual Reality 02/10 - Digital Upgrades: Applying Moore's Law to Health*. IOS Press, pp 586–592
16. Caselles V, Kimmel R, Sapiro G (1997) Geodesic Active Contours. *International Journal of Computer Vision* 22:61–79.
<https://doi.org/10.1023/A:1007979827043>
17. Sethian JA (1996) A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *PNAS* 93:1591–1595.
<https://doi.org/10.1073/pnas.93.4.1591>

18. Sethian J (1999) Fast Marching Methods. *SIAM Rev* 41:199–235. <https://doi.org/10.1137/S0036144598347059>
19. Taubin G (2000) Geometric Signal Processing on Polygonal Meshes
20. Frangi AF, Niessen WJ, Vincken KL, Viergever MA (1998) Multiscale vessel enhancement filtering. In: Wells WM, Colchester A, Delp S (eds) *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI'98*. Springer Berlin Heidelberg, pp 130–137
21. Lesage D, Angelini ED, Bloch I, Funka-Lea G (2009) A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis* 13:819–845. <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.07.011>

IV. Comparaison aux approches « deep-learning »

Cette méthode d'analyse des dissections aortiques de type B est relativement rapide, simple et fonctionnelle en situation clinique. Le temps de segmentation des chenaux est dépendant du temps d'interaction avec l'utilisateur.

Les méthodes de deep-learning ont récemment permis d'effectuer des avancées remarquables dans les tâches de segmentation d'imagerie. Les méthodes de réseaux neuronaux convolutionnels (Convolutional Neural Network ou CNN) ont démontré leurs capacités dans le domaine médical pour des tâches de segmentations, d'enregistrements et de classifications. Notre méthode de segmentation semi-automatique a été comparée avec deux méthodes basées sur le deep-learning et la méthode CNN développée à l'Université de Nanjing (Laboratory of Image Science and Technology, China).

La première méthode est appelée 3D CNN et utilise l'architecture Unet. La seconde méthode est appelée 2D CNN et utilise l'architecture PSPnet et le réseau Holisticallynested Edge Detect (HED).

Ces méthodes automatisées sont plus rapides : 25 secondes pour la méthode 3D CNN et 83 secondes pour la méthode 2D CNN. Cependant, ces méthodes sont dépendantes des données segmentées manuellement au préalable et utilisées ensuite pour la construction du modèle deep-learning (training data set), de plus les méthodes complètement automatiques exposent à un risque d'erreur plus élevé notamment sur l'appréciation des communications entre les chenaux.

Les trois méthodes de segmentations ont été comparées sur dix scanners. Les résultats sont présentés dans la figure 15.

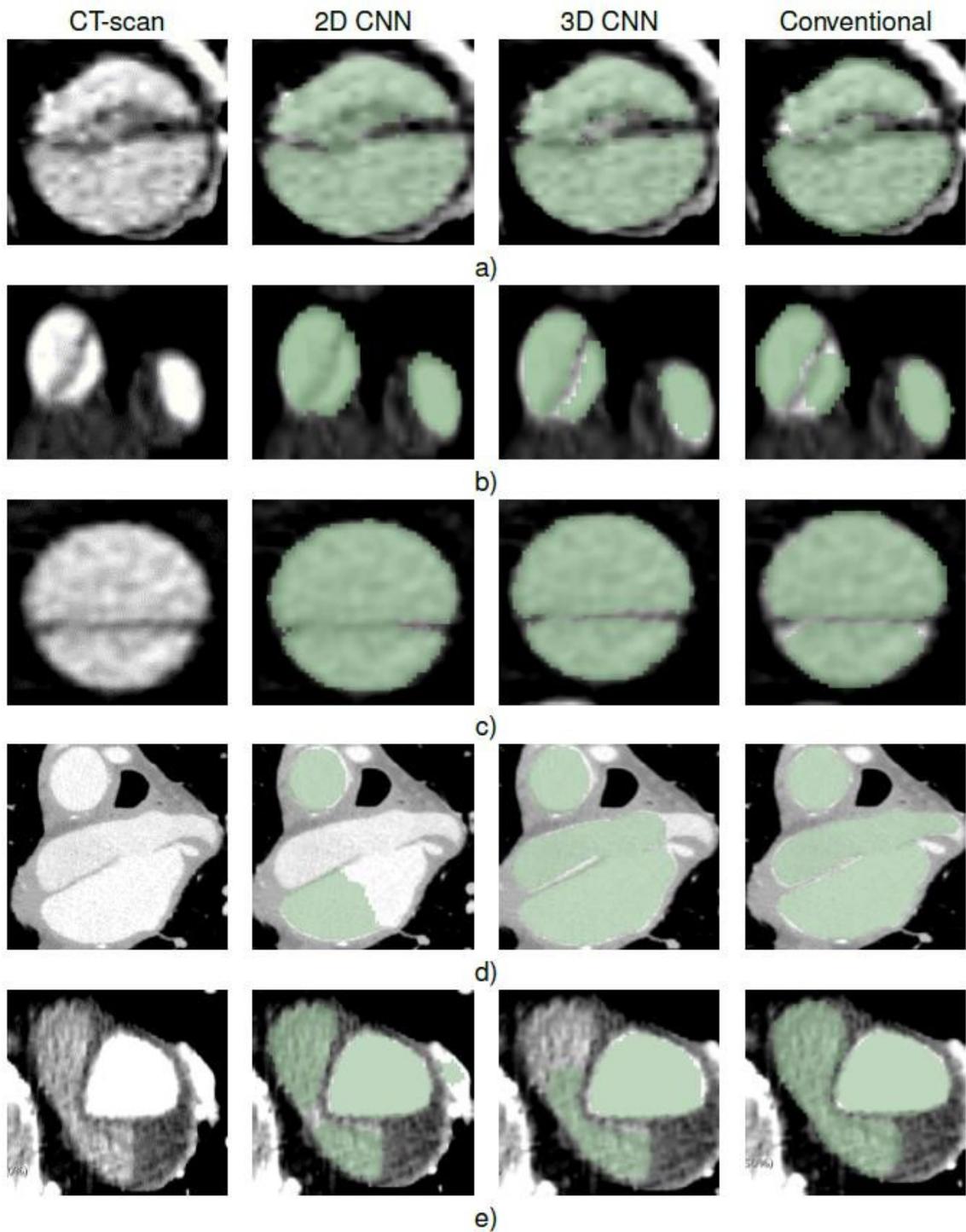


Figure 15 : Segmentations comparatives selon les trois méthodes.

- a) Flap intimal flou b) Artères iliaques c) Chevauchement des deux chenaux
d) Anévrisme disséquant e) Inhomogénéité de contraste.

Les cas de dissections aortiques avec évolution anévrysmale sont cependant difficilement segmentés à partir des méthodes de deep-learning. Cette difficulté est également rencontrée en présence d'endoprothèses. De plus, nous observons des cas avec la méthode 2D CNN où les deux chenaux partagent des portions communes. Pour la méthode 3D CNN, la différence d'intensité de contraste entre les deux chenaux mène également à des erreurs de segmentation. Pour les cas complexes où le flap intimal est difficilement visible, les trois méthodes présentent des résultats équivalents.

V. Synthèse

Ainsi les résultats obtenus avec la méthode algorithmique sont compatibles avec une utilisation clinique de suivi volumétrique qui sera développée au chapitre suivant.

La technique semi-automatisée permet de segmenter les chenaux aortiques sur l'angioscanner chez un patient et permet la configuration géométrique 3D de simulation fluide CFD.

Les patients étant surveillés par plusieurs examens dans le temps il apparaît nécessaire de réaliser ces segmentations sur ces imageries successives et de les rendre comparables les unes avec les autres.

Dans ce chapitre nous avons traité les difficultés représentées par la géométrie variable rencontrée dans les cas de dissection aortique, permettant de les rendre utilisables par la suite dans le cadre de comparaison.

CHAPITRE 3 : ANALYSE MORPHOLOGIQUE DE L'EVOLUTION DE LA DISSECTION AORTIQUE

L'outil de segmentation permet de réaliser la reconstruction 3D des chenaux, ainsi nous pouvons étudier les volumes occupés par chacun des chenaux.

D'autre part les patients sont surveillés par des examens d'imagerie itératifs dans le temps, ce qui impose de rendre ces différents examens comparables les uns avec les autres, en particulier pour déterminer les segments sur lesquels la croissance anévrysmale est la plus importante.

I. Introduction

Nous avons inclus dans notre série 30 patients atteints de dissection aortique de type B et ayant un suivi minimal de deux angioscanners à 1 an d'intervalle. Ces patients ont eu des évolutions diverses (stabilité, évolution anévrysmale, intervention primaire et intervention secondaire). L'idée générale est de réaliser la segmentation des différents scanners des patients, pour réaliser une analyse des volumes des chenaux ainsi qu'une comparaison des structures recalées dans le temps.

La méthode développée est utilisable sous le logiciel open-source 3D Slicer. La méthode a été développée sous la forme d'un module python intégrable à 3D Slicer. Ce module permet la segmentation des chenaux des aortes disséquées. Il faut ensuite utiliser les modules *Model Maker* et *Models* afin de créer les surfaces et les représentations volumiques 3D. L'interface graphique du module est présentée dans la figure 16. La portion supérieure de l'interface graphique est dédiée aux entrées de l'utilisateur et aux étapes de pré-traitement. La portion inférieure est dédiée à la segmentation.

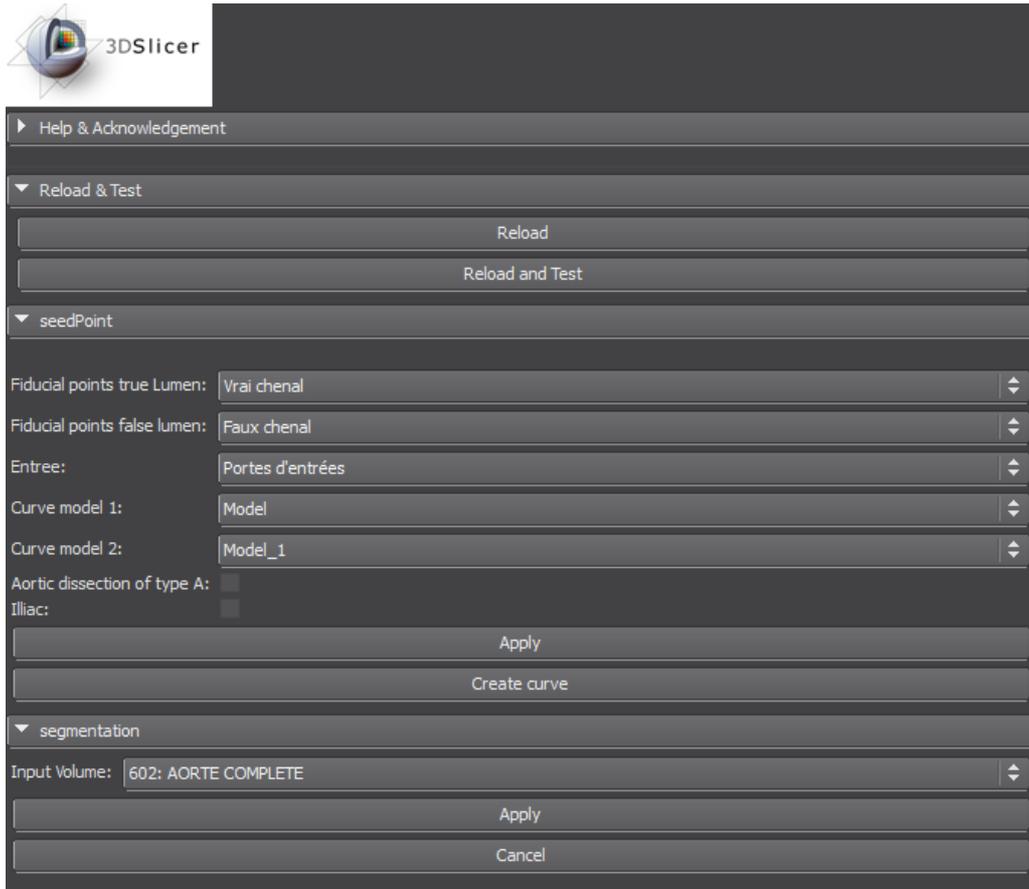


Figure 16 : Interface graphique du module Aortic Dissection Segmentation

L'utilisateur sélectionne les ensembles de points fiduciaires (module *Markups*) et les rentre dans les onglets *Input points* correspondants. Les options *Aortic dissection of type A* et *Iliac* sont sélectionnés en fonction des cas à segmenter.

La première étape de pré-traitement est lancée en sélectionnant *Apply*, les trois pré-traitements sont appliqués (gradient, sigmoïde et diffusion modifiés). Cette étape nécessite un temps de calcul d'environ 3 minutes (Processeur Intel® Core™ i7-8550U CPU @ 1.8 GHz, RAM 16 Go, Windows 10 x64 bits).

La seconde étape consiste à générer les lignes passant dans chaque coupe scannographique par les deux chenaux (*Create curve*). L'utilisateur doit ensuite vérifier la trajectoire des lignes des chenaux (figure 17). Si celles-ci présentent un trajet aberrant, de nouveaux points fiduciaires peuvent être remplacés et la génération des lignes est relancée.

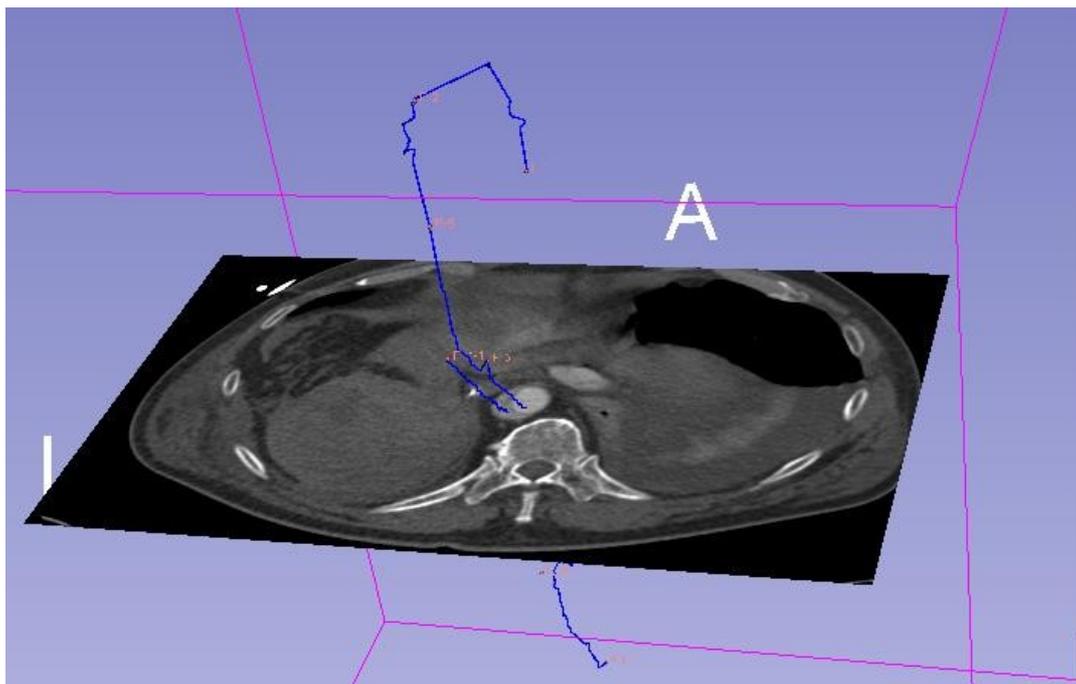


Figure 17 : Vérification visuelle des lignes centrales des chenaux.

Lorsque les deux lignes sont correctement simulées, la segmentation peut être lancée avec la portion inférieure de l'interface (segmentation, *Apply*). Cette étape nécessite un temps de calcul d'environ 6 minutes (Processeur Intel® Core™ i7-8550U CPU @ 1.8 GHz, RAM 16 Go, Windows 10 x64 bits).

L'étape suivante consiste à vérifier visuellement la bonne segmentation des chenaux. Si des erreurs existent une correction manuelle des segmentations est possible en utilisant le module *SLICER Editor* (Figure 18).

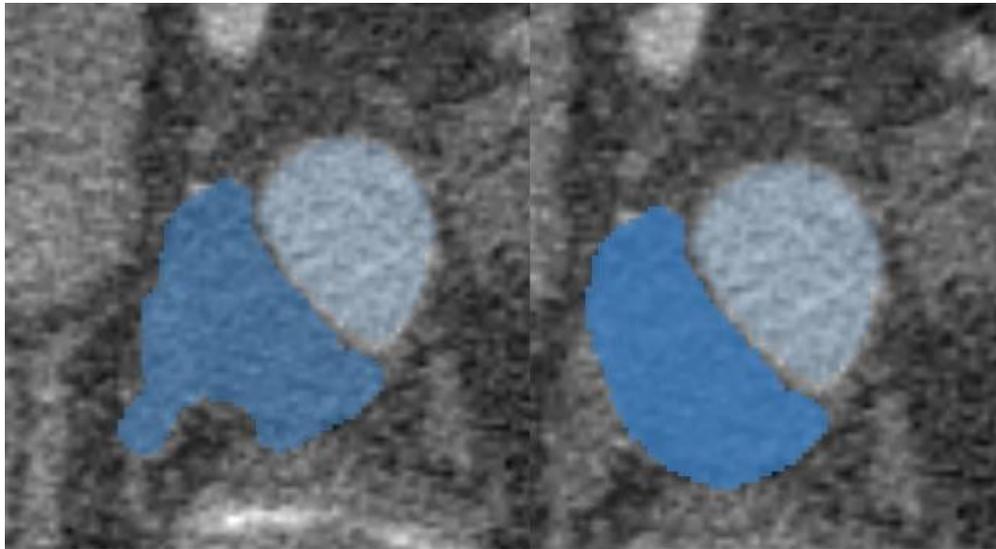


Figure 18 : Correction manuelle de la segmentation semi-automatique avec le module SLICER Editor

Une fois les segmentations des deux chenaux obtenues, l'étape de création des modèles tridimensionnels est appliquée avec le module *SLICER Model Maker*. Le résultat obtenu est illustré par la figure 19.

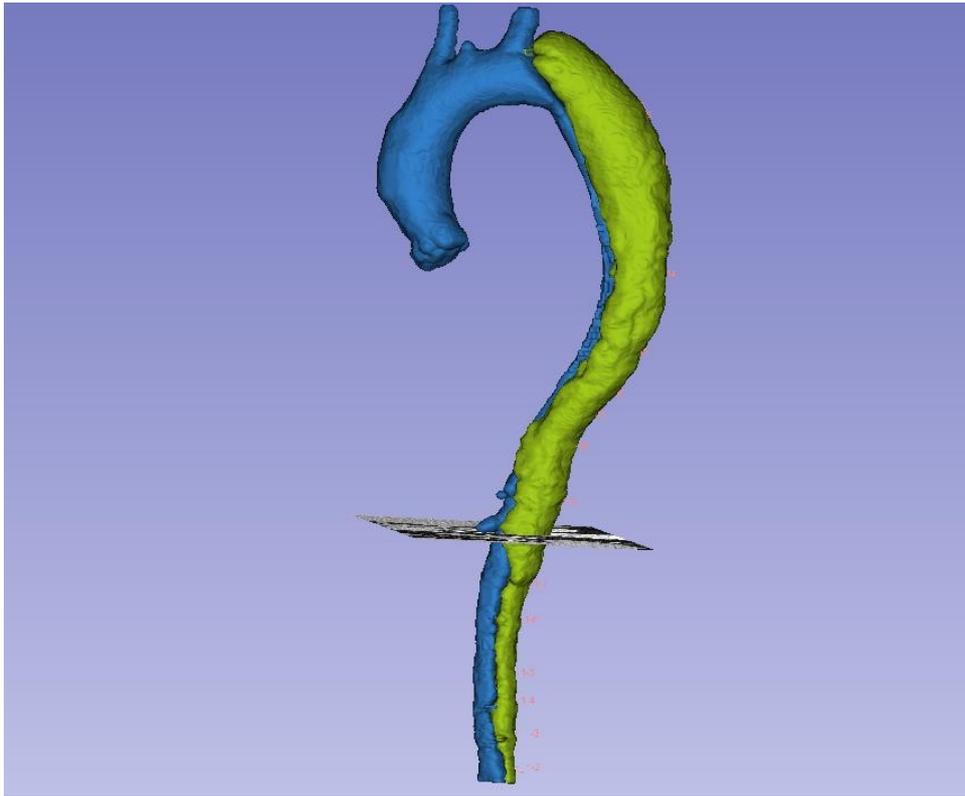


Figure 19 : Rendu volumique obtenu à partir de l'algorithme « marching cubes », un filtrage laplacien et une perte de 10%.

II. Recalage tridimensionnel

Pour l'analyse de l'évolution anévrysmale locale et pour rendre les examens d'un même patient comparables dans le temps, il est nécessaire de procéder à un recalage des examens successifs.

1. Définition

Le recalage de deux nuages de points ou de deux modélisations tridimensionnelles est défini comme une transformation géométrique avec plusieurs degrés de liberté permettant une mise en correspondance des deux modèles⁴⁸. Les techniques de recalage rigide permettent d'effectuer une transformation spatiale d'un modèle vers un autre modèle présentant des similarités. Un recalage fin de nos modèles 3D construits avec la méthode précédemment décrite doit nous permettre de quantifier les variations fines de géométries chez un même patient au cours du temps.

2. Recalage rigide : Point à point

Le recalage rigide point à point est la mise en correspondance de deux surfaces tridimensionnelles par des paires de points définies au préalable. La transformation recherchée est la résultante d'une rotation 3D et d'une translation 3D. Dans le cas d'un recalage de modèles tridimensionnels, la rotation et la translation possèdent respectivement trois degrés de liberté (DDL). En plus des 6 DDL préalablement décrits, un septième DDL peut être ajouté dans certains cas, le facteur d'échelle⁴⁹. Trois paires de points sur chaque modèle surfacique permettent théoriquement de déterminer les inconnues de la transformation⁵⁰. Différentes améliorations de cette technique de recalage ont été publiées par Horn⁵¹ et Arun⁵² respectivement via la matrice de rotation par un quaternion et par une décomposition en valeurs singulières.

Ces algorithmes de recalage par méthode point à point sont limités par la nécessité d'un appariement exact entre les deux jeux de données étudiés (dans notre cas des modèles tridimensionnels de chenaux aortiques). Ces algorithmes sont inadaptés lorsque de nombreux

points sont aberrants entre les deux jeux de données.

3. Recalage rigide : algorithme du plus proche point itéré

L'algorithme du plus proche point itéré ou Iterative Closest Point (ICP) est largement utilisé pour le recalage de maillages 3D. A partir d'une transformation initiale, celui-ci permet d'approximer la transformation entre deux nuages de points ou modèles en générant itérativement de nouvelles paires de points entre les modèles. Ce processus s'effectue par minimisation d'une métrique ou distance entre le jeu de points à recalier et le modèle surfacique décrivant le nuage de points cible.

L'alignement initial doit être effectué au préalable par différentes méthodes⁵³⁻⁵⁶ soit automatisées à l'aide de points de repère sur les structures, soit manuellement.

Les différentes étapes de l'algorithme ICP, répétées itérativement, sont plus précisément les suivantes : la sélection d'un sous-ensemble de points dans le modèle puis l'appariement des points entre les deux modèles (paires de points), l'attribution de poids à chaque paire, l'assignation d'une métrique sur les paires de points retenus, la minimisation de l'erreur métrique et la mise à jour du recalage.

La minimisation de la distance entre les points de chaque paire peut mener à un minimum local et donc à un glissement entre les deux modèles. Il faut donc s'assurer d'un bon alignement initial avant le traitement par ICP.

4. Méthode appliquée

Le logiciel open-source CloudCompare est un logiciel d'édition et de traitement de maillages surfaciques triangulaires créé initialement pour la détection de différences entre deux nuages de points 3D denses⁵⁷.

La première étape de recalage entre deux modèles tridimensionnels sera effectuée par l'algorithme « Iterative Closest Point » de Besl et McKay⁵⁸. Cette fonction permet de recalier deux nuages de points alignés. Nos modèles tridimensionnels au format STL étant orientés de manière similaire sur l'ensemble des segmentations, le recalage est possible. Si les deux modèles 3D semblent orientés de manière différente la fonction de recalage point à point doit être appliquée au préalable de l'algorithme ICP. Pour l'algorithme ICP, le nombre d'itérations est fixé à 5 000 afin d'obtenir un recalage de qualité avec un temps de calcul d'environ 4 minutes et un recouvrement minimal estimé à 80% (Overlap = 0,8). L'option heuristique

«Enable farthest point removal» est utilisée car l'objectif est d'effectuer un recalage d'entités légèrement différentes. Cette option consiste à écarter les points trop éloignés à chaque itération du recalage afin d'éviter que les différences entre les modèles ne fassent trop glisser la position finale du modèle à recalé.

La seconde étape de calcul des distances entre les deux modèles est effectuée grâce à l'outil «Mesh/cloud distances » permettant une évaluation approximative de l'évolution des chenaux aortiques. Ce calcul est effectué grâce aux distances de chanfrein calculée par octree. Différentes informations peuvent être extraites de ces calculs : distance minimale et maximale, distance moyenne, écart-type, erreur relative maximale de l'approximation. La cartographie des distances est ensuite appliquée au modèle recalé.

III. Technique d'analyse :

Tous les angioscanners étudiés étaient acquis en coupes fines (1mm), extraits sous format DICOM, importés dans le logiciel open-source SLICER 4.8.1. Les chenaux de chacun des angioscanners ont été segmentés selon la méthode décrite précédemment. Après affinement manuel des segmentations, les volumes des chenaux étaient recueillis (Figure 20) pour l'analyse volumétrique. A noter que seule la partie circulante du faux chenal était recueillie, la portion totalement thrombosée ne prenant pas le contraste iodé, la segmentation semi-automatique n'y est pas possible.

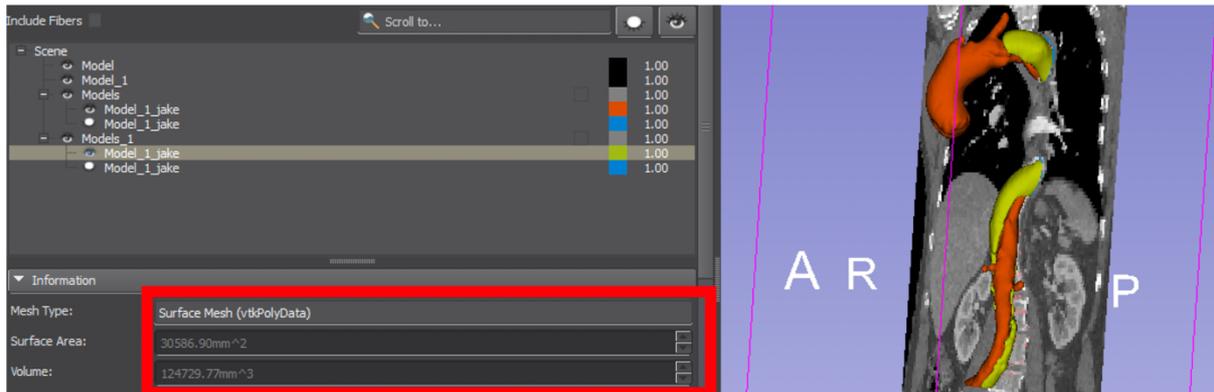


Figure 20 : Volume du faux chenal segmenté du culot aortique à la bifurcation aortique en mm³
(chenal vert sur la coupe de droite)

Les modèles tridimensionnels des chenaux sont recueillis puis exportés sous format STL (stereolithography) afin d'être importés dans un logiciel de recalage et de comparaison de maillage surfacique, notamment au moyen d'une cartographie de distance. (CloudCompare version 2.4, logiciel open-source)(Figure 21).

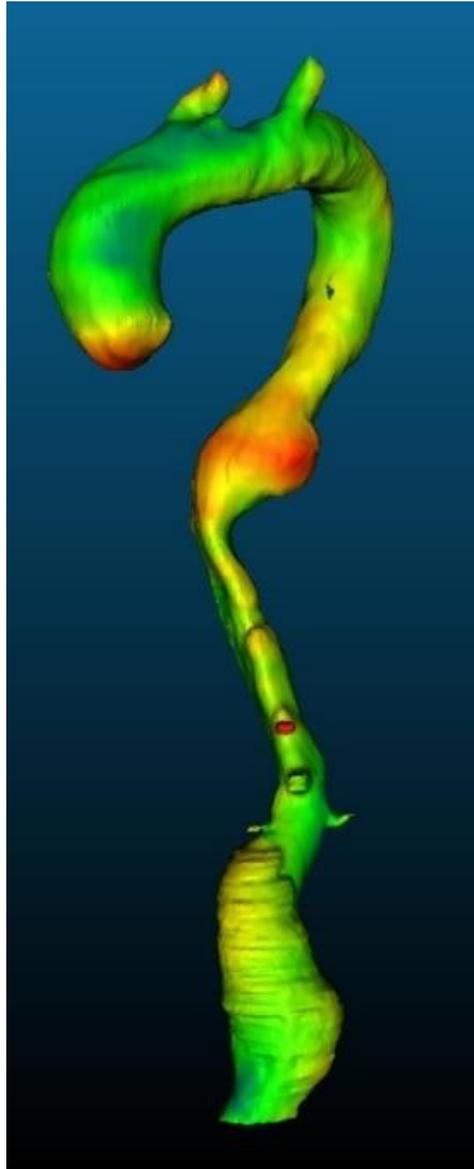


Figure 21: Cartographie des distances du vrai chenal entre deux angioscanners à 1 an d'intervalle.

**Zones vertes : distances proches, zones orange : distances modérées, zones rouges : distances éloignées.
A noter chez ce patient l'évolution anévrismale de l'aorte thoracique basse et de l'aorte sous rénale.**

IV. Résultats

1. Cohorte

Trente patients et 80 scanners ont été analysés. L'âge moyen des patients était de 64 ans. Le suivi moyen était de 55,4 mois, 8 patients ont été perdus de vue au cours du suivi. L'indication chirurgicale au cours du suivi était posée par le chirurgien cardio-vasculaire référent du patient et les angioscanners de suivi étaient analysés. Parmi les trente patients, dix ont bénéficié d'un traitement endovasculaire par endoprothèse thoracique au cours du suivi. Pour chacun des scanners effectués, nous avons appliqué la méthode de segmentation semi-automatique développée au chapitre 2. Pour chaque scanner, les segmentations des vrais et faux chenaux nous ont permis d'obtenir le suivi volumétrique des patients au cours du temps. Afin d'assurer la comparabilité des segmentations entre chacun des patients, l'aorte a été segmentée à partir du culot aortique jusqu'à la bifurcation aorto-iliaque, soit de la zone 0 à la zone 9 selon la classification d'Ishimaru (Figure 22)⁵⁹.

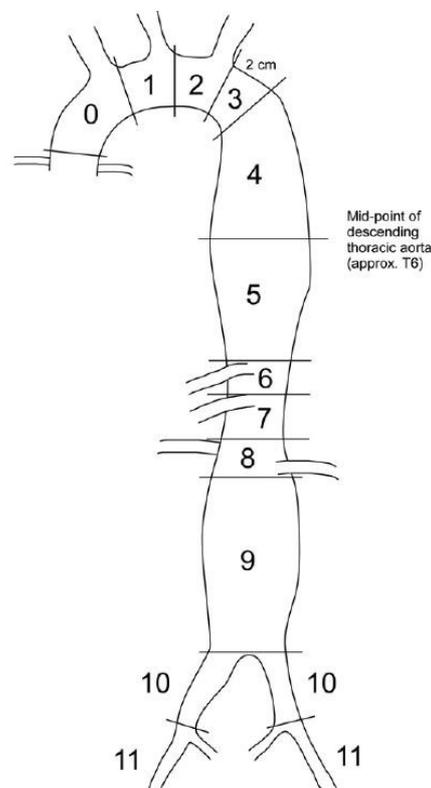


Figure 22 : Zonage aortique selon la classification d'Ishimaru

Un recalage automatique des chenaux segmentés nous a permis d'obtenir une représentation des modifications des chenaux aortiques pour un même malade au cours du temps.

Le suivi volumétrique a été réalisé pour chacun des patients. L'analyse des modifications locales des chenaux a été effectuée pour chaque patient à l'aide du logiciel de recalage tridimensionnel CloudCompare version 4.2.

2. Suivi volumétrique

L'ensemble des chenaux de dissections segmentés a été recueilli avec leurs volumes respectifs. Le pourcentage d'évolution volumétrique était calculé entre le premier scanner lors du diagnostic de dissection aortique de type B et le dernier scanner de suivi.

Les tableaux III et IV décrivent l'évolution volumétrique moyenne des chenaux en fonction du premier scanner de suivi des patients. Les figures 23 et 24 décrivent l'évolution moyenne en pourcentages des chenaux.

Au diagnostic, le volume moyen du vrai chenal était de $210\,727,37 \pm 52\,723,91\text{mm}^3$, le volume moyen du faux chenal était de $150\,641,19 \pm 89\,008,61\text{mm}^3$, le volume total aortique était de $361\,368,56 \pm 113\,796,47\text{mm}^3$.

La progression moyenne du volume aortique total sur l'ensemble de la cohorte à 1 semaine, 100 jours, 12 mois et 2 ans était respectivement de -8%, 4,4%, 0,15% et 4,63%. Pour le vrai chenal la progression était de -17%, -1,75%, 6,77% et 8,83%. Pour le faux chenal la progression était de 4%, 14,70%, -13% et -14,73% sur l'ensemble de la cohorte.

	Volume vrai chenal	Volume faux chenal	Volume total
Diagnostic	0%	0%	0%
7 jours	-11,49%	7,38%	-4,13%
100 jours	-6,20%	23,51%	5,48%
365 jours	-9,24%	12,86%	2,24%
730 jours	-1,30%	16,82%	8,04%

Tableau III : Évolution moyenne en différence de pourcentage des patients traités médicalement

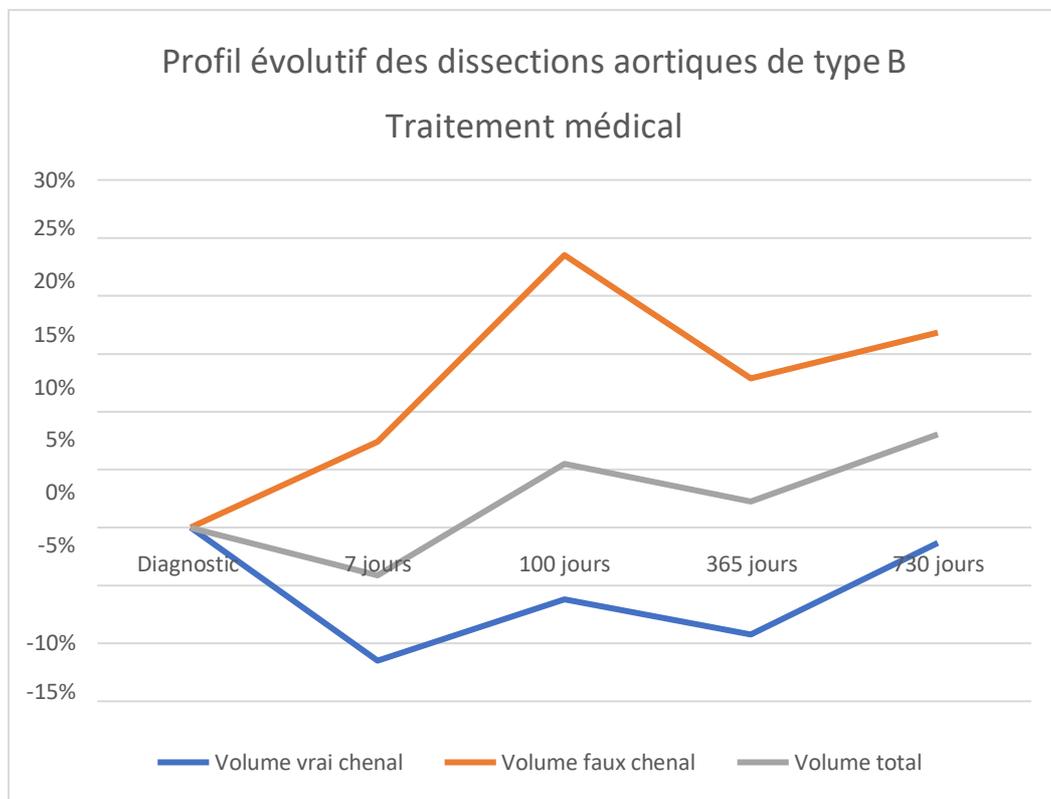


Figure 23 : Profil évolutif moyen des patients traités médicalement.

	Volume vrai chenal	Volume faux chenal	Volume total
Diagnostic	0%	0%	0%
7 jours	12,62%	-10,85%	3,15%
100 jours	-1,92%	16,31%	5,12%
365 jours	28,12%	-47,50%	-2,64%
730 jours	17,15%	-51,49%	-1,05%

Tableau IV : Évolution moyenne en différence de pourcentage des patients traités par endoprothèse (TEVAR)

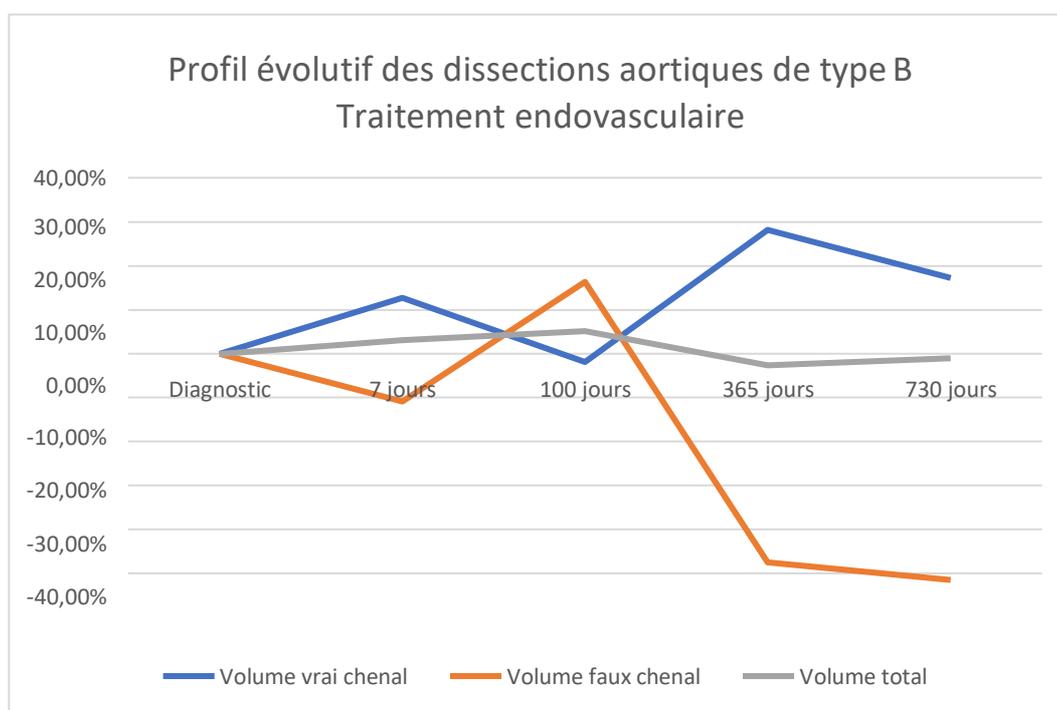


Figure 24 : Profil évolutif moyen des patients traités par endoprothèse thoracique (TEVAR)

Ces résultats issus de la méthode décrite précédemment nous montrent une progression volumique globale positive du volume global aortique au dépend du faux chenal chez les patients traités médicalement. A noter une régression (ou compression) initiale du vrai chenal perdant plus de 10% de son volume au cours de la première semaine. Cette tendance se stabilise ensuite pour revenir à -1,3% du volume initial à 2 ans de suivi.

Dans la cohorte des patients traités par endoprothèse thoracique, notre méthode montre une régression de plus de 50% du volume initial du faux chenal avec une stabilisation du volume aortique total et une progression du volume du vrai chenal. L'objectif du traitement endovasculaire étant de stabiliser l'aorte, d'augmenter le flux dans le vrai chenal et de thromboser le faux chenal, notre méthode montre l'efficacité de ce traitement. Cependant il existe à 2 ans de suivi, après traitement par TEVAR, un faux chenal persistant représentant 48,5% du faux chenal initial. Le remodelage aortique n'est donc que partiel après ce type de traitement. Cet élément souligne l'importance de la poursuite du suivi du faux chenal chez les patients pour lesquels l'ensemble de la portion disséquée ne peut être traitée.

A titre d'exemple, un patient dans notre cohorte a bénéficié d'un traitement médical optimal associé à un traitement par TEVAR et un traitement par la technique STABILISE (Stent-Assisted Ballon-Induced Intimal Disruption and Relamination in Aortic Dissection Repair)⁶⁰. Les résultats sont probants avec une progression du vrai chenal après traitement STABILISE de 89,67% et une régression du faux chenal de 92,59%. Ce profil évolutif est proche d'un remodelage aortique complet.

3. Profil évolutif en fonction du traitement

Dans cette cohorte nous avons décelé quelques comportements typiques liés à la prise en charge des patients, nous retrouvons ci-dessous les profils volumétriques des cas suivants : patient traité médicalement avec un bon contrôle de l'évolution, patient traité médicalement avec un mauvais contrôle tensionnel dans le temps développant une évolution anévrysmale, patient traité secondairement par une endoprothèse du fait d'une évolution anévrysmale, enfin le cas d'un patient traité à la phase aiguë par la technique STABILISE.

Patient traité médicalement : Profil évolutif d'un patient traité médicalement avec bon contrôle de la dissection (figure 25).

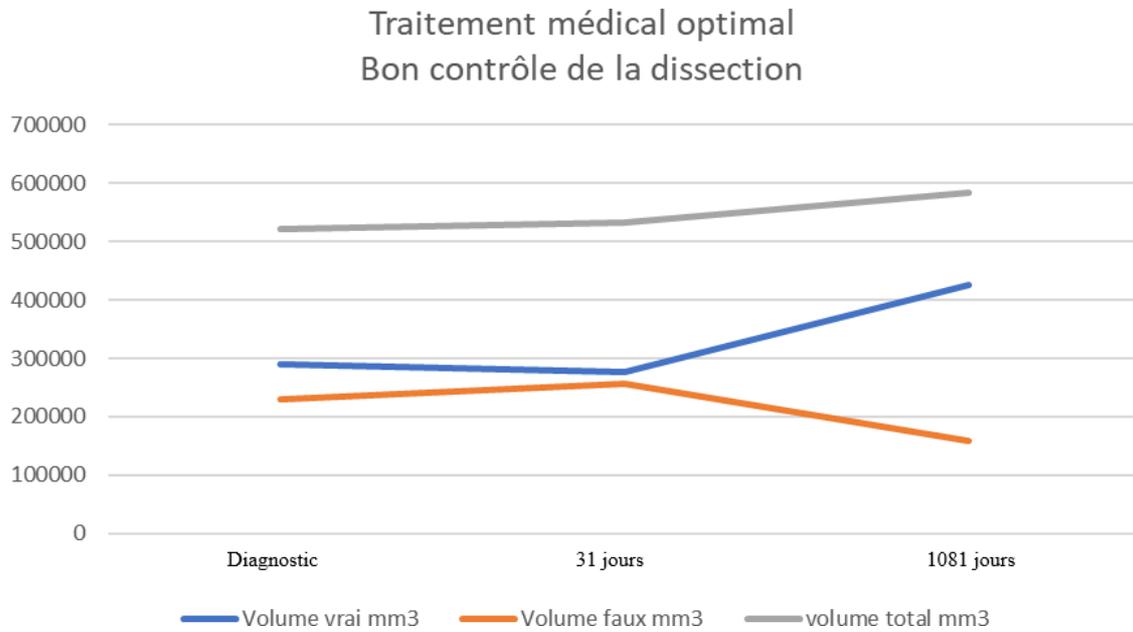


Figure 25 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal avec un bon contrôle tensionnel

On observe dans le temps la progression du volume du vrai chenal, la régression du volume du faux chenal et la progression modérée du volume aortique total, chez ce patient pour lequel le traitement médical optimal a été suffisant.

Patient traité médicalement avec évolution anévrysmale : Profil évolutif d'un patient traité médicalement présentant une évolution anévrysmale de sa dissection aortique (figure 26).

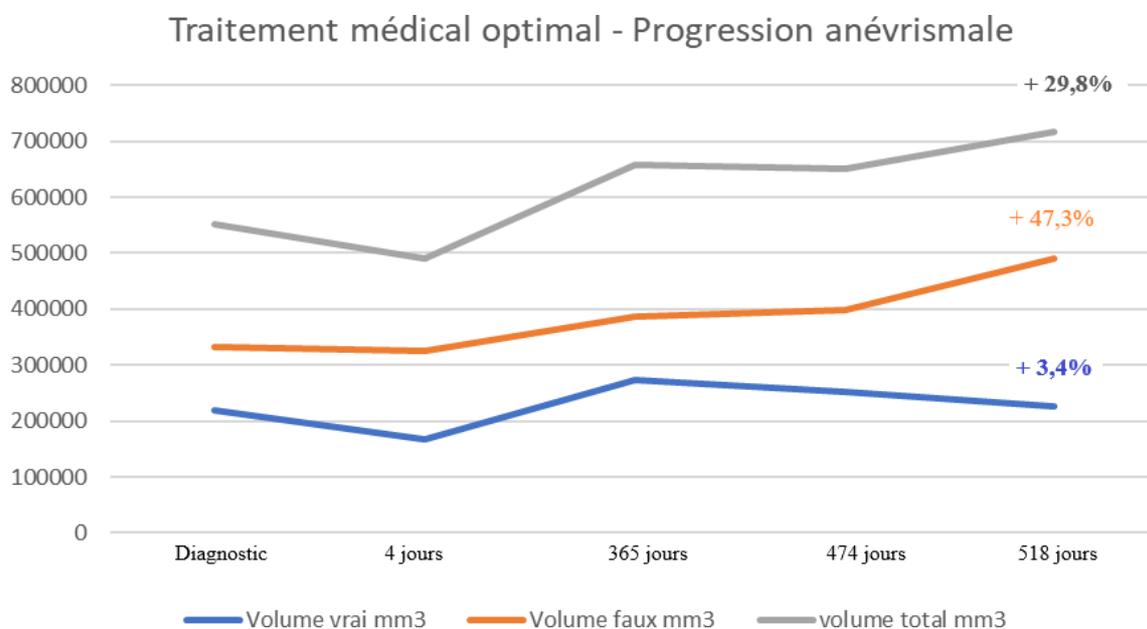


Figure 26 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal avec une évolution anévrysmale

On observe la progression de l'ensemble des volumes. On identifie que la progression se fait essentiellement aux dépens du faux chenal ce qui est un élément clinique observé régulièrement.

Patient traité par endoprothèse : Profil évolutif d'un patient traité par TEVAR en phase chronique (figure 27).

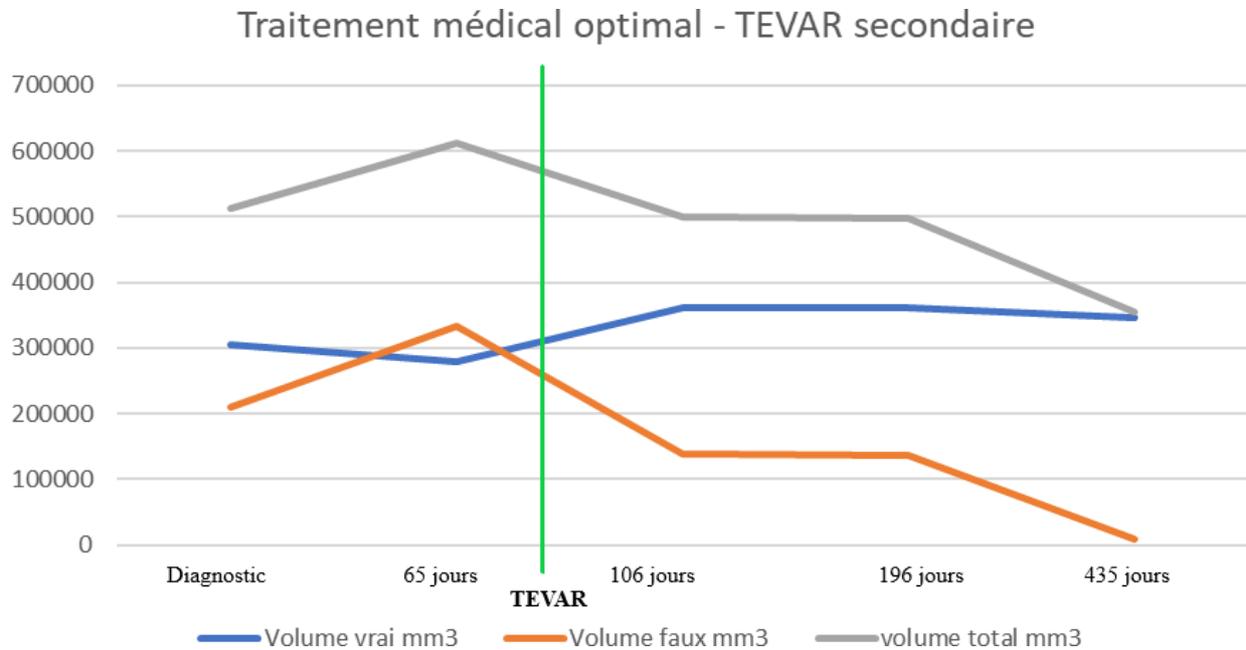


Figure 27 : Profil évolutif des volumes du vrai et du faux chenal chez un patient traité secondairement par TEVAR

Avant la procédure, en raison d'une progression anévrysmale, on observe une progression initiale du faux chenal et du volume aortique global. L'indication à une endoprothèse thoracique a été posée sur l'angioscanner de J65. On observe un remodelage aortique positif sur l'ensemble des segments à 435 jours de suivi.

Patient traité par la technique STABILISE (figure 28) :

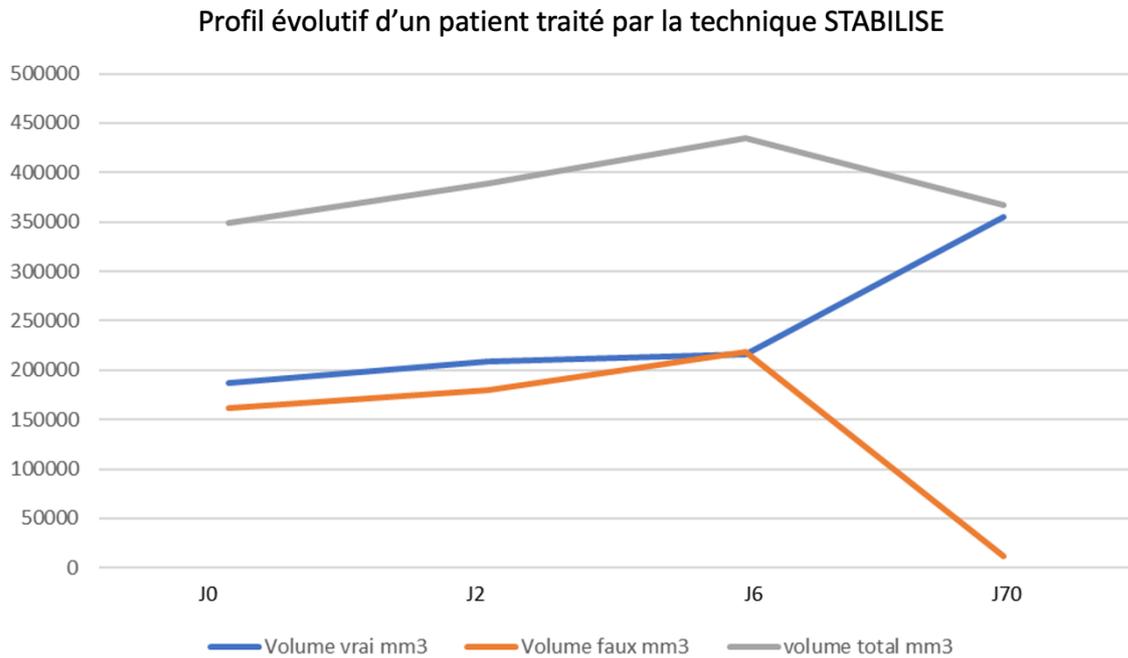


Figure 28 : Profil volumétrique d'un patient traité par la méthode STABILISE

Ce patient traité à la phase aiguë du fait d'une tension artérielle mal contrôlée, d'une porte d'entrée supérieure à 15mm et d'une souffrance rénale liée à la malperfusion bénéficie rapidement d'un remodelage aortique positif.

4. Cartographie d'évolution locale des structures

Le recalage des chenaux tridimensionnels nous permet d'obtenir pour chacun des patients étudiés un suivi visuel des zones d'expansion et de régression des chenaux (Figure 29).

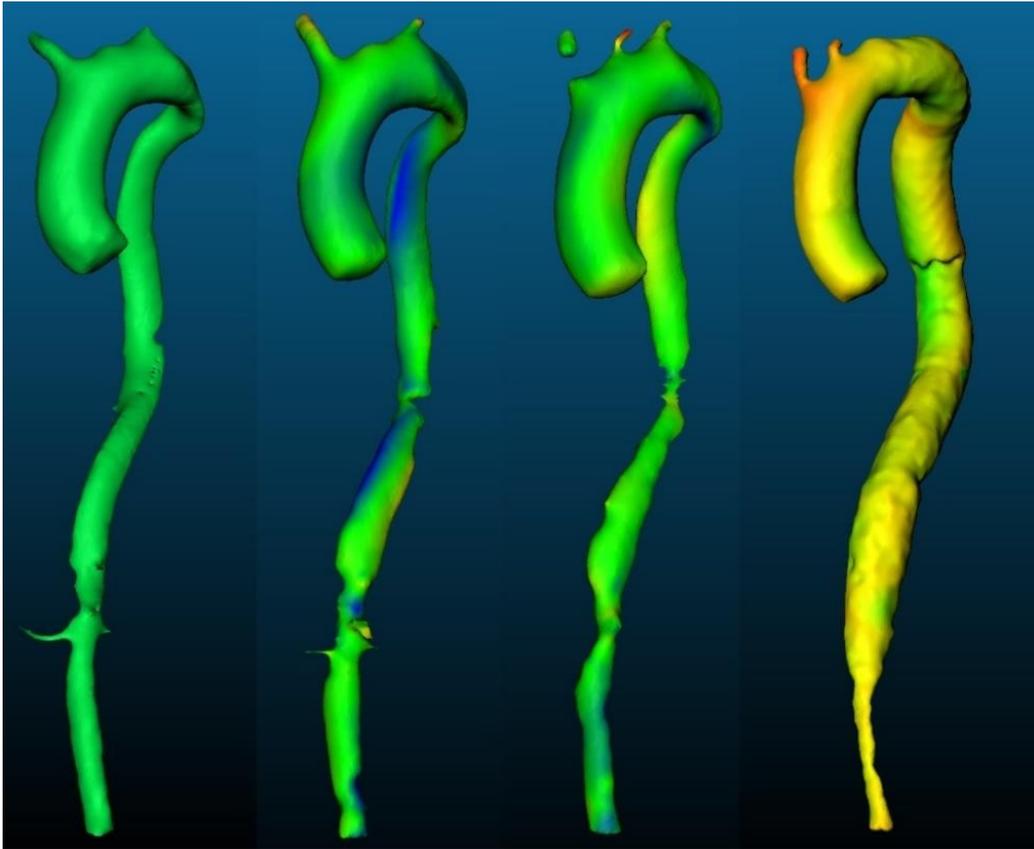


Figure 29 : Cartographie des distances sur 3 mois du vrai chenal d'une dissection aortique de type B après recalage en utilisant le logiciel CloudCompare v4.2.

Les zones bleues sont les zones ayant perdu du volume contrairement aux zones jaunes, oranges et rouges qui sont en progression.

Cette utilisation des segmentations semi-automatiques obtenues grâce à l’algorithme décrit précédemment nous permet une visualisation des variations fines de la géométrie des chenaux permettant de cibler le suivi de chaque patient. Les figures 30 et 31 décrivent l’évolutivité des vrais et des faux chenaux d’un patient traité par endoprothèse.

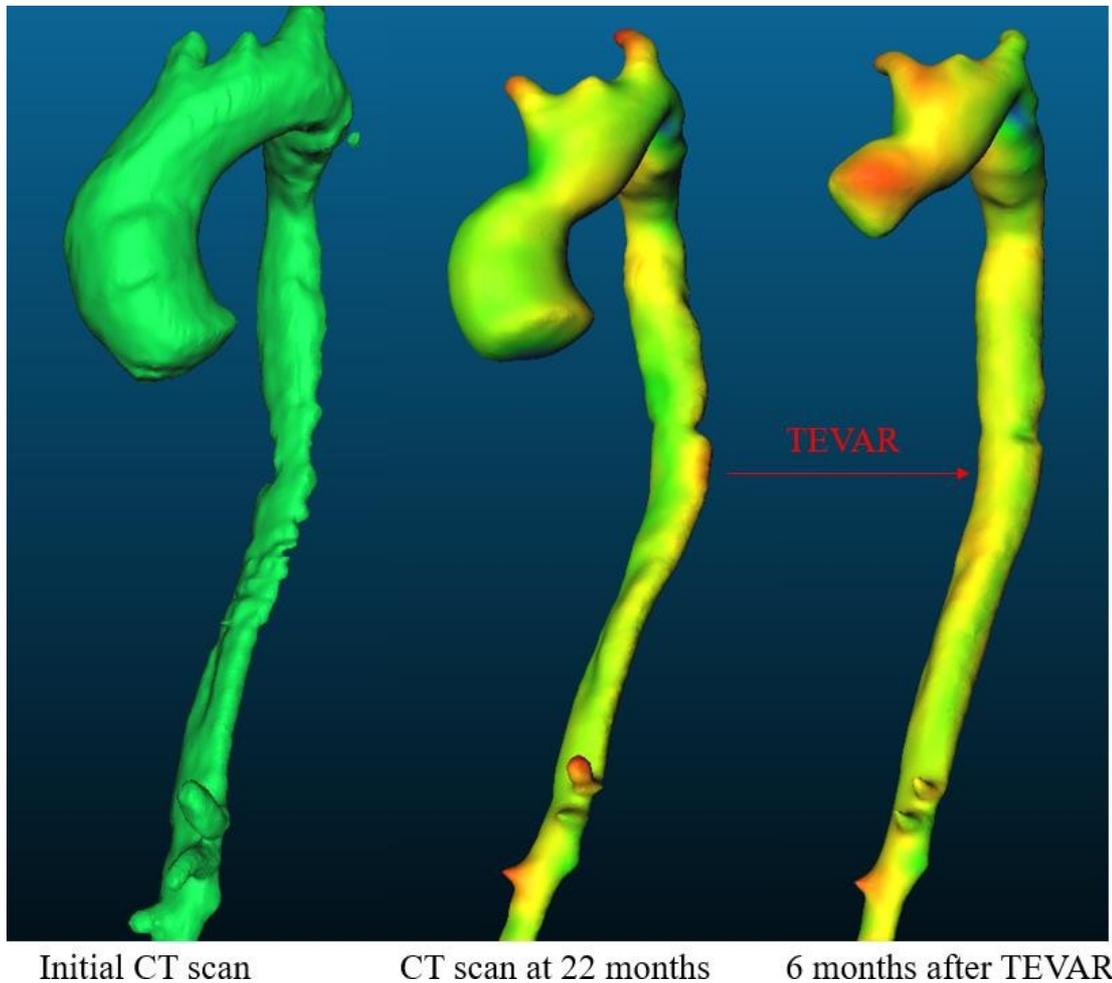


Figure 30 : Suivi du vrai chenal sur 28 mois chez un patient avant bénéficié d’une endoprothèse aortique thoracique à 22 mois de suivi pour évolution anévrysmale de l’aorte thoracique descendante.

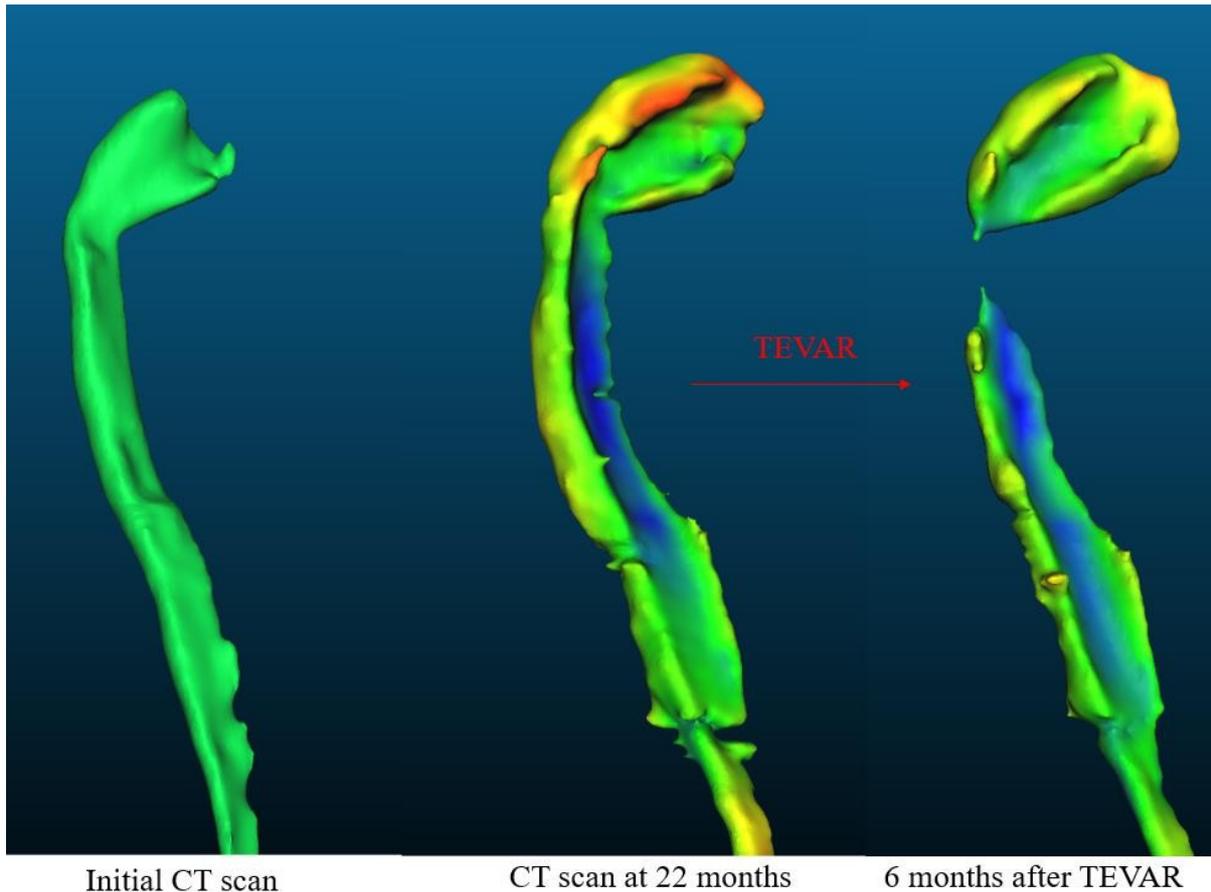


Figure 31 : Suivi du faux chenal du patient.

A noter l'évolution anévrysmale du faux chenal de l'aorte thoracique descendante sur le second scanner et la régression de celui-ci à 6 mois de l'endoprothèse.

Les zones en progression sont représentées en jaune, orange et rouge, les zones stables en vert, les zones en régression en bleu. Les zones segmentées lors du scanner précédant et ayant totalement involué ne sont pas visibles. Les modèles tridimensionnels ainsi obtenus nous permettent de cibler les zones à risques de progression anévrysmale.

Les résultats de recalage rigide précédents ont été obtenus sur des modèles tridimensionnels ayant évolué visuellement lors du suivi. Lorsque les variations entre 2 examens sont minimales, le résultat du recalage est plus difficilement observable. Une transformation de l'échelle de visualisation des distances entre les deux modèles est donc nécessaire (Figure 32).

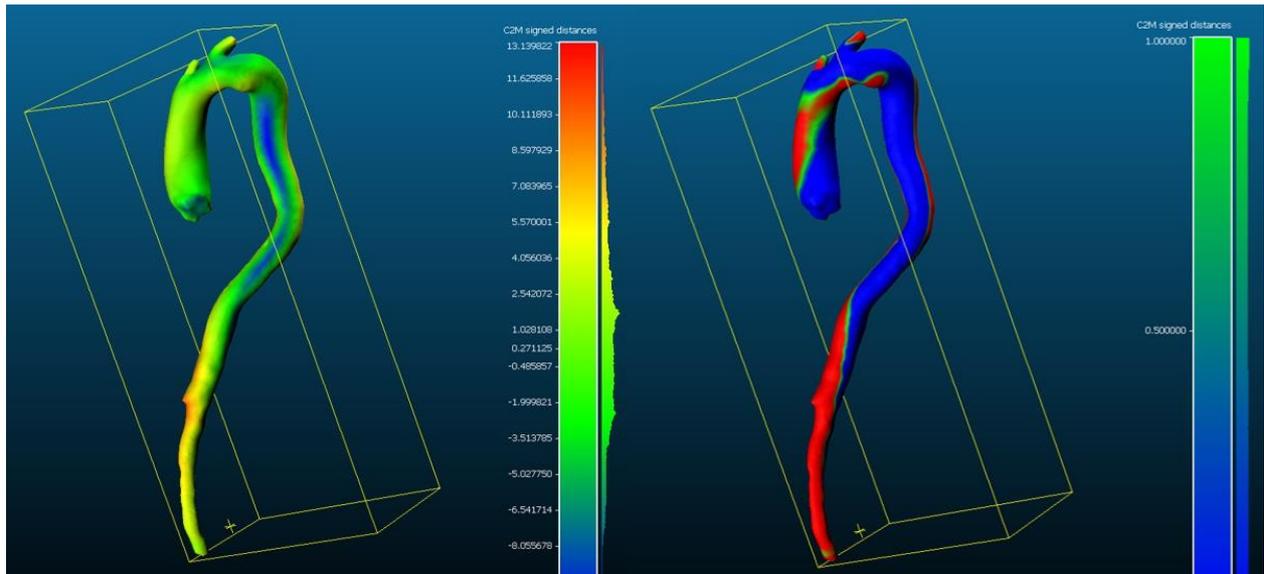


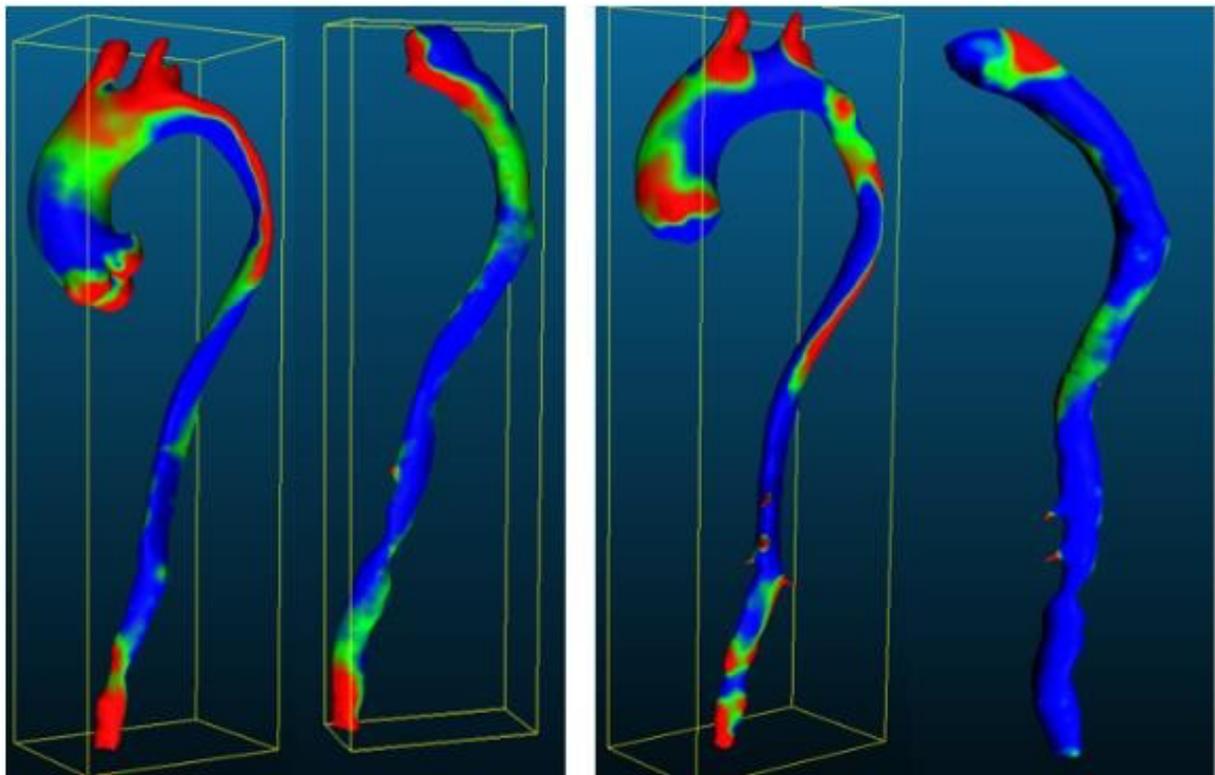
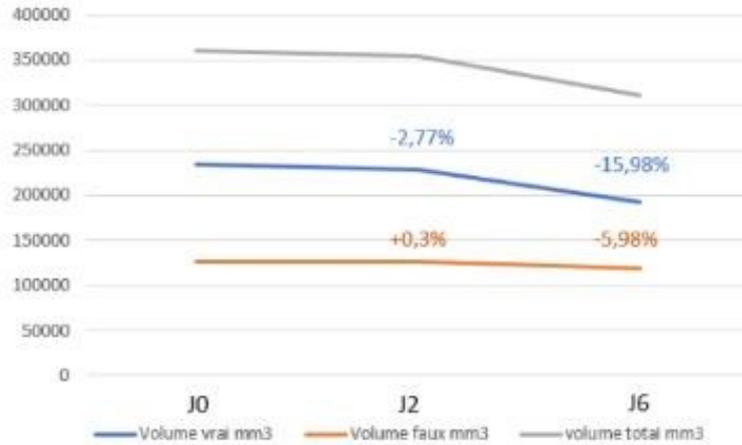
Figure 32 : Changement d'échelle de visualisation des distances des modèles recalés.

A droite, les zones rouges sont celles ayant augmenté de volume.

La représentation 3D des distances permet la visualisation des zones ayant progressé bien que les volumes des chenaux soient en régression.

La figure 33 montre l'exemple d'un patient pour lequel l'ensemble des chenaux régresse à J2 et J6 du diagnostic.

Malgré cela, les représentations 3D nous montrent que certaines zones progressent. Cela permet d'obtenir une analyse visuelle précise des zones aortiques évolutives et en évitant une analyse des volumes à partir des sous-segments aortiques selon Ishimaru.



Vrai J2

-2,77%

Faux J2

+0,3%

Vrai J6

-15,98%

Faux J6

-5,98%

Figure 33 : Suivi volumétrique et tridimensionnel initial d'un patient présentant une régression volumétrique globale.

Les zones rouges représentent des progressions locales malgré une régression volumétrique globale.

V. Discussion

1. Intérêt du suivi volumique

Les dissections aortiques de type B non compliquées sont généralement traitées médicalement par contrôle tensionnel et traitement antalgique. Cependant, le risque de progression anévrysmale d'une dissection aortique est de 30 à 40% malgré un traitement médical bien conduit^{33,61-62}. L'étude INSTEAD (Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection) montre que 20,6% des patients traités médicalement devront bénéficier lors de leur suivi d'un traitement chirurgical ou endovasculaire pour dilatation anévrysmale de l'aorte supérieure à 60mm de diamètre³³. Un traitement préventif par TEVAR des dissections aortiques de type B semble avoir un impact positif sur la survie, avec une réduction des complications aortiques par remodelage aortique⁶³. De nombreuses études ont démontré que la perméabilité du faux chenal dans les dissections de type B était prédictive de progression anévrysmale⁶⁴⁻⁶⁸.

Parallèlement, une thrombose complète du faux chenal permet un remodelage aortique menant à une régression des diamètres et volumes aortiques⁶⁹⁻⁷². La surveillance de la perméabilité des chenaux est donc cruciale dans le suivi de ces patients. Notre méthode de segmentation semi-automatique des dissections aortiques permet un suivi précis de ces variables avec des temps de calculs compatibles avec la pratique clinique. Notre temps moyen de segmentation d'un cas est d'environ 10 à 30 minutes en fonction de la complexité des cas et de la qualité des angioscanners.

Le suivi volumétrique des chenaux des dissections aortiques de type B permet d'obtenir des informations précises concernant l'évolution morphologique chez chaque patient. De nombreuses études se sont intéressées au suivi morphologique des dissections de type B, la plupart du temps, le suivi des chenaux était effectué par surveillance des diamètres⁷³. Le suivi des chenaux par mesures des diamètres nous semble difficilement reproductible au vu de l'écrasement du vrai chenal par le faux chenal. De plus, la variabilité inter-observateur est importante avec des erreurs allant de 2 à 5mm malgré des protocoles de mesures standardisés⁷⁴. Aussi, l'axe de mesure des diamètres semble avoir une reproductibilité inter-observateur faible. Certaines études considèrent l'axe perpendiculaire à la ligne centrale globale de l'aorte, d'autres à la ligne centrale de chaque chenal. Les méthodes de segmentation aortique (manuelle ou semi-automatique) permettant le suivi volumétrique des

anévrismes aortiques décrites dans la littérature ont une meilleure reproductibilité intra et inter-évaluateur (variabilité de 5-10%)⁷⁴⁻⁷⁵.

Les méthodes d'évaluation volumétrique des chenaux décrites dans la littérature évaluent les chenaux en scindant l'aorte en plusieurs portions (aorte thoracique descendante, aorte sous-rénale). Ces segments aortiques varient en fonction des études et il n'existe pas de consensus permettant une meilleure comparabilité entre les publications. Notre méthode de recalage des modélisations 3D des chenaux nous permet d'éviter cet écueil en donnant au praticien une vision globale et intuitive des deux chenaux. Le recalage des modèles 3D permet d'observer les zones ayant progressé et les zones ayant involué, visuellement, sans passer par une analyse de l'aorte segment par segment.

2. Modélisation 3D et recalage

Le recalage d'aorte segmentée afin d'effectuer un suivi tridimensionnel est peu décrit dans la littérature. Burriss et al.⁷⁶ ont récemment développé une technique appelée *Vascular Deformation Mapping (VDM)* permettant le suivi des modifications morphologiques d'aortes anévrysmales ou disséquées en utilisant une technique d'estimation d'un champ dense de vecteurs après segmentation aortique. Cette technique de recalage non rigide semble être supérieure en termes de précision à notre technique de recalage rigide. Cependant la technique décrite nécessite l'acquisition de scanners couplés à l'électrocardiogramme du patient, ce qui n'est pas effectué en routine, en particulier pour les dissections de type B.

Les bénéfices du gating cardiaque en tomodensitométrie sont retrouvés sur l'étude de l'aorte ascendante et des coronaires⁷⁷.

Notre objectif étant d'effectuer un recalage de modèle de dissection aortique de type B, donc n'atteignant pas l'aorte ascendante, cette technique semble faisable sans gating cardiaque pour notre sujet de recherche. D'autres travaux devront être effectués afin d'obtenir un meilleur recalage, en particulier en utilisant des techniques de recalage non rigide sur nos modèles tridimensionnels.

VI. Synthèse

Ce travail préliminaire nous permet d'envisager la constitution d'une cohorte de patients plus importante, associant une composante de suivi rétrospectif permettant de déterminer des profils évolutifs mais également de suivi prospectif ajoutant des informations complémentaires aux mesures habituelles des diamètres orthogonaux à la ligne centrale du chenal. L'ensemble des modalités endovasculaires serait inclus dans l'étude (traitement médical, traitement par endoprothèse thoracique et traitement par endoprothèse thoracique avec stabilisation aortique) et seront comparés en utilisant l'algorithme de segmentation semi-automatique afin d'obtenir une vision globale du remodelage aortique à moyen terme. Ce travail permettrait de hiérarchiser les thérapeutiques médicales et endovasculaires afin d'optimiser la prise en charge des dissections aortiques de type B. Le suivi volumétrique par une méthode de segmentation semi-automatisée est un critère de jugement plus objectif que les simples diamètres soumis aux risques d'erreur de parallaxe.

L'essor de la technique de stabilisation aortique semble prometteur à court terme. Des données de suivi volumétrique sur cette technique à moyen et long terme sont nécessaires afin d'envisager un traitement aortique complet avec remodelage anatomique persistant à long terme.

CHAPITRE 4 : ÉLABORATION DU MODELE ROM A PARTIR D'UNE SIMULATION CFD DE REFERENCE

I. Introduction et état de l'art

La dissection aortique de type B non compliquée ou la dissection de type B résiduelle après un traitement de l'aorte ascendante pose des problèmes de décisions cliniques et thérapeutiques. Le traitement médical est un pré-requis chez l'ensemble des patients mais il existe des cas où ce traitement ne permet pas le complet contrôle tensionnel et des cas pour lesquels on observe à terme une évolution anévrysmale et ce malgré une pression artérielle bien contrôlée.

Les outils et les capacités de calcul actuels permettent de développer des modèles spécifiques au patient. Ces modèles procurent la possibilité de mesurer des vitesses, de pression de la paroi par des méthodes non invasives⁷⁸.

L'objectif est de développer un modèle précis et spécifique à chaque patient de l'aorte disséquée en créant un modèle 3D dynamique fluide de dissection aortique à partir de données scanner et IRM 2D. Les données d'entrées et sorties sont développées à partir d'un modèle 0D de l'ensemble du système cardio-vasculaire.

Ces simulations 3D dynamiques initiales ne sont utilisables que pour un set de données d'entrée/sortie précis et à ce titre chaque modification impose une nouvelle simulation, coûteuse en ressource informatique.

C'est dans ce contexte d'utilisation clinique permettant rapidement de modifier les données d'entrée/sortie qu'un modèle de simulation rapide est nécessaire.

Un modèle réduit ROM a pu être construit à partir d'une première simulation princeps et par la suite c'est ce modèle réduit qui est simulé en temps réel pour modifier les conditions d'entrée/sortie et ainsi simuler plusieurs scénarii cliniques. Ces techniques d'apprentissage

automatique sont appliquées à des données résultant d'une simulation afin de déterminer un modèle calculable rapidement qui est une approximation du modèle numérique de référence.

Ce modèle est développé à partir d'un sujet sain et d'un cas de dissection aortique.

Les principes des méthodes proposées seront exposés dans ce chapitre à la fois sur la modélisation, la simulation numérique de référence et la réduction du modèle.

1. Modélisation de l'aorte

Différents modèles de complexité variable ont été développés pour simuler l'aorte et la dissection aortique en particulier.

Les modèles 0D permettent d'obtenir des données hémodynamiques générales telles que la pression, les modifications de flux locales et peuvent être utilisées comme conditions limites à un modèle plus élaboré de type 3D⁷⁹.

Les modèles 1D permettent de décrire les effets de vague dans le vaisseau. La pression et le flux sont représentés par des modifications de longueur du vaisseau simulé.

Les modèles 2D permettent de décrire les variations en rayons des vaisseaux.

Enfin les modèles 3D sont basés sur le calcul d'équations de Navier-Stokes appliquées à des éléments finis pour décrire la géométrie en 3D. Ce type de modèles permet de décrire localement la pression, les champs de vitesse autant que le Wall Shear Stress (WSS). Ils sont nécessaires pour décrire des configurations complexes telles que les bifurcations et les pathologies anévrysmales dans lesquelles l'écoulement n'est localement plus laminaire. Ces modèles sont les plus précis et intéressants mais sont complexes et coûteux en temps de calcul. D'autre part la validation de tels modèles peut être difficile par le manque de données à comparer et ne sont pas toujours réalistes.

2. Modélisation des fluides

Le sang est un fluide complexe composé de plasma pour 55% et d'éléments figurés pour 45%. Le plasma peut être considéré comme un fluide newtonien incompressible, en revanche les éléments figurés du sang ont une viscosité environ 4 fois plus élevée que l'eau.

Quelques études ont expliqué les propriétés du flux sanguin dans des artères de large calibre. Il apparaît que pour des vaisseaux de grande taille, considérer le sang comme un fluide newtonien donne une approximation satisfaisante⁸⁰.

Une autre difficulté est la modélisation des turbulences du fluide, ce qui revient à décider dans quelle condition le flux est laminaire ou turbulent. Dans un flux laminaire on peut imaginer que l'ensemble du fluide peut se décomposer en couches successives parallèles et orientées dans le même sens. Au contraire dans un flux turbulent les particules constituant le fluide ont des trajectoires erratiques en particulier en termes de vitesse respective. La limite entre flux laminaire et turbulent n'est pas bien définie.

Il faut faire intervenir ici le nombre de Reynolds (Re), il s'agit d'un nombre sans dimension mis en évidence en 1883 par Osborne Reynolds, il caractérise un écoulement et la nature de son régime (laminaire, transitoire et turbulent). Il représente le rapport entre les forces d'inertie et les forces visqueuses, il apparaît en adimensionnant les équations de Navier-Stokes.

Re_c est défini de la manière suivante : $Re = \frac{VL_c}{\nu}$ avec Re le nombre de Reynolds, V la vitesse du fluide ($m.s^{-1}$), L_c la dimension caractéristique (diamètre en m) et ν la viscosité du fluide en $m^2.s^{-1}$.

Ainsi dans une section de tube, la transition de laminaire à turbulent intervient pour un nombre de Reynolds critique à environ 2000.

De nombreuses études postulent que le flux est globalement laminaire dans l'aorte puisque l'aorte est un vaisseau large et que la vitesse de flux moyen y est faible résultant en un nombre de Reynolds faible.

Les réductions de diamètre (et en particulier porte d'entrée ou sortie de dissection) peuvent être responsables de turbulence de flux.

L'étude de Tan et al.⁸¹ a démontré que le modèle transitionné était le plus fiable par rapport à des évaluations IRM.

3. Modélisation de la paroi aortique

La structure histologique et par corollaire mécanique de la paroi aortique est complexe, le voile intimal ayant un comportement différent des autres structures environnantes. D'autre part les processus de cicatrisation vont modifier la rigidité de la paroi aortique.

La plupart des travaux sur la dissection aortique ont considéré la paroi comme étant rigide en première hypothèse. D'autres auteurs ont préféré utiliser une interaction fluide-structure (Fluid-Structure interaction, FSI) pour modéliser le mouvement de la paroi et du voile intimal. Afkari et Alimohammadi ont choisi de modéliser la paroi comme une seule couche aux propriétés hyper élastiques tandis que Khanafer et al. différencient les feuillets avec des propriétés matérielles pour chacune⁸²⁻⁸⁶.

Ces études reproduisent au plus près les contraintes de la paroi mais sont très coûteuses en ressources et seules quelques systoles sont simulables en plus de 24h de temps de calcul.

II. Modèle CFD de référence

La simulation numérique de la dissection aortique⁸⁷ est une méthode non-invasive. La simulation numérique par élément fini a été envisagée pour obtenir des données sur l'hémodynamique de l'aorte. Malgré les avancées en imagerie cardio-vasculaire, il est toujours impossible d'obtenir une description complète de l'arbre vasculaire en totalité et les simulations fluides 3D ne peuvent être réalisées que sur une petite portion du système cardio-vasculaire total.

Ainsi il est nécessaire de soumettre l'objet de simulation à des conditions d'entrée et de sortie. La plupart des mesures nécessaires à la précision de ces conditions sont des prises invasives, telle que la pression artérielle sanglante vaisseau par vaisseau. Il est donc nécessaire de procéder à une approximation de ces conditions limites.

Dans le cas de la dissection aortique, la plupart des travaux postulent des sorties à 0 pression⁸⁸ ou selon des profils de la littérature⁸⁹. Les modèles à 0 pression ne permettent pas d'obtenir des courbes de pression réalistes dans les collatérales.

Alimohammadi et al.⁸³ ont comparé les flux imposés au modèle Windkessel et ont montré que les modèles Windkessel reproduisaient des courbes réalistes de flux. Les modèles Windkessel sont des modèles 0D faisant une analogie entre un système électrique et un système hydraulique. Cette analogie hydraulique-électrique respective est la suivante : Volume-Charge, Débit-Courant, Vitesse-Densité de courant, pression-potentiel, la loi de Poiseuille-Loi d'Ohm. Ainsi la résistance électrique correspond à la résistance hémodynamique, l'inductance correspond à l'inertie sanguine et la capacitance décrit les variations de volume dans les vaisseaux.

Dans le cas de plusieurs sorties (artères efférentes de l'aorte) les paramètres Windkessel peuvent rencontrer des instabilités numériques. D'autre part la pression veineuse est présumée nulle et n'apporte pas d'information sur les flux à l'entrée.

Les différentes étapes de la méthode employée dans notre travail sont résumées dans la figure 34. Nous présentons ici de manière synthétique les principes de l'approche proposée dont les détails sont développés dans les publications reproduites par la suite.

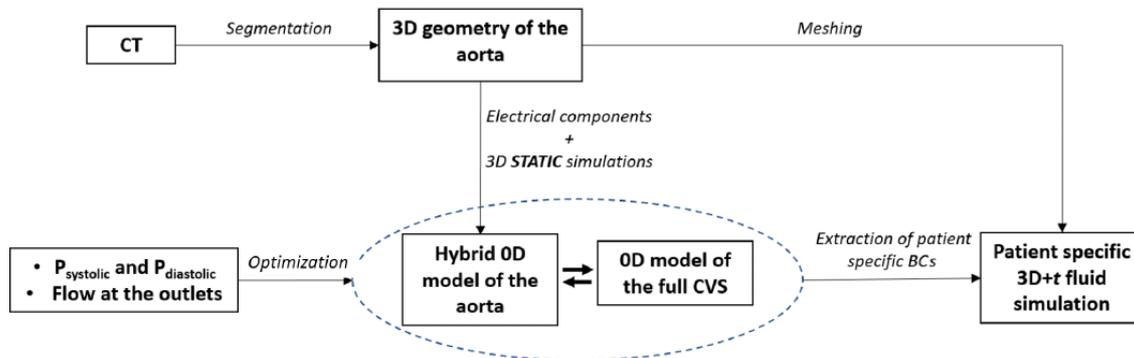


Figure 34 : Étapes de la méthode de la simulation de référence

En se basant sur la géométrie obtenue avec la méthode de segmentation, des simulations dynamiques spécifiques patient de l'aorte ont été réalisées. On utilise un modèle équivalent électrique de la circulation cardiovasculaire complète.

Ce modèle décrit le cœur, la circulation pulmonaire et systémique et permet d'obtenir le flux et la pression aux niveaux des entrées et sorties fluides de l'aorte. Les différentes parties de la circulation (artères, artérioles, capillaires et veines) sont représentées avec des résistances, des bobines et des condensateurs.

Dans notre approche nous avons considéré le système cardio-vasculaire comme un système fermé contrairement aux modèles Windkessel. Dans ce modèle des boucles 0D fermées du système cardiovasculaire ont permis d'obtenir les conditions limites du modèle 3D en simulation fluide.

Le couplage direct entre un modèle 0D et 3D est un processus compliqué et instable. Pour pallier cette difficulté, un modèle 0D hybride de l'aorte basé sur des simulations statiques spécifiques patient et des composants électriques a été développé. Ce modèle est ensuite couplé au modèle 0D de la circulation cardiovasculaire. Le modèle 0D hybride de l'aorte est spécifique patient mais ce n'est pas le cas du modèle de la circulation cardiovasculaire. Il faut

donc ici intégrer les données hémodynamiques du patient sous la forme de paramètres des différents composants électriques. Ces paramètres sont, dans un premier temps, initialisés en utilisant les données du patient (données scanner, d'imagerie par résonance magnétique et pression systolique et diastolique) et les valeurs issues de la littérature. Ensuite, un processus d'optimisation de type Levenberg-Marquardt est mis en œuvre en utilisant les données de flux d'imagerie par résonance magnétique 2D et les pressions systolique et diastolique artérielles du patient (Figure 35). Une fois le modèle optimisé, on peut extraire les courbes de pression et flux du couplage du modèle 0D de la circulation cardiovasculaire et du modèle 0D hybride de l'aorte pour réaliser la simulation dynamique spécifique patient dans le cadre de la dissection aortique.

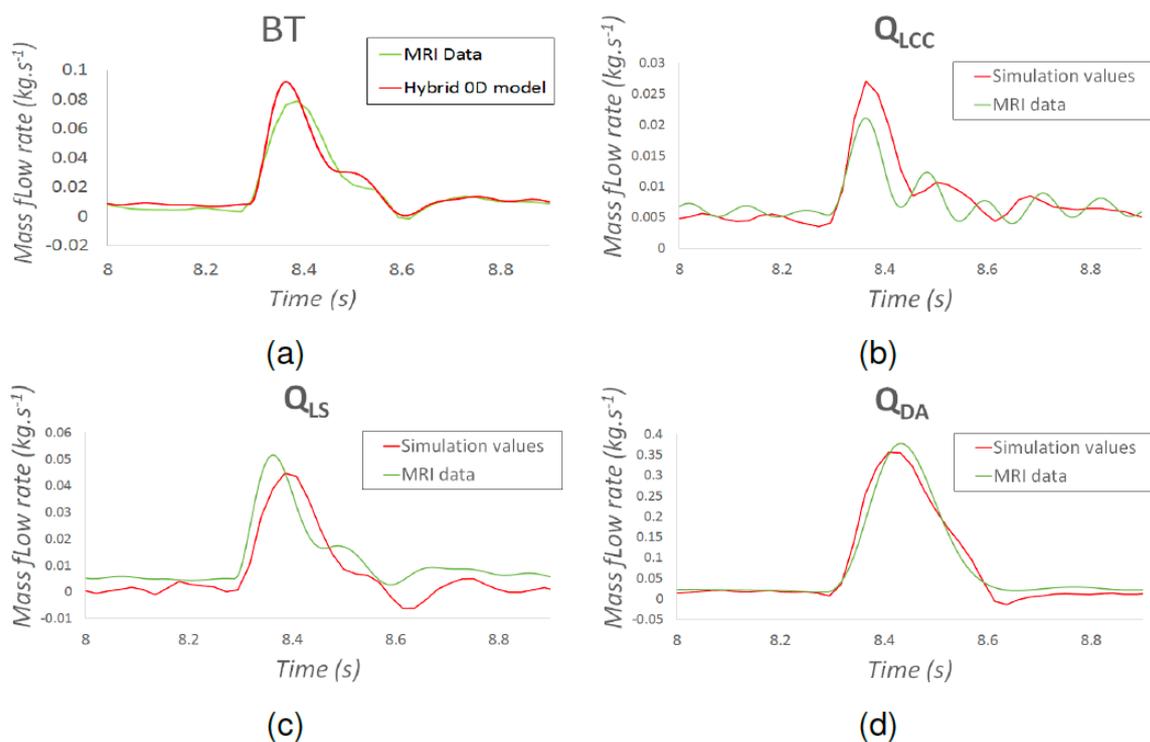


Figure 35 : Comparaison des flux à chaque sortie entre la simulation et l'IRM 2D.

Différentes hypothèses ont été utilisées pour notre modèle. Les parois de l'aorte sont considérées rigides. Le sang est modélisé avec un modèle de fluide newtonien incompressible. Trois secondes de cycle cardiaque sont simulées avec un pas de temps de 1ms. La méthode a été appliquée sur une aorte de volontaire sain. La pression à la paroi, les contraintes de cisaillement et les champs de vitesse du sang ont été analysés à différentes étapes du cycle cardiaque.

Les temps de calcul pour les simulations sur un ordinateur 64-bits 16 cores sont d'environ 17h pour le cas d'aorte saine servant de base de travail pour la réduction du modèle.

III. Modèle réduit de la simulation de la dissection aortique

L'élaboration du modèle réduit a fait l'objet d'une thèse d'université soutenue par Clémentine Shao le 19/12/2019 dans un projet commun Chirurgical - Ingénieur.

La méthode est décrite ici de manière synthétique, l'idée est d'établir un modèle concernant une première simulation fluide CFD de référence puis de la réduction de ce modèle pour le rendre compatible avec des temps de calcul temps-réel.

Une des principales limitations pour l'application des méthodes de simulations numériques dans la routine clinique est le temps de calcul. Les approches de type réduction de modèles permettent d'obtenir une approximation du modèle original avec un temps de calcul moindre. Peu de modèles d'ordre réduit des artères ont été développés dans la littérature.

Nous avons développé des modèles réduits à partir des simulations fluides transitoires.

Le procédé de création des modèles réduits s'appuie sur une méthode d'apprentissage permettant de résoudre les équations non-linéaires reliant des entrées dynamiques aux sorties du modèle numérique. Les variables 3D sont pré-traitées avec la méthode de décomposition en valeurs singulières pour réduire leur complexité. Le modèle réduit résulte de l'entraînement d'un réseau de neurones sur les coefficients des modes de la décomposition.

Deux types de modèles réduits ont été créés : un modèle réduit 0D dynamique et des modèles réduits 3D. Le modèle réduit 0D dynamique retourne la pression aux différentes sorties de l'aorte. Ce modèle a été utilisé pour remplacer le modèle 0D hybride de l'aorte. En effet, il offre une meilleure précision puisqu'il est basé sur des simulations dynamiques et non statiques. À partir du modèle réduit 0D dynamique couplé avec le modèle 0D de la circulation complète, on applique un nouveau processus d'optimisation afin de rendre ce dernier patient spécifique en utilisant les données IRM du patient. Trois modèles réduits 3D ont été créés retournant respectivement la pression à la paroi, les contraintes de cisaillements et les champs de vitesse.

On obtient une bonne correspondance entre les résultats de la simulation par éléments finis et les résultats par modèles d'ordre réduit. L'erreur relative pour les modèles réduits 0D dynamiques, spécifique à chaque patient, est inférieure à 2% pour les données d'apprentissage et de validation. De même, on obtient une bonne correspondance pour le modèle réduit 3D retournant la pression aux parois de l'aorte. On obtient une erreur relative inférieure à 1%

pour le processus de décomposition en valeurs propres et une erreur relative inférieure à 2% sur l'apprentissage des premiers modes pour les données d'apprentissage et de validation. Concernant les modèles réduits 3D de l'aorte pour les contraintes de cisaillement et les champs de vitesses, ces variables 3D sont difficilement décomposables durant la diastole. Durant cette période du cycle cardiaque, le flux est turbulent et les variables en question ont une faible variation. En conséquence, on ne s'intéresse aux résultats de ces modèles réduits qu'au pic de la systole. Les modèles réduits retournant les contraintes de cisaillement décrivent correctement les zones avec des valeurs élevées. De même, au pic de la systole, les modèles réduits 3D décrivant les champs de vitesse retrouvent les mêmes configurations de l'écoulement du sang que dans les simulations de référence par éléments finis. Une fois le système paramétré, l'approche modèle réduit proposée prend au plus 2 minutes pour simuler 1h réelle de cycles cardiaques.

IV. Modèle réduit spécifique-patient

L'article ci-dessous est reproduit en totalité.

Celui-ci décrit la mise en œuvre d'une première simulation fluide CFD de référence puis de la réduction de ce modèle pour le rendre compatible avec des temps de calcul temps-réel.

§ **Contribution:** C. Shao and J. Tomasi equally contributed to this work

C. Shao , J. Tomasi , V. Morgenthaler , M. Lederlin , J. P. Verhoye & P. Haigron (2019) Reduced order model for patient specific fluid transient simulation of blood flow in aortic cross, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 22:sup1, S55-S57, DOI: 10.1080/10255842.2020.1713477

Keywords: Computational fluid simulation; Aorta; Reduced Order Model

1. Introduction

Cardiovascular diseases are one of the major causes of death and continue to increase globally. Even though coronary artery diseases and strokes are the main causes (Mendis et al. 2011), large arteries are also subject to a lot of pathologies like aneurysms or aortic dissections and depict a high risk of mortality. Over the past decades, due to the numerous progress in computing time, models of large arteries have been developed to help our understanding of the physics induced by the pathologies. 3D patient-specific fluid simulations can provide clinicians relevant data like the velocity of the blood, pressure or wall shear stress (WSS) of large arteries in a non-invasive way (Zhu et al. 2018) for the evaluation and diagnostic of the diseases or surgical and treatment planning (Canchi et al. 2015; Alimohammadi et al. 2015).

The main drawback of 3D computational fluid simulation is the high computational cost. It is difficult to integrate those kinds of techniques in the medical workflow since they are highly time consuming. Dynamic Reduced Order models (ROM) based on neural networks can be used to replace 3D transient fluid simulation. This technic allows to obtain real time results.

In this paper, we present a patient specific ROM computed from fluid simulations of

blood flow in a healthy aortic cross. Several 3D transient fluid simulation using different set of boundary conditions were computed. From the results, we computed dynamic ROM returning 3D results for any set of boundary conditions.

2. Methods

2.1 3D Geometry of the aorta

The 3D geometry of the aorta was manually extracted from CT-scan data. The data set consisted of 246 slices of 512*512 pixels, with an effective slice thickness of 1.25mm. The 3D geometry includes the end of the ascending aorta, the beginning of the brachiocephalic artery, the left subclavian artery, the left carotid and the descending aorta. The aorta was meshed with polyhedral elements and 8 prism layers on the wall. The final mesh has 193 037 cells and 534 160 nodes. A mesh sensitivity test was carried out. We considered the blood to be an incompressible Newtonian fluid with a density of 1056 kg/m³ and a viscosity of 0.0035 kg/m-s. The aorta wall is supposed to be rigid. We set the turbulence model to Scale Adaptive Simulation. 3 seconds were simulated with a constant time step of 0.001 second to have at least 3 cardiac cycles.

2.2 Transient fluid simulation of the aorta

Mass flow profiles were applied at the inlet and pressure profiles were applied at the outlets. Several fluid simulations were computed to generate learning and validation data for the construction of the reduced order model. We generated 15 set of boundary conditions covering a high range of variation. The heart rate varies between 50 and 120, pressure between 3000 and 19 000 Pascal and mass flow rate between - 0.27 and 1 m³.s⁻¹. The 15 corresponding fluid simulations were computed and for each case the WSS, the pressure at the wall and the velocity fields were saved every 10 time steps.

2.3 Computation of the ROM

The dynamic ROM corresponds to an identification of the nonlinear differential equations which relates solver inputs to solver outputs computed using neural networks. This model has already demonstrated good results on vascular constriction

models (Feher 2018). The ROM can only learn 1D outputs. To compute the value of the pressure at the wall, the WSS and the velocity fields, the different 3D outputs were decomposed in modes with a singular value decomposition. The ROM then resulted from the learning of the different modes in function of the boundary conditions.

3. Results and discussion

The computations were all performed on 64-bit 16 core (Intel® Xeon® 3.10GHz) machine with 64.0 GB shared memory. On average, each simulation took 17h.

From the results of the simulations, we computed three dynamic ROMs returning 3D results. The velocity fields in the fluid parts, the WSS and the pressure at the wall are returned. 11 learning cases and 4 validations cases were used to compute the ROM returning the WSS and pressure wall. 20 modes are used to describe the two previous variables. For the velocity fields, 10 learning cases and 5 validations cases were used. The velocity fields are decomposed in 50 modes to describe the velocity fields since there are more complex. The maximum average absolute difference values for the validation cases at systole were of 113 Pa for the pressure, 2.21 Pa for the WSS and 0.066 m.s^{-1} .

The two following figures illustrate the comparison of the WSS and pressure at the wall from the ROM and the simulation for one validation case at systole.

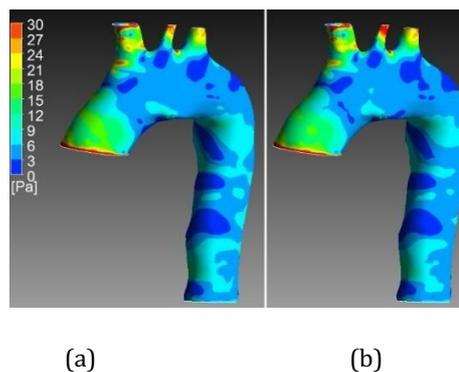


Figure 1 WSS at systole for one validation case. a) Results from the simulation b) Results from the ROM

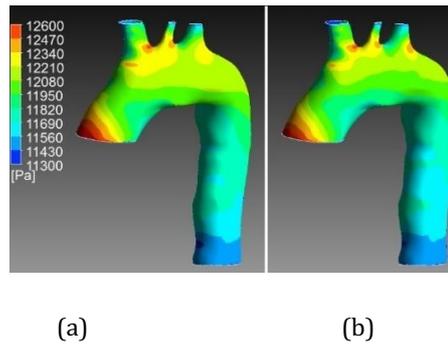


Figure 2 Pressure wall at systole for one validation case. a) Results from the simulation b) Results from the ROM

We can observe a good correspondence between the results of the two ROM in the systole part. In diastole, it is more complicated to learn correctly the output since the variable have small values. Same observations can be made for the ROM computing the velocity fields. In systole, the blood flow patterns (turbulences) are well described.

4. Conclusions

In this paper, ROMs were computed from 3D transient fluid simulation returning 3D results for any set of boundary conditions. While fluid simulations converged in several hours, the ROMs return the results in a few seconds. The results in systole are accurate enough to replace fluid simulation. We can observe that the areas with the highest values in simulation are well retrieved with the ROM. Since, area with the highest pressure at wall or WSS can be factor for further development of aneurysms or dissection, we believe our method could be used as predictive model.

Since those results can be computed for any set of boundary conditions, different scenarios can easily be modeled with results in real time, like for example a patient running or under a medication lowering its global blood pressure.

References

Alimohammadi M, Sherwood JM, Karimpour M, Agu O, Balabani S, Díaz-Zuccarini V. 2015. Aortic dissection simulation models for clinical support: fluid-structure interaction

vs. rigid wall models. Biomed Eng Online. 14:34.

Canchi T, Kumar SD, Ng EYK, Narayanan S. 2015. A Review of Computational Methods to Predict the Risk of Rupture of Abdominal Aortic Aneurysms. BioMed Research International

Feher J. 2018. 3D Transient Reduced Order Modelling of Vascular Constriction Model. Researchers' Conference "Frontiers of Simulation and Experimentation for Personalised Cardiovascular Management and Treatment"

Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH, Federation WH, Organization WS. 2011. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control.

Geneva: Geneva : World Health Organization;

Zhu Y, Chen R, Juan Y-H, Li H, Wang J, Yu Z, Liu H. 2018. Clinical validation and assessment of aortic hemodynamics using computational fluid dynamics simulations from computed tomography angiography. Biomed Eng Online

§ Contribution: C. Shao and J. Tomasi equally contributed to this work

C. Shao , J. Tomasi , V. Morgenthaler , M. Lederlin , J. P. Verhoye & P. Haigron (2019) Reduced order model for patient specific fluid transient simulation of blood flow in aortic cross, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 22:sup1, S55-S57, DOI: 10.1080/10255842.2020.1713477

V. Synthèse

Dans ce travail, l'idée est de concrétiser la possibilité d'un modèle compatible avec les enjeux cliniques pour permettre la simulation dans des délais courts.

En effet la première simulation sur 64-bit 16 core (Intel® Xeon® 3.10GHz) avec 64Go de RAM dédiée prend environ 17 heures, tandis que le modèle réduit ce temps à quelques secondes permettant par la suite de moduler les conditions limites de manière à simuler divers scénarii dans la crosse aortique.

A ce stade de la méthode, nous obtenons un modèle 0D représentant le système cardio-vasculaire pour lequel les paramètres de résistances, capacitances, inductances et élastances doivent être déterminés pour le rendre spécifique au patient. Les données de flux en IRM permettent de déterminer des sections d'entrée et sortie au niveau de la crosse aortique et ses branches pour reproduire les conditions de pressions en simulation. Ainsi nous avons pu paramétrer le modèle avec des données de pression systolique et diastolique respective de 120mmHg et 80mmHg comme mesurées sur le patient.

Une des limitations principales pour l'application clinique est le temps de calcul nécessaire à chaque simulation.

Les méthodes en modèles réduits permettent de diminuer la complexité et le temps de calcul. L'intérêt ici était de générer un modèle réduit permettant d'accéder à des variables 3D tels que le Wall Shear Stress, la pression à la paroi et les champs de vitesse.

La méthode de ROM a été appliquée sur le logiciel Twin Builder 2019 R2 (Ansys), 3 ROMs dynamiques ont été effectués intéressant la pression sur la paroi, le Wall Shear Stress et les champs de vitesses sur l'aorte. Des données d'apprentissage et de validation ont été générées à partir de simulations 3D fluides avec un état initial à 0 pression. Enfin les ROMs sont intégrés au modèles 0D en circuit fermé permettant de retourner les pressions d'entrée et sortie, en conséquence les données d'entrée étaient la pression et les flux de fluides en sorties.

A partir de ce modèle hybride, des possibilités de modifications de scénarii nous étaient permises comme décrites au chapitre suivant. Les modèles 0D hybrides sont alors remplacés

par le nouveau 0D dynamique ROM pour chaque patient. Il est apparu qu'imposer une pression était plus stable que d'imposer un flux rendant ainsi le modèle robuste avec des conditions limites de pression.

CHAPITRE 5 : MODELE CFD-RAPIDE SPECIFIQUE DANS UN CAS DE DISSECTION AORTIQUE

Une des principales limitations pour que les simulations fluides puissent avoir une application clinique est leur coût élevé en temps de calcul. Comme évoqué dans le chapitre précédent, la méthode ROM permet de réduire la complexité de la simulation numérique. Dans ce chapitre les modèles réduits sont développés et exploités à partir des résultats des simulations 3D. Différentes simulations ROMs ont pu être réalisées pour définir les implications de plusieurs scénarii cliniques, en modifiant les données d'entrée/sortie sur les simulations ROMs de telle sorte à mimer des comportements hémodynamiques différents.

La finalité de ce travail est d'apporter un cadre de réponses aux questions suivantes :

Est-il possible de déterminer les patients qui seront répondeurs au traitement médical seul par des mesures inaccessibles par les examens d'imagerie actuels, au contraire un mauvais contrôle tensionnel est-il nécessairement vecteur d'évolution anévrysmale ?

Par la suite, l'article Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections est reproduit en totalité.

I. Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections

L'utilisation du modèle est décrite dans l'article ci-dessous

Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections

J. Tomasi, F. Le Bars, C. Shao, A. Lucas, M. Lederlin, P. Haigron,
J.P. Verhoye PII: S0306-9877(19)30976-4

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109477>

Reference: YMEHY 109477

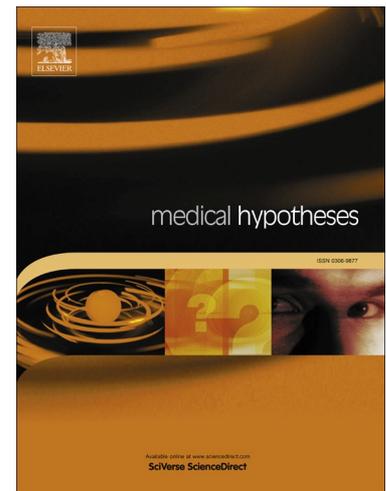
To appear in: *Medical Hypotheses*

Received Date: 5 September 2019

Revised Date: 5 November 2019

Accepted Date: 8 November 2019

Please cite this article as: J. Tomasi, F. Le Bars, C. Shao, A. Lucas, M. Lederlin, P. Haigron, J.P. Verhoye, Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections, *Medical Hypotheses* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109477>



Patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of type B aortic dissections

J. TOMASI, MD ¹, F. LE BARS, MD ¹, C. SHAO ², A. LUCAS, MD ³, M. LEDERLIN, MD, PhD ⁴,

P. HAIGRON, PhD ⁵, J.P. VERHOYE, MD, PhD ¹

PREAMBLE

This scientific research work is the fruit of the participation of a multidisciplinary team, involving doctors, researchers and engineers, confirmed and in the course of formation, within an association between the LTSI * and the Ansys Inc.**.

From this article follows the realization of a science thesis of a Doctor of Medicine, a doctorate of an engineer and a Master of Science of another Doctor of Medicine.

The role of the engineer consisted in the creation of the simulation model and the optimization of this one, whereas the role of the doctors of medicine was to allow a clinical coherence of the model during its development, to set up the clinical research allowing the acquisition and the collection of the medical data and the parameterization of the final model in order to recreate coherent clinical situations in simulation.

* Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, is an INSERM unit (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), working in close collaboration with the University Hospital of Rennes on numerous medical research projects involving technologies and engineering sciences.

** American company specializing in Computational Fluid Dynamics (CFD), Ansys

ABSTRACT

Introduction: Regular monitoring of uncomplicated type B aortic dissection is essential because 25 to 30% will progress to aneurysmal form. The predictive factors of this evolution are not clearly defined, but they seem to be correlated with hemodynamic data.

Hypothesis: Our goal is to create a patient-specific and real-time model of numerical simulation of the hemodynamics of uncomplicated type B aortic dissections in order to predict the evolution of these pathologies for earlier treatment.

Method: This model consists in a coupling 0D (hydraulic-electric analogy) - 3D (CT angiography segmentation) of the aortic arch with optimization by comparison to the 2D Phase Contrast MRI data and using Reduced Order Models to drastically reduce computing times. We tested our model on a healthy and a dissected patient. Then we realized different systolic blood pressure scenarios for each case, which we compared.

Results: In the dissected patient, the blood pressure at the false lumen wall was less important than the true lumen. Furthermore, the aortic wall shear stress and the velocity fields in aorta increase at the entry and re-entry tears between the two lumens. The simulation of different blood pressures scenarios shows a decrease in all these three parameters related to the decrease of the systolic blood pressure.

Conclusion: Our model provides reliable patient-specific and real-time 3D rendering. It has also allowed us to realize different flow variation scenarios to simulate different clinical conditions and to compare them. However, the model still needs improvement in view of a daily clinical application.

INTRODUCTION

Aortic dissection is a rare (3.2 / 100,000 inhab. /year) but serious disease (50% of mortality at 48 hours and 90% at 3 months), which realizes a cleavage within the aortic wall what creating a false lumen that may be responsible for aortic rupture and / or organ perfusion at the acute phase.

We distinguish the forms interesting the ascending aorta (type A dissection), where the risk of intra-pericardial rupture is high and for which urgent surgical management by replacement of the ascending aorta is the reference, and type B dissections which by definition does not interest the ascending aorta.

Currently, for the initial management of these type B aortic dissections, the decision tree is as follows:

- Uncomplicated dissections (i.e. without signs of rupture or mal-perfusion) should benefit from optimal medical treatment by blood pressure (BP) monitoring (systolic BP <120mmHg) and active medical supervision.

- Complicated dissections should be surgically treated, for which Thoracic EndoVascular Aortic Replacement (TEVAR) become the gold standard when anatomical conditions are favorable (1).

Two essential evolutionary phases of these initially uncomplicated dissections must be distinguished. The first is the acute phase between 0 and 30 days with a risk of mal-perfusion and rupture for which surgical intervention is associated in 24%. The second is the chronic phase where 25 to 30% will evolve to aneurysmal form or secondary mal-perfusions at 4 years and will also have to benefit from a surgical procedure (2).

The current clinical problem is: Whose propose an early endovascular procedure in uncomplicated situation to prevent chronic complications?

Existing anatomical elements that have been identified as predictors of poor long-term outcome in type B dissections, such as an initial aortic diameter over 40 mm in the acute phase, a false lumen over 22 mm of diameter, an elliptical true lumen and a circular false lumen and an entry tear located less than 5 centimeters from the origin of the left

subclavian artery (3). But these are not enough to initiate a surgical management. The definition of this sub-population concerned is therefore still debated.

A better understanding of hemodynamic events such as comprehension of pressure regimes between the true and the false lumen, wall shear stress and blood velocities fields can help to refine this complex hemodynamics. Some of these data are accessible through medical imaging such as aortic geometry by CT or flow data by MRI. However, no examination can quantify the pressure and the shear stress that apply to the aortic wall, as well as the blood velocity fields. These data are therefore only accessible through computerized simulation models (Computational Fluid Dynamics (CFD)) that are currently rarely patient-specific and require a lot of computation time, which limits their clinical application.

HYPOTHESIS ASSESMENT (Figure 1)

Clinical data management

For the realization of our work we needed a healthy subject to create the healthy aorta model and a subject with uncomplicated type B aortic dissection to test the model. The healthy subject was included on the basis of volunteering and dissected subject was included prospectively in the acute phase of his pathology after information, written and oral, clear, fair and appropriate and not opposed from him to participate at the study. For both, the only inclusion criterion was to be major and the exclusion criteria were having a pathological aorta for the healthy subject, having aortic dissection of type A or type B complicated for the dissected subject, and present a contraindication to performing an MRI for both groups. Clinical data such as sex, age, heart rate, blood pressure and treatments were also collected. To carry out this study, we had the agreement of the patient protection committee through the protocol "hors loi Jardé" because it involves the human person but does not belong to an interventional study since the MRI is a common follow-up exam of the aortic dissections.

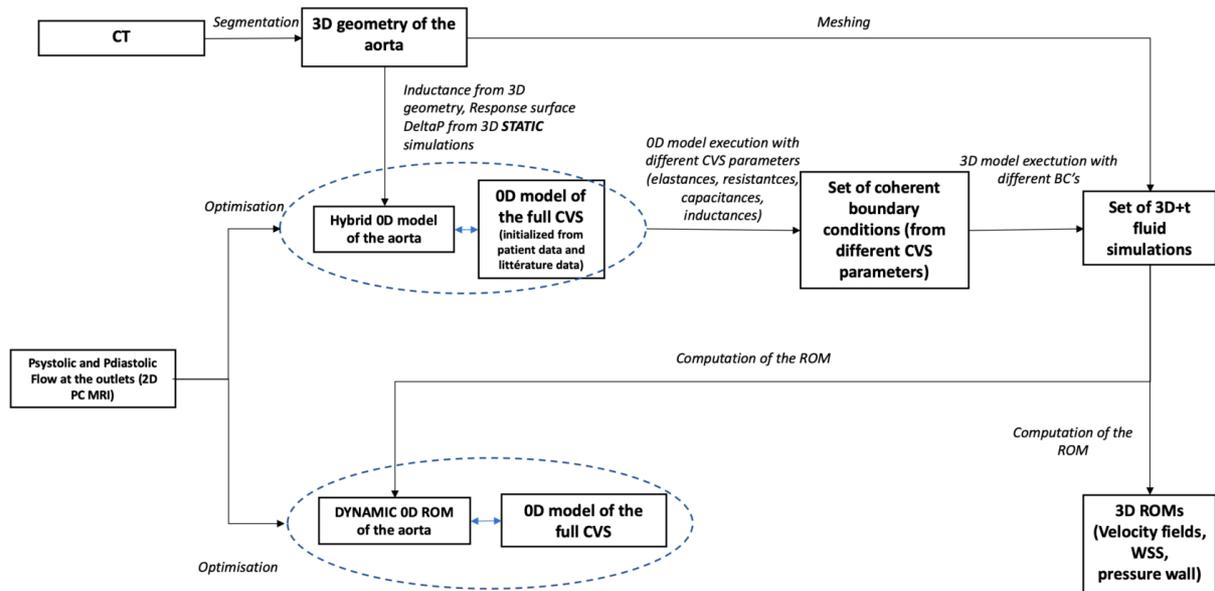


Figure 1: Global diagram of the realization of the simulation model

Choice of 0D model

To reduce computational time and make the model usable in clinical practice, we used aortic arch model reduction using a 0D-3D coupled model to provide the boundary conditions for the aortic arch 3D simulation. This 0D model is based on the concept of hydraulic-electrical analogy: blood flow equivalent to an electrical current, blood pressure between two points to a voltage, vessel elasticity to a capacitance (C), vascular resistances to a resistance (R) and blood inertia to an inductance (L). This analogy is based on the assumption that the physiological variables of interest (e.g. pressure, flow and volumes) are uniformly distributed in space. This model works in a closed-loop to get as close as possible to the full cardiovascular system (CVS) with its three compartments, which are the systemic circulation, the pulmonary circulation and the heart. After a review of the literature we chose the 0D model of Korakianitis et al. (4) because it is a simple model that represents the full CVS in the form of closed loop while integrating various vascular segments of interest (coronary sinuses, arteries, arterioles, capillary, veins). We then reproduced it on the Twin Builder software (Ansys, Canonsburg, Pennsylvania, USA) (Figure 2).

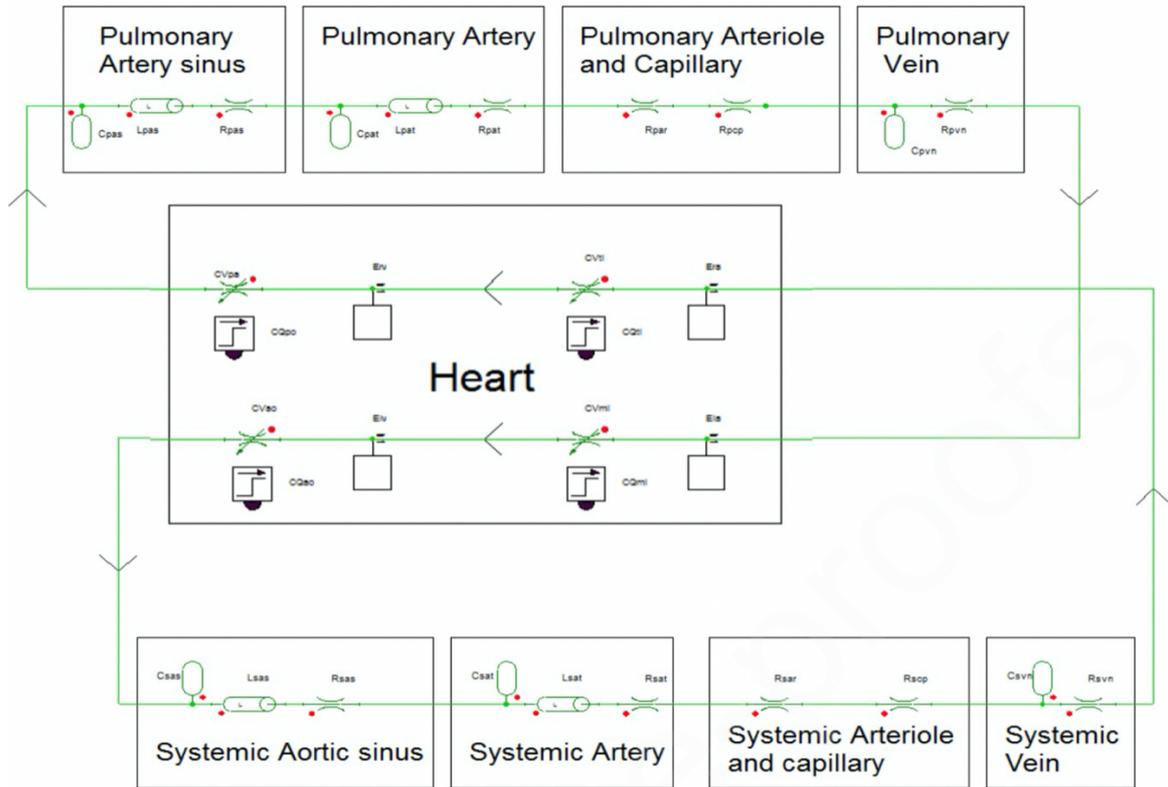


Figure 2: OD representation of the cardiovascular system

3D geometrical modeling of the aorta

In our work we included two patients, one with healthy aorta and one with dissected aorta (uncomplicated type B dissection starting just after the ostium of the left subclavian artery at the outer aortic arch curvature) having already been operated several years ago on a mechanical Bentall procedure (replacement of the aortic valve with a mechanical prosthesis and of the initial part of the aorta with a synthetic tube) for aortic root aneurysm with aortic valve regurgitation.

In these two patients we performed a chest CT scan, at low X-ray dose and without contrast injection for the patient with healthy aorta and normal X-ray dose and contrast injection for the dissected patient. These scanners made it possible to perform aortic segmentation, using 3DSlicer software (open source software), to obtain the 3D geometric models of these aortas (Figure 3). At the same time, we realized a 2D Phase Contrast (PC) MRI, to obtain noninvasively the hemodynamic data that will serve as a reference for the confrontation of our model.

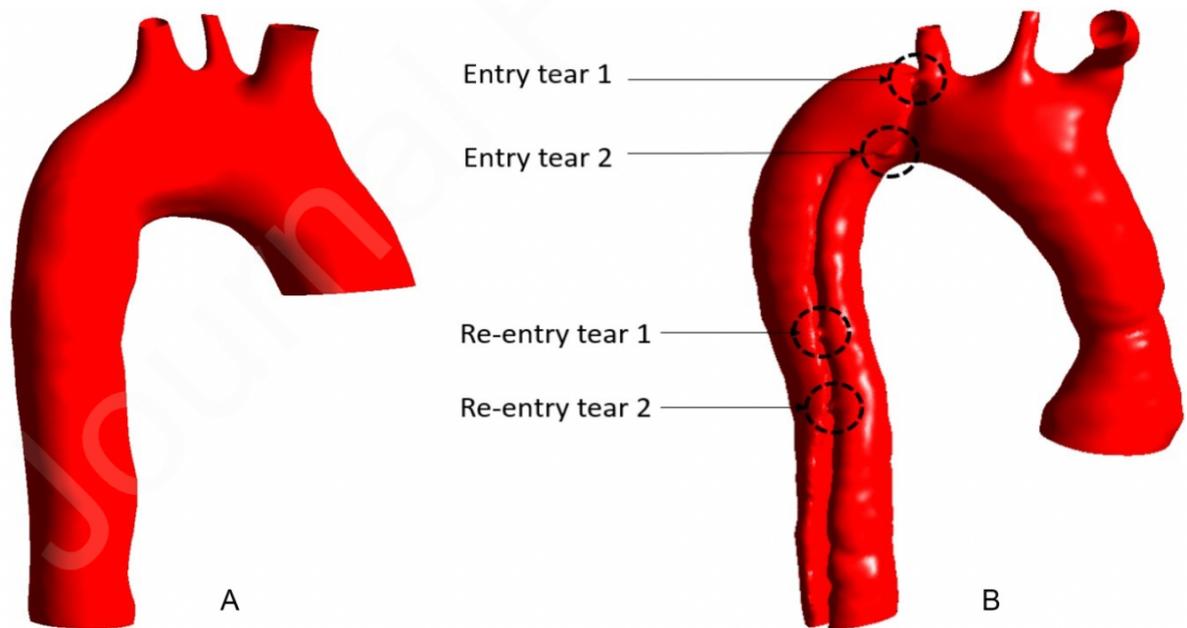


Figure 3. Surface rendering of aortic arch of healthy (A) and dissected (B) patient after segmentation

For a sake of simplicity to create our model, we were interested only at the hemodynamic study of the aortic arch and the first centimeters of the descending thoracic aorta (abandonment of the ascending aorta (AA) because it does not correspond to the definition of dissection of type B). This gives us a system with one inlet (initial part of the arch) and four outlets (brachiocephalic trunk (BT), left common carotid artery (LCC), left subclavian artery (LS) and descending thoracic aorta (DA)) for the healthy patient and five outlets (BT, LCC, LS, true and false lumen (TL and FL)) for the dissected patient. Dissected patient to whom we also found two entries tears of the dissection just after the ostium of the LS, and two re-entries in the DA.

OD Model modification

The direct coupling between the OD model of the full CVS and the 3D aortic geometry is complicated because the values of the OD model parameters of the CVS are not available in the literature. This step is essential because a wrong calibration of its parameters can lead to a problem of correlation of the output of the 3D model of the stick which produces numerical instabilities.

To circumvent this problem, an equivalent OD model of aortic arch was created, based on static simulations (absence of the time effect, open circuit) and electric model (inductance) to have an approximation of the 3D transient fluid simulation of the arch and for secondarily be coupled to the OD model of the full CVS. Then this model allowed us to obtain pressure and flow curves that served us as boundary conditions for our 3D simulation.

3D models are based on the resolution of Navier-Stokes equations, applied to the finite element discretization of the 3D model. The 3D model of aortic arch was divided into five or six segments depending on the patient to represent each inlet and outlets branches. Each segment of the aortic arch was represented using an inductance and a pressure source whose values are derived from static simulations. In our models we make the assumption that the wall is rigid, so we did not use capacitance. For the representation of the wall of the aortic arch the 3D volume consisted of a polyhedral mesh and eight prism layers, for the blood a Newtonian incompressible fluid model was used and for the model of turbulence the model SST $k-\omega$.

For the computation of the pressures, the static simulation consists of applying an inlet pressure (P_{inlet}) at the ascending aorta and flow rates at each outlet (Q_{outlet}) in order to determine the outlet pressures (P_{outlet}). For this we did this simulation many times by varying the values of P_{inlet} and Q_{outlet} applied. We have recovered at each calculation calculated P_{outlet} (static ROM). From the results, we used a response surface which made it possible to reduce the calculation times. This makes it possible to obtain instantaneously the values of the pressure sources for each set of boundary conditions. For the calculation of the inductance parameter in each branch, we used the geometrical values of each branch (radius and length) assuming it was a perfect cylinder and we applied the Poiseuille law (Figure 4).

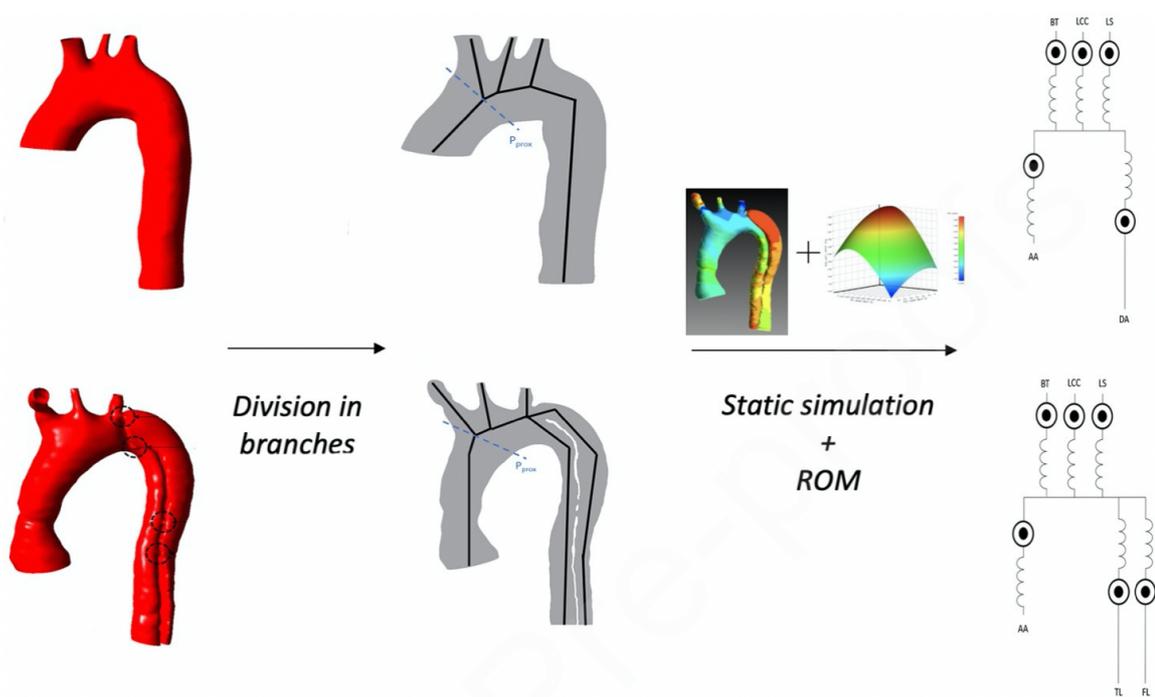


Figure 4: Steps to obtain the OD model of static simulation of the aortic arch for each patient

Then, the OD model based on static simulations of the aortic arch was coupled to the full CVS model. The three upper outlets were connected to a block consisting of resistance, capacitance and inductance to represent the systemic arterioles, capillaries and veins of the upper body. The two lower outlets were connected to the same block type to represent the systemic part of the lower body. The fact to having capacitances in the full CVS model makes it possible to simulate the compliance of the vessels. As a result, in our full CVS model, only the aortic arch is modeled by a rigid wall.

The integration of the static model of the aortic arch with the OD model of the full CVS allowed us at this stage to have a full CVS OD model with the representation of the aortic arch (Figure 5).

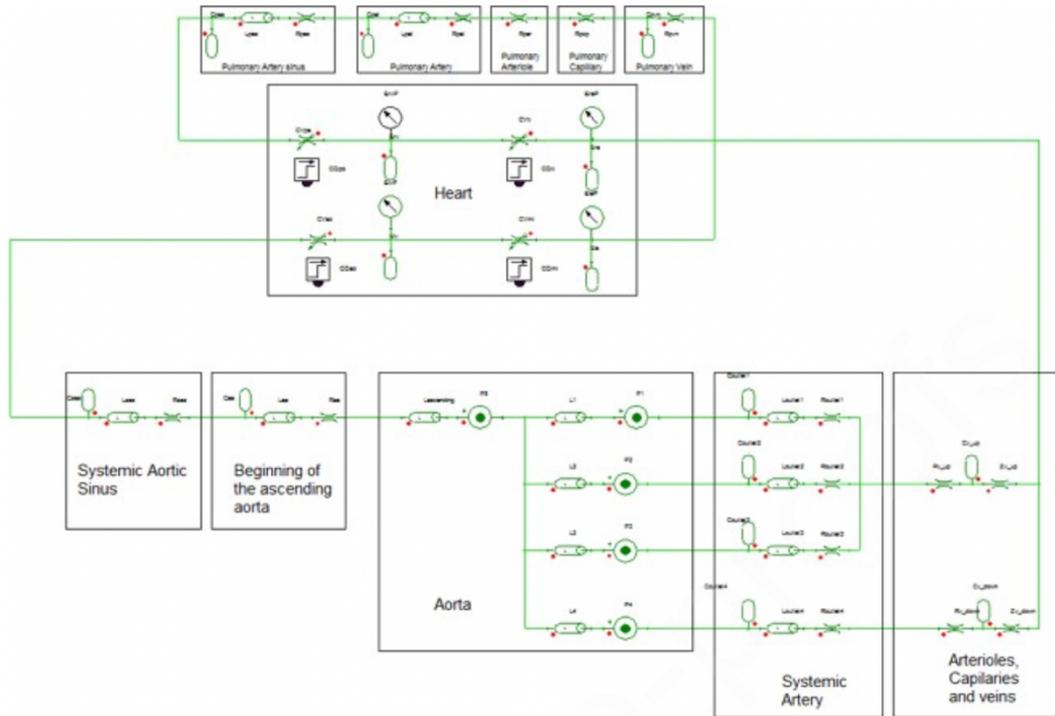


Figure 5: Full cardiovascular system OD model with integration of the static model of the aortic arch of the healthy patient

Personalization of the OD Model using the 2D PC MRI Flow Data

Once the basic model OD with integration of the aortic arch was realized, it remained to calibrate it to make it patient-specific. The adjusted parameters were the resistance, capacitance, and inductance values of the systemic part of the model, as well as the atrial and ventricular elastance parameters. The aim was to correlate the flows at the outlet calculated from the OD model (flow / pressure curves - Dynarom) to the flows obtained from the patient's 2D PC MRI data, which serve as objective references. And this throughout the cardiac cycle, in systole and diastole.

For this we used the Levenberg-Marquardt optimization method to optimize the model (5). This method solves non-linear least squares problems and has shown good performance in minimizing least-squares curve fitting.

As a result of the optimization, the flows rates at the outlet of the 3D transient fluid simulations and the OD model of the full CVS were very close, particularly in the systolic phase. Note that the reverse flow phenomenon is underestimated with the OD model for all outputs, except for true light. (Figure 6).

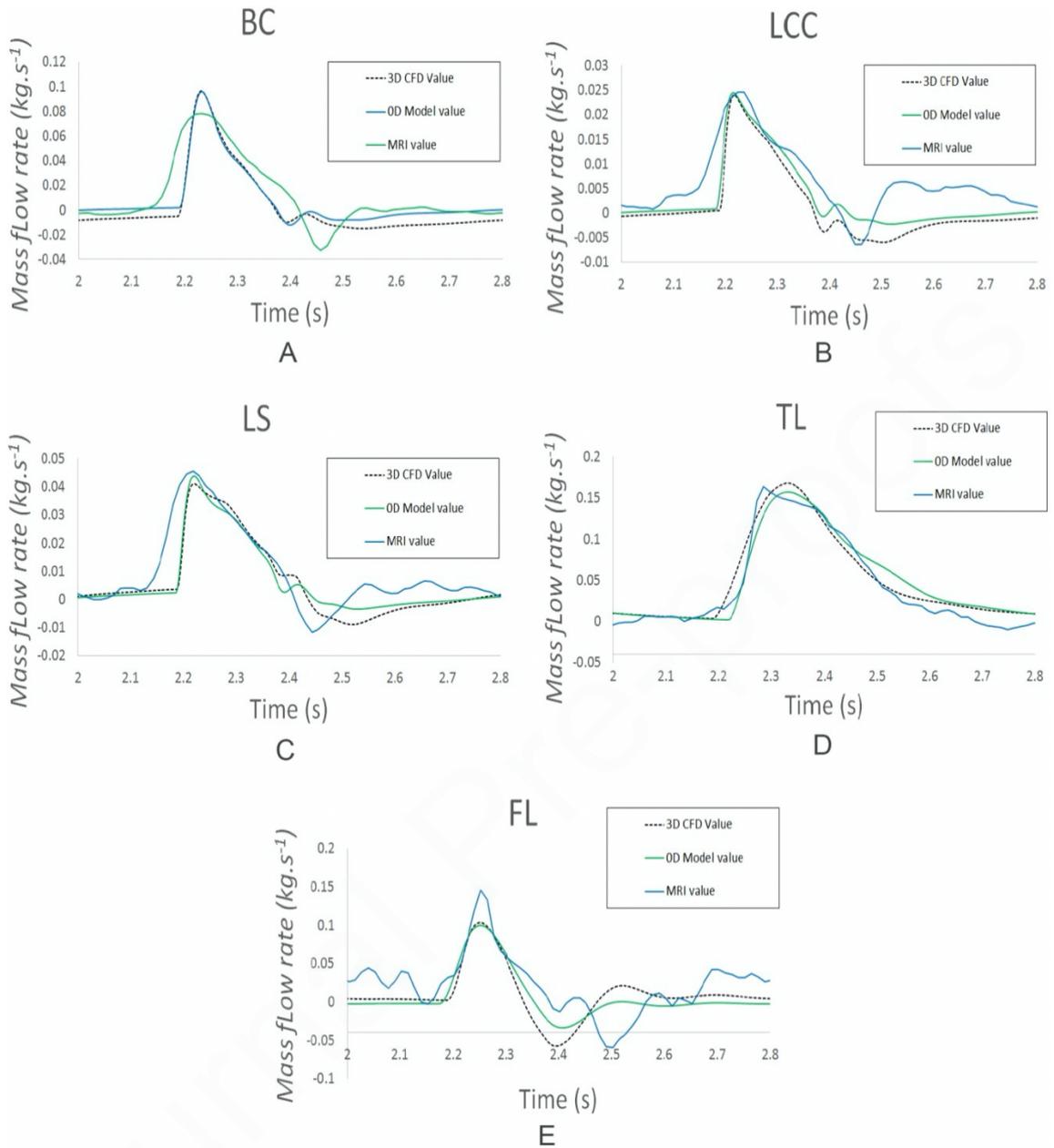


Figure 6: Comparison of the flow curves at each outlet between the results of the 3D transient fluid and OD simulations, and the values of the 2D PC MRI
A: Flow in the Brachiocephalic Trunk (BT); B: Flow in the Left Common Carotid (LCC); C: Flow in the Left Subclavian (LS); D: Flow in the True Lumen (TL); E: Flow in the False Lumen (FL)

0D model simulation results (flow / pressure curves)

Once the 0D model was set up, we performed the simulations using the Twin Builder software to obtain the results of the simulation in the form of flow and pressure curves (pulsatile blood flow) (Figure 7).

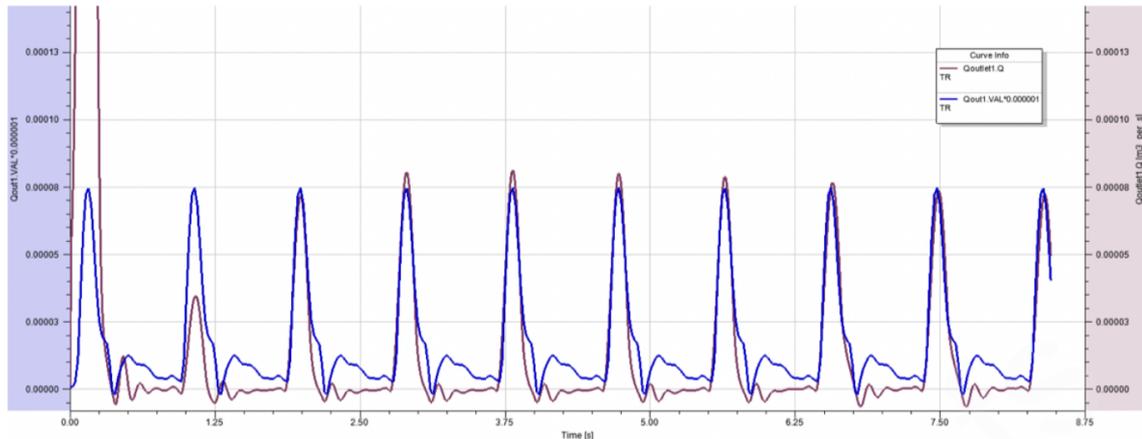


Figure 7: Comparison of flow curves from 2D PC MRI data (blue curve) and 0D model simulations (burgundy curve)

Attribution of the 0D model's boundary conditions

However, all the difficulty in this 0D model was the attribution of the boundary conditions so that the results from the 3D transient fluid simulation were clinically plausible. We performed several calculations with different boundary conditions to obtain multiple results in order to create a Reduced-Order Modeling (ROM). As a reminder, a ROM aims to reduce the complexity of mathematical calculations by reducing the size of the space or the degrees of freedom to obtain an approximation of the original model. The ROM requires an important learning set, hence the interest to having a wide range of variation between the different boundary conditions obtained. Value ranges are then assigned for the input flow and the outputs pressures (e.g. PAs [80; 180 mmHg]).

We also varied the parameters of the 0D models (resistances, capacitances, inductance and elastance) to obtain different ranges of values for the input flow and the pressure. For each set of boundary conditions, we performed a 3D transient fluid simulation for which the computation time is approximately 24 hours for 3 cardiac cycles.

Integration of data from the 0D model and 3D representation

To obtain the images of the simulation, at each calculation, we saved the values that interested us at each time step chosen. In our study we are interested only in the peak systole to study the part of the cardiac cycle where the blood pressure is the most important. On the other hand, for ROM and 3D calculations we took into account the whole cardiac cycle.

From these results we could create ROMs. Our ROM model consists of nonlinear differential equations that connect the solver inputs to the solver outputs using neural network methods. It provides a real-time approximation of the results of the physical solver (versus 24h for 3 cardiac cycles for 3D transient fluid simulation).

At this stage of our work we use two different types of ROMs: one calculates the transient results of aortic flow and pressure to replace the static model (dynamic ROM) and the other calculates the 3D physical variables (dynamic ROMs) which provides 3D values of the aortic arch for each of the hemodynamic data of interest (x3): wall shear stress, wall pressure and blood velocity field.

The results obtained from the 3D dynamic ROM simulation were then transmitted to the CFD-Post software (Ansys) to obtain the 3D representations and make comparisons between the different scenarios (Figure 8).



Figure 8: 3D representation of the aortic pressure wall according to simulation

Model optimization

Once the aortic arch dynamic ROM was functional, it replaced the initial static 0D model of the aortic arch (static simulations of pressures and inertances) to obtain a 0D dynamic ROM model of the aortic arch.

Parameters of the 0D model (dynamic this time) were optimized by a new confrontation with the 2D PC MRI data to match to the clinical data of the patient at rest.

The comparison between our final 0D dynamic ROM model and the 3D transient fluid simulation shows a relative difference on average 1.55% and an absolute maximum difference of 4.26mmHg for all cumulative Poutlets for the healthy patient. For the dissected patient, these values are 0.61% and 3.66mmHg respectively. Knowing that the computation time of the 3D transient fluid simulations is on average 17 hours for the healthy patient and 23 hours for the dissected patient, while the 0D dynamic ROM model only takes a few seconds for both cases.

Use in a clinical situation

Now we have a final OD model with integration of the aortic arch for a healthy patient and for a dissected patient (model OD dynamic ROM of the arc and model OD full CVS) (Figure 9). This allows us to perform different flow simulations by modifying certain parameters, such as heart rate, to simulate certain real-life situations (effort, stress) or the effects of a medication (antihypertensive, bradycardic) and obtain hemodynamic data from the aortic arch in real time.

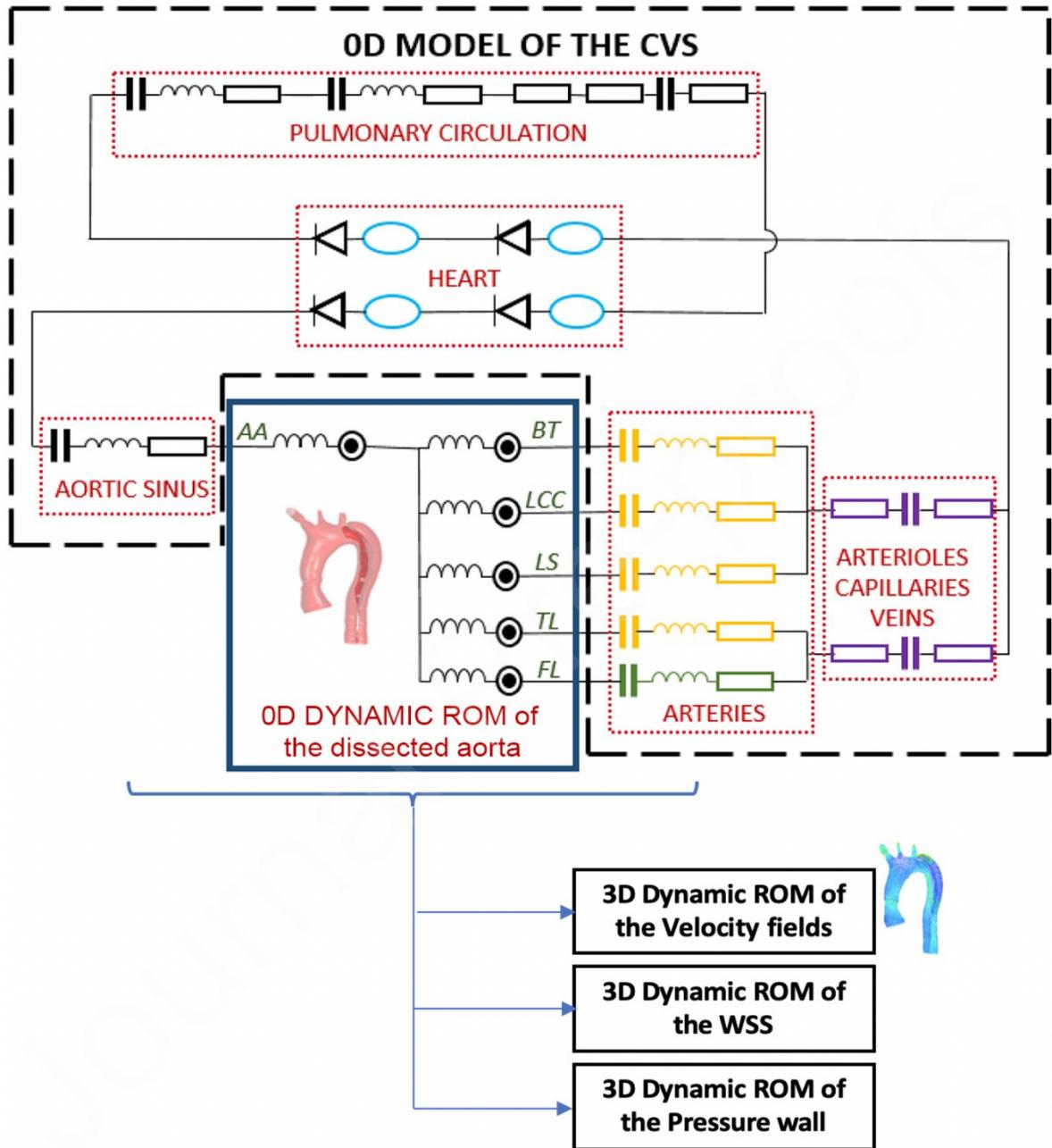


Figure 9: Final 0D model

EMPIRICAL DATA

In our research, we had two patients, one with a healthy aorta and the other with a dissected aorta, with whom we wanted to simulate different scenarios of BP variations in order to test our model and then be able to consider different scenarios of prediction of evolution of type B aortic dissection as a function of adherence to medical treatment.

For the healthy patient with controlled systolic BP (sBP) (i.e. sBP <120 mmHg) measured at 115 mmHg and diastolic BP (dBP) at 75 mmHg on 2D PC MRI, we simulated high blood pressure (HBP) (i.e. sBP > 140 mmHg).

For the dissected patient with moderately controlled sBP (i.e. sBP between 120 and 140 mmHg) measured at 135 mmHg and dBP at 73 mmHg on 2D PC MRI, we used two scenarios of sBP. A reduction to obtain a controlled sBP (i.e. <120 mmHg) and an increase to obtain an uncontrolled sBP (i.e. > 140 mmHg).

As a reminder, in the case of aortic dissections, the blood pressure objective is less than 120 mmHg.

Healthy patient case "High pressure" Scenario

To simulate the "high pressure" scenario, we chose to simulate vasoconstriction by increasing vascular resistance (venous) without changing the cardiac frequency (CF).

Before simulation and according to the MRI data the healthy patient had a systolic ejection volume (SEV) at 93 ml and a CF at 66 bpm, which by the relation $Q = SEV \times CF$ gave a cardiac flow (Q) at 6.1 L / min and a Q peak at 0.45 L / sec.

After simulation through our OD model we achieved HBP with a sBP at 145 mmHg with an increase of dBP at 115 mmHg but a decrease of Q peak at 0.38L / sec.

Healthy patient simulations

A comparison of the aortic wall pressure shows a greater wall pressure in the "high pressure" scenario. It is also noted that the blood flow is laminar in both cases since there is very little pressure wall variation (Figure 10).

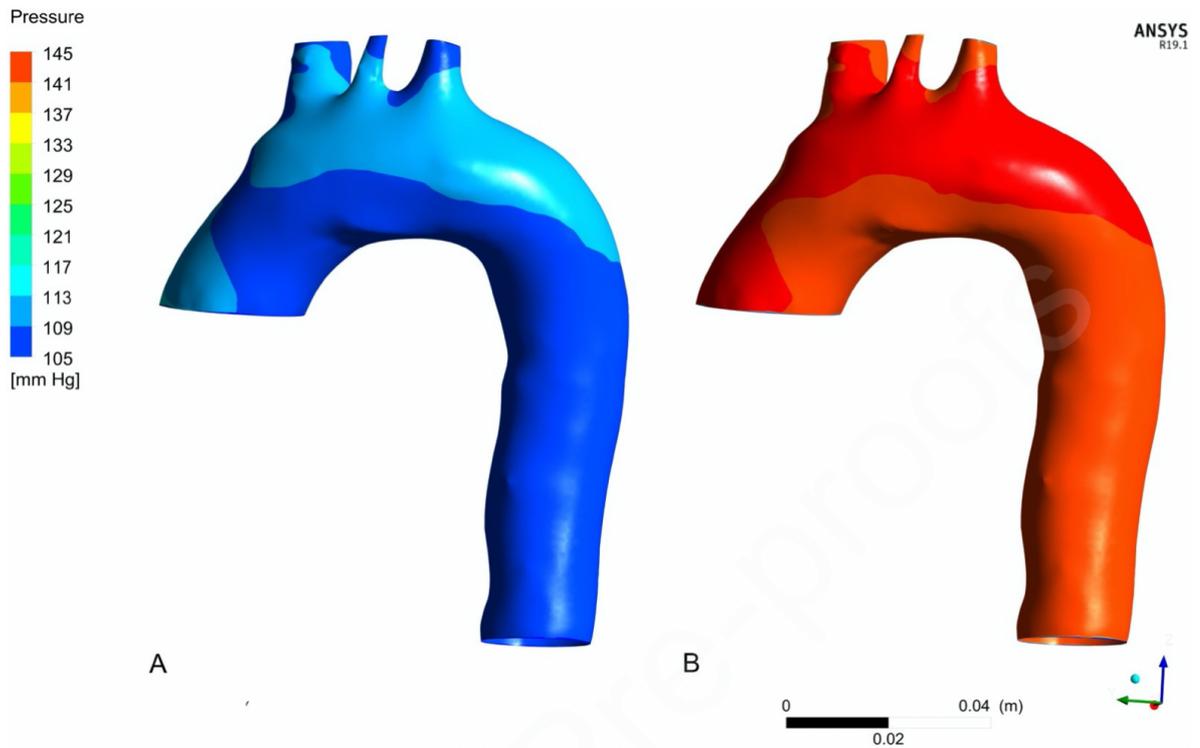


Figure 10: 3D modelling of aortic pressure wall of the healthy patient

A: from 2D PC MRI data, "controlled pressure" scenario

B: from OD model simulation, "high pressure" scenario

The comparison of the aortic wall shear stress shows more stress zones at the level of the Supra-Aortic Trunks (SAT) but not at the level of the aorta. The analysis of the differences between the two models shows a very small difference in the order of less than 20 Pa / 0,15 mmHg in favor of greater stress for the healthy patient with "controlled pressure" scenario (Figure 11).

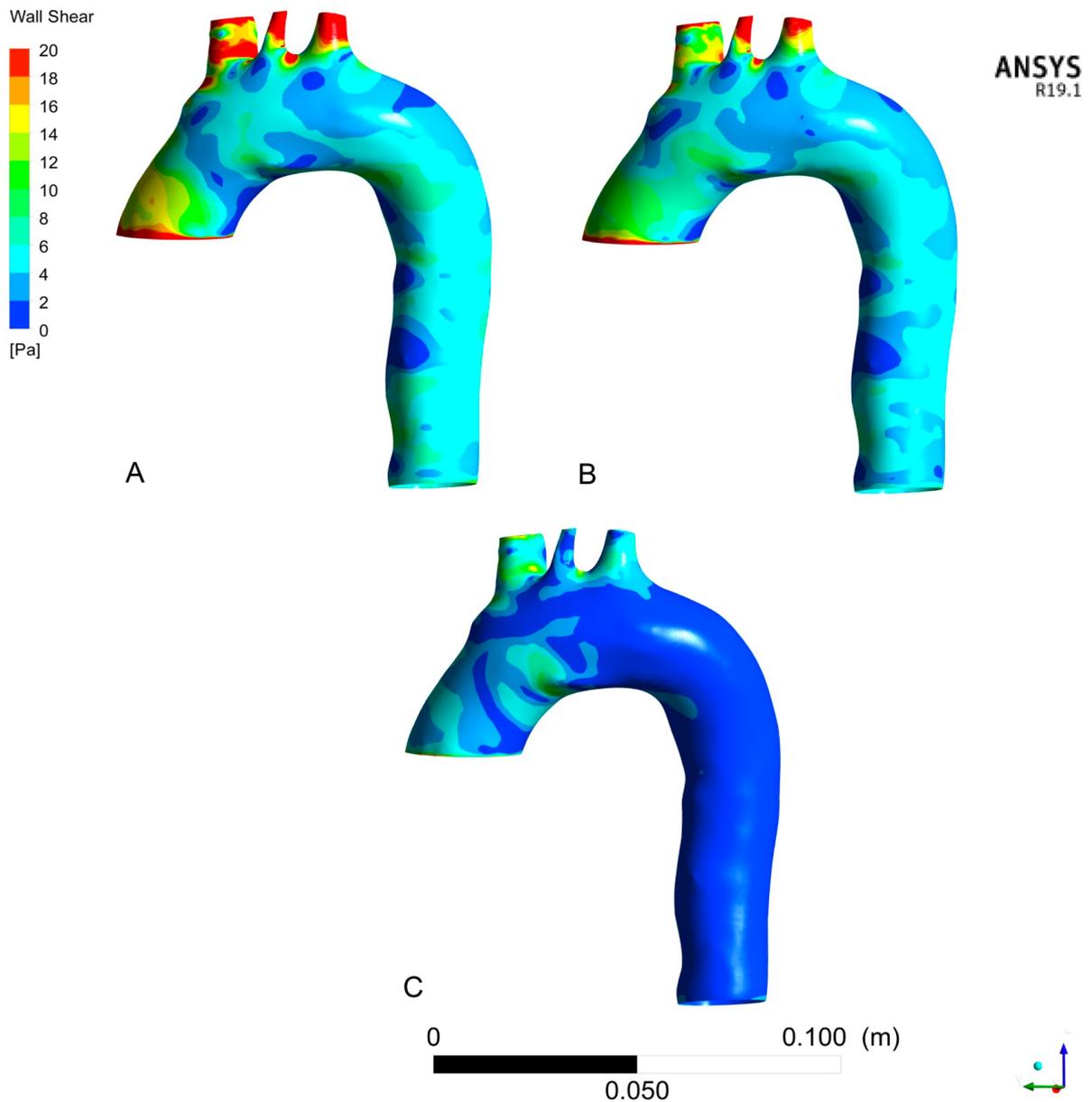


Figure 11: Comparison of 3D model of aortic wall shear stress of the healthy patient
 A: 3D modeling of aortic wall shear stress of the healthy patient from 2D PC MRI data, "controlled pressure" scenario
 B: 3D modeling of aortic wall shear stress of the healthy patient from OD model simulation, "high pressure" scenario
 C: Comparison of differences of aortic wall shear stress between the two scenarios

The comparison of the aortic blood velocities fields shows accelerations at the level of the SAT and at the outer curvature of the initial part of the aortic arch. The analysis of the differences between the two models shows a very small difference of the order of less than 0.5 m / sec, which is also greater for the "controlled pressure" scenario (Figure 12).

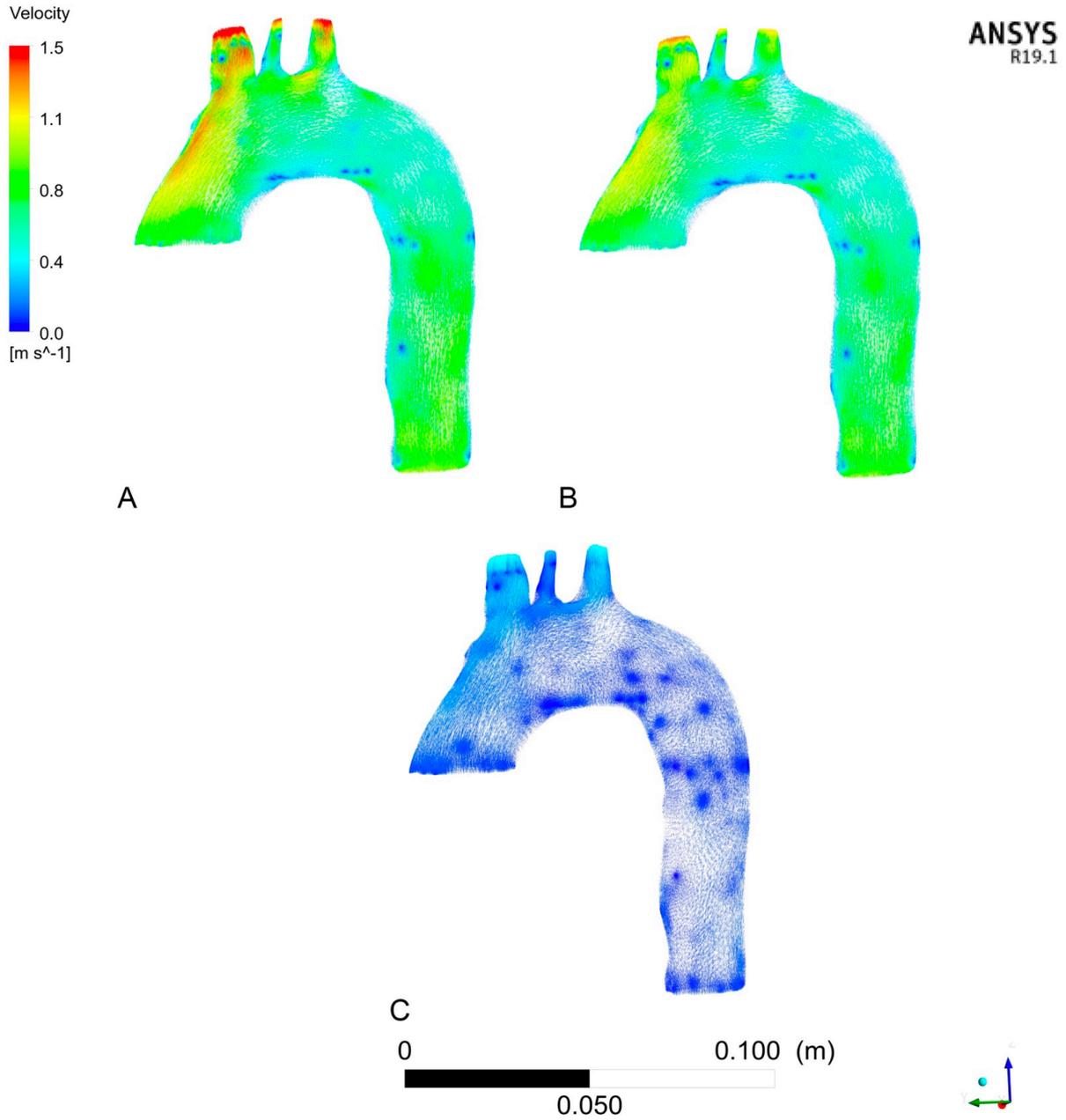


Figure 12: Comparison of 3D model of aortic blood velocities fields of the healthy patient
 A: 3D modeling of velocities fields in the aorta of the healthy patient from 2D CP MRI data, "controlled pressure" scenario
 B: 3D modeling of velocities fields in the aorta of the healthy patient from OD model simulation, "high pressure" scenario
 C: Comparison of differences of velocities fields in the aorta between the two scenarios

Dissected patient case "Controlled pressure" scenario

To simulate the "controlled pressure" scenario, we chose to simulate beta-blocker antihypertensive drug use as it is the main antihypertensive drug used in aortic dissection. The action of beta-blockers is primarily at the cardiac level by reducing heart rate, cardiac excitability and myocardial contractibility. So, we focused on acting on these parameters through our model, to reduce cardiac output. Based on the patient's MRI data, the patient had a SEV at 69 ml, a CF at 76 bpm, a Q at 5.3 L / min and a Q peak at 0.38L / sec. We therefore first directly decreased the heart rate at 60 bpm in the parameters of our model and secondly divided by 8.33 the initially defined parameters of elastance of the left atrium and the left ventricle to have a SEV equivalent to 69ml. With these two modifications we obtained through the OD simulation a Q at 4.1 L / min ($69 \times 60 / 1000$) with a Q peak at 0.31 L/sec, a sBP peak at 112 mmHg and a dBP peak at 55 mmHg.

"High pressure" scenario

To simulate the "high pressure" scenario we had several physiological possibilities of BP increase. We chose to vary the responsible factors of chronic HBP, either arterial resistance simulating vasoconstriction or venous capacitance simulating hypervolemia (7).

First, note that the sum of systemic vascular resistance in our OD model for the dissected reference patient is 82 MPa.s / m³ for normal values from the literature (6) between 70 and 160 MPa.s / m³ reinforcing the accuracy of our model. Moreover, in our OD model, for the reference dissected patient the arterial resistances of the FL are less important than those of the TL.

In both "vasoconstriction" and "hypervolemia" scenarios we were able to obtain the same sBP values of 165 mmHg, either by increasing the arterial resistances 6.5 times, or by increasing the venous capacitance 2.5 times. On the other hand, the values of dBP and Q differed. In the "vasoconstriction" scenario, the dBP was 92 mmHg and the Q peak was stable at 0.37 L / sec for a stable Q as well. In the "hypervolemia" scenario, the dBP was 88 mmHg, whereas the Q peak was increased to 0.47 L / sec, indicating an increase in Q.

Dissected patient simulations

The comparison of the aortic wall pressures of the 4 scenarios applied shows for each of the scenarios a lesser pressure at the FL wall (approximately 30mmHg) (Figure 13). As for the TL, the wall pressure of the FL also increases with the increase of sBP. For the last two scenarios (Figure 13 C and D) the pressure in the arch and the TL is broadly similar, however the Q peak causes a slight increase of the pressure wall of the FL for the scenario "high pressure by hypervolemia" (Figure 13 D).

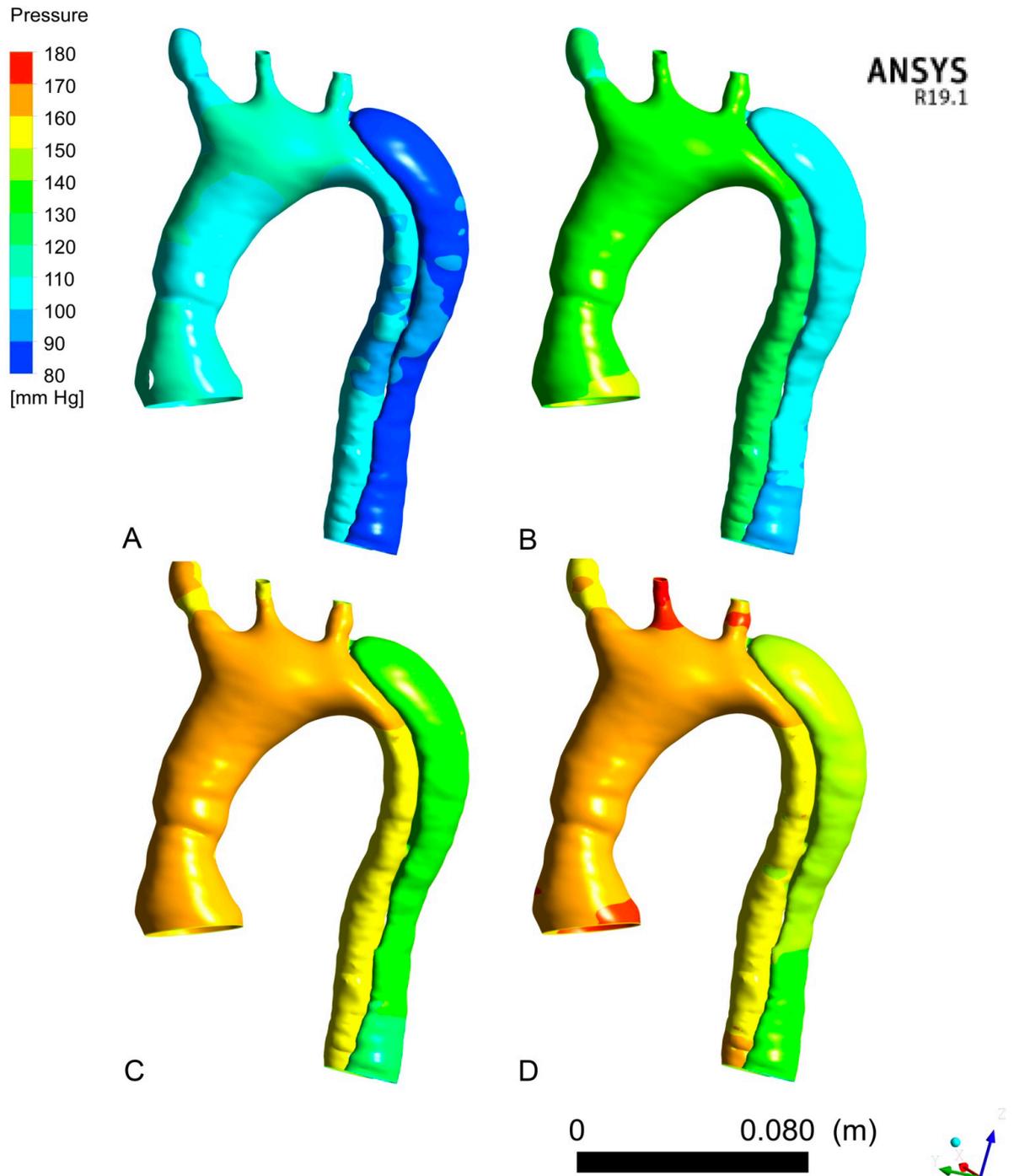


Figure 13: 3D modelling of aortic pressure wall of the dissected patient
 A: from OD model simulation, "controlled pressure" scenario
 B: from 2D CP MRI data, "moderately controlled pressure" scenario
 C: from OD model simulation, "high pressure by vasoconstriction" scenario
 D: from OD model simulation, "high pressure by hypervolemia " scenario

The comparison of the aortic wall shear stress of the 4 scenarios applied shows for each of the scenarios, zones of greater wall shear stress at the level of the suture zone of the ascending aorta, at the two entries tears of the dissection after the ostium of the left subclavian artery, at the two re-entries tears in the descending thoracic aorta and at the aortic wall of the FL in front these four communications (Figure 14). It is also noted that these wall shear stress increase at these locations with increasing sBP. As for wall pressures, the wall shear stress at the aortic wall are increased in the "high pressure by hypervolemia" scenario (Figure 14 D) where the Q peak is higher.

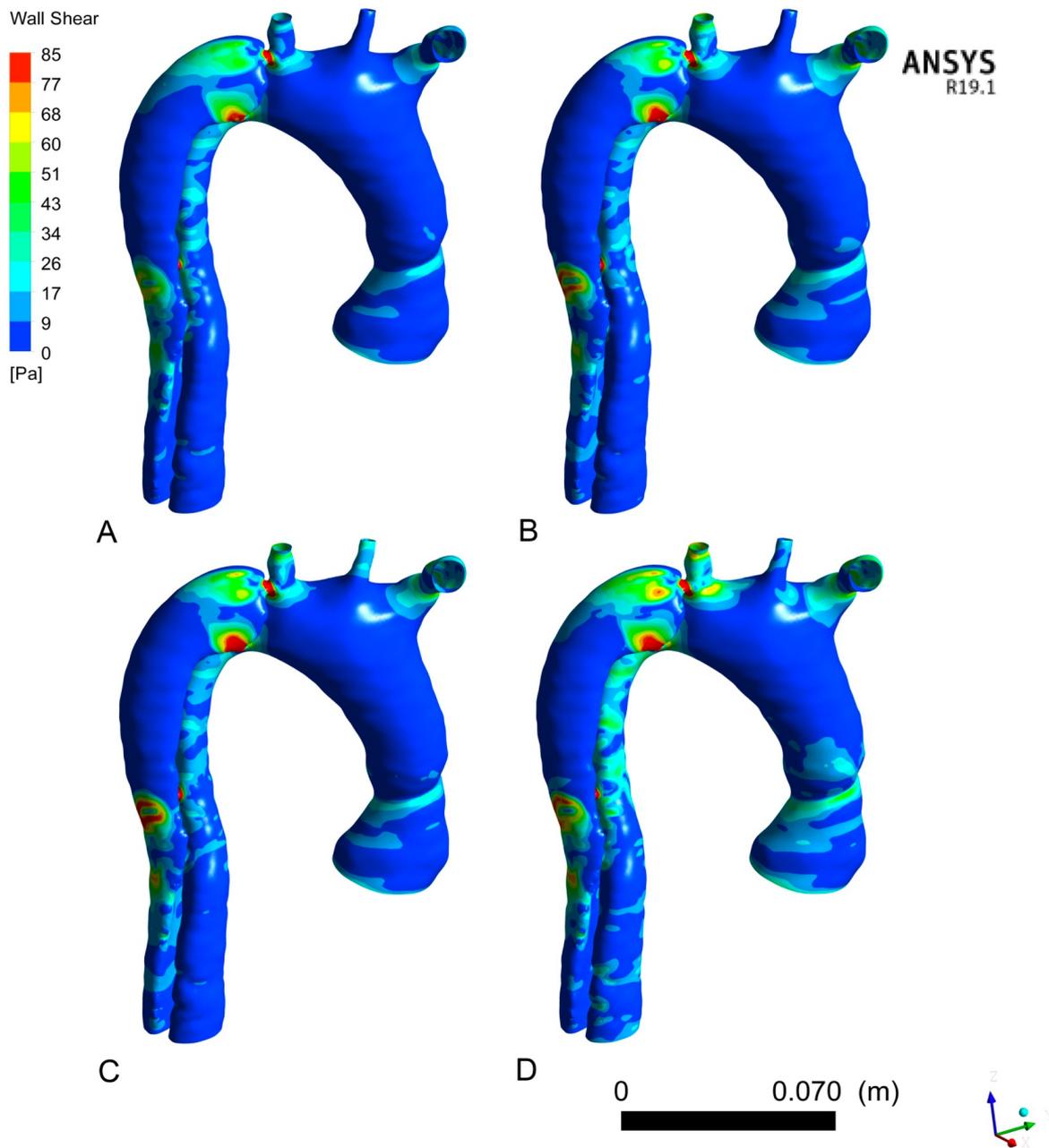


Figure 14: 3D Modeling of aortic wall shear stress of the dissected patient
 A: from OD model simulation, "controlled pressure" scenario
 B: from 2D CP MRI data, "moderately controlled pressure" scenario
 C: from OD model simulation, "high pressure by vasoconstriction" scenario
 D: from OD model simulation, "high pressure by hypervolemia " scenario

The comparison of aortic blood velocities fields of the 4 scenarios shows for each of the scenarios, the accelerations of blood velocities at the level of the suture zone of the ascending aorta, at the two entries tears of dissection after leaving the ostium of the left subclavian artery and the two re-entries in the descending thoracic aorta (Figure 15). We also note that these speeds increase at these locations with the increase in sBP. As with wall pressures and wall shear stress, blood velocities in the aorta are increased in the "high pressure by hypervolemia" scenario (Figure 15 D) where the Q peak is higher.

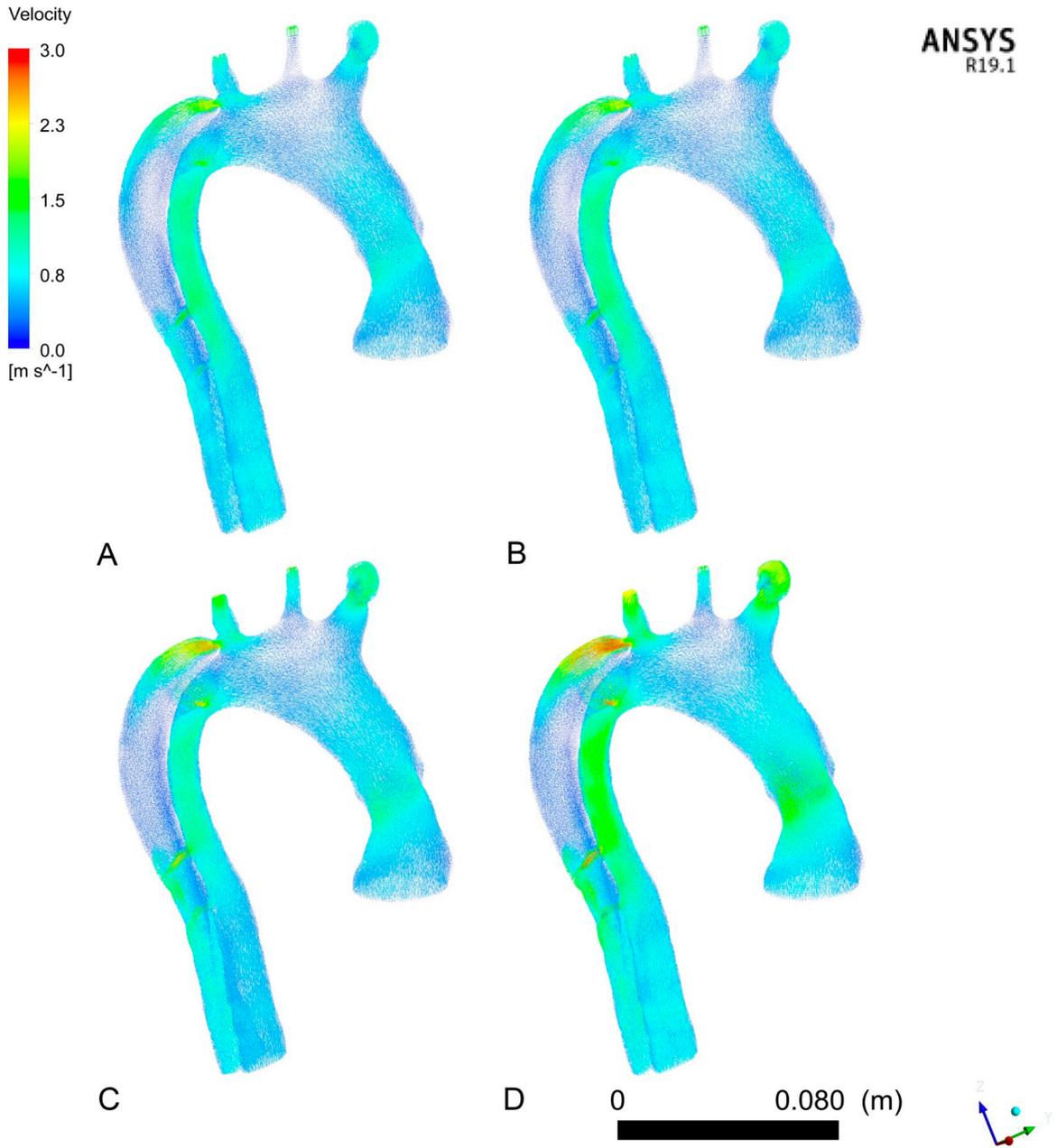


Figure 15: 3D modelling of aortic blood velocities field of the dissected patient
 A: from OD model simulation, "controlled pressure" scenario
 B: from 2D CP MRI data, "moderately controlled pressure" scenario
 C: from OD model simulation, "high pressure by vasoconstriction" scenario
 D: from OD model simulation, "high pressure by hypervolemia " scenario

DISCUSSION

Results interpretation

The analysis between the two scenarios in the healthy patient, shows a very small difference in values, of the order of less than 20 Pa / 0,15 mmHg for wall shear stress and less than 0.5 m / sec for blood velocities, favor of the "controlled pressure" scenario. This is explained by the fact that the Q peak of the patient "controlled pressure" is greater (0.45 vs

0.38 L / sec). This notion shows the interest of decreasing sBP but also Q in the management of patients in the context of cardiovascular prevention (role of betablockers).

In the dissected patient, analysis of the results showed a decrease of wall pressure in the FL and a decrease of wall shear stress and blood velocities at the level of communications between the two lumens related to the decrease in sBP. This confirms the interest of a reduction of sBP in the management of aortic dissections to limit the extension of the FL and its rupture in the acute phase and allow its healing and to limit the risk of aneurysmal evolution (main complication of aortic type B dissections in long-term) (8,9).

We also note that vascular sutures disrupt vessel architecture and hemodynamics, making them areas of weakness, even at a distance from surgery.

State of art

The first step in our work through this article is a feasibility study of our patient-specific and real-time fluid model of numerical simulation. The findings found are similar to other studies simulating aortic flow by fluid mechanics in uncomplicated type B aortic dissections (10-15). They also find an increase of wall shear stress at the entries and re-entries associated with an increase in velocity fields at the same level. This confirms the good functioning of our model. On the other hand, these models only transcribe numerically the clinical data of these patients and do not allow the modification of characteristics such as BP or Q to simulate other hemodynamic conditions.

Alimohammadi et al. (14) and Dillon-Murphy et al. (15) also integrate a 0D model but use a Windkessel 0D model which is an open model unlike our closed loop of the full CVS model which allows us a more precise description of the blood circulation, and therefore to make different scenarios by varying the parameters, which is much more restricted with a Windkessel model because of the absence of compartmentalization of the systemic circulation.

Moreover, thanks to the use of the ROMs we can obtain the results in real time contrary to the 3D transient fluid simulations (24h for 3 cardiac cycles).

At this stage of our work the originality of our model resides in the way whose is obtained our model of simulation through a full CVS 0D model and ROM, offering multiple technical and clinical advantages.

Advantage of 0D models (full CVS, static arch + inductance)

As previously stated, our 0D model is closed (full body) which allows to have a correlation between the inlet and outlet and thus a better numerical stability, allowing the realization of different scenarios.

Moreover, the model integrates many compartments (heart, aortic arch, capillary arterioles, veins, ...), this allows to simulate different clinical scenarios by varying the parameters of the model and at different levels.

As for him, the model 0D static + inductance of the arch, makes it possible to avoid directly coupling of the full CVS 0D model with the 3D model and to obtain pressure and velocity curves for the 3D computation which is more stable numerically for the calculation.

ROM innovations

The ROM allows to have an instant and realistic representation of the aortic arch in the 0D dynamic ROM model. This makes the optimization process possible since the number of calculations is important.

The ROM also allows to have 3D results for any setting of the 0D system and this very quickly (few seconds).

Advantage of our models

The advantages of any numerical flow simulation reside in obtaining hemodynamic data in a non-invasive way for patients and at lower cost.

The advantage of the ROM compared to the 3D transient fluid simulation is that the computation time is drastically reduced from one day to a few seconds for a result difference less than 2% (1.55% and 0.61%). This temporal advantage (real-time) makes it possible to envisage a daily clinical application which was until now impossible.

Due to the use of CT images for the 3D geometrical representation of aortas coupled with hemodynamic data by the realization of a 2D PC MRI, we were able to create a patient specific simulation model, which allows have applicable results to each patient in the daily clinic.

The advantage of the OD model is that it makes it possible to interact with the various characteristics of the model in order to vary different values such as CF, Q and / or BP and thus perform 3D flow simulations that are not derived from the measurements of the MRI data of the patient but derived from hypothetical scenarios while remaining patient specific.

Limitations

There are several limits to our work. Firstly, we have been limited to the study of the aortic arch and not to the entire aorta for reasons of simplicity of the model. We have imposed to the ROM of the aortic arch a rigid and not compliant wall (unlike the rest of the OD model of the full CVS) in order to make fewer complex calculations. We have only confronted our model to one healthy patient and one dissected patient. To obtain the ROMs that allow instantaneous results, it is necessary first to have made several 3D fluid calculations, which takes time (about 24 hours). The use of a 4D PC MRI would allow a better confrontation of the results obtained. There is also a bias that emerges from the fact that the dissected patient has already undergone cardiac surgery of the aortic valve

and the initial segment of the ascending aorta, which can disturb the hemodynamics at the exit of the heart.

As this work is still in the research phase, several steps are not yet optimized for an instant clinical application. It requires four different computing platforms and manual controls (OD model setting, encoding of commands, modification of extensions).

Expected improvements

This work presented being that the first part of a research work more consequent, the model is destined to evolve. The first step will be to create a model of full aorta, from the aortic sinus to the iliac arteries with integration of a compliant wall of this aorta.

The second step will be the integration of a fatigue model of the aortic wall to simulate several days or months of cardiac cycles to obtain a predictive model of evolution of the aortic dissections specific to each patient. The difficulty is to obtain less computation time than the real time. This would determine the patients most at risk of developing aneurysms and progression of dissections. The goal is to provide earlier treatment of uncomplicated type B aortic dissections.

CONCLUSION

The use of the OD model and ROMs enables a reliable patient-specific and real-time numerical simulation of the hemodynamics of uncomplicated type B aortic dissections, opening the doors to clinical use. They also allow simulations in different flow conditions, which allowed us to confirm the interest of blood pressure reduction in the treatment of aortic dissections. Being at the beginning of our research, the model is destined to evolve, the goal is to predict the long-term evolution of aortic dissections and to offer earlier treatment to patients.

REFERENCES

1. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 12 déc 2006;114(24):2611-8.
2. Weiss G, Wolner I, Folkmann S, Sodeck G, Schmidli J, Grabenwöger M, et al. The location of the primary entry tear in acute type B aortic dissection affects early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. sept 2012;42(3):571-6.
3. Boohar AM, Isselbacher EM, Nienaber CA, Trimarchi S, Evangelista A, Montgomery DG, et al. The IRAD classification system for characterizing survival after aortic dissection. *Am J Med*. août 2013;126(8):730.e19-24.
4. Korakianitis T, Shi Y. A concentrated parameter model for the human cardiovascular system including heart valve dynamics and atrioventricular interaction. *Medical Engineering & Physics* 28.7 (sept. 2006). p. 613-628, ISSN : 1350-4533, DOI : 10.1016/j.medengphy.2005.10.004.
5. Gavin HP. The Levenberg-Marquardt method for nonlinear least squares curve-fitting problems. In 2013.
6. Washington University School of Medicine Department of Surgery. Klingensmith, Mary E. Li Ern Chen; Sean C Glasgow (2008).
7. G. D. Fink, « Sympathetic Activity, Vascular Capacitance and Long-Term Regulation of Arterial Pressure », *Hypertension*, vol. 53, no 2, p. 307-312, févr. 2009.
8. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases - *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*.
9. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
10. Shang EK, Nathan DP, Fairman RM, Bavaria JE, Gorman RC, Gorman JH, et al. Use of computational fluid dynamics studies in predicting aneurysmal degeneration of acute type B aortic dissections. *Journal of Vascular Surgery*. 2015 Aug;62(2):279–84.

11. Cheng Z, Tan FP, Riga CV, Bicknell CD, Hamady MS, Gibbs RG, et al. Analysis of flow patterns in a patient-specific aortic dissection model. *J Biomech Eng* 2010;132:051007.
12. Karmonik C, Partovi S, Muller-Eschner M, Bismuth J, Davies MG, Shah DJ, et al. Longitudinal computational fluid dynamics study of aneurysmal dilatation in chronic DeBakey type III aortic dissection. *J Vasc Surg* 2012;56:260-3.
13. Cheng Z, Riga C, Chan J, Hamady M, Wood NB, Chesire JW, et al. Initial findings and potential applicability of computational simulation of the aorta in acute type B dissection. *J Vasc Surg* 2013;57(Suppl): 35S-45S.
14. Alimohammadi M, Agu O, Balabani S, Díaz-Zuccarini V. Development of a patient-specific simulation tool to analyse aortic dissections: Assessment of mixed patient-specific flow and pressure boundary conditions. *Medical Engineering & Physics*. 2014 Mar;36(3):275– 84.
15. Dillon-Murphy D, Noorani A, Nordsletten D, Figueroa CA. Multi-modality image-based computational analysis of haemodynamics in aortic dissection. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 2016 Aug;15(4):857–76.

II. Discussion

Ce travail rassemble l'ensemble des outils utilisés : de segmentation, simulation et modèle informatique réduit et permet de constituer des scénarii cliniques plausibles dans des délais courts de quelques secondes après une première simulation. L'IRM a permis de confirmer les données simulées mais il apparaît que la stabilité du modèle dépend plus de la pression, rendant ainsi l'acquisition de données de flux superflues.

Différents ROMs ont été créés à partir des simulations fluides des cas, sain et disséqué. Ces modèles permettent d'avoir une description plus précise de l'aorte tout en conservant un modèle 0D spécifique au patient. Les résultats en ROMs 3D permettent d'évaluer le Wall Shear Stress (WSS), la pression pariétale et les champs de vélocité. En systole, nous obtenons une bonne correspondance entre les résultats en modèle réduits et les résultats simulés, en quelques secondes d'itérations informatiques.

Les scénarii cliniques que nous avons pu étudier grâce à cette méthode ont été : patient avec une aorte saine avec pression artérielle élevée, patient disséqué à pression contrôlée et patient disséqué à pression non contrôlée.

Pour simuler l'hypertension artérielle nous avons opté pour un modèle simulant une vasoconstriction en augmentant les résistances vasculaires périphériques sans changer la fréquence cardiaque. En préambule de la simulation, l'IRM a apporté des éléments hémodynamiques du patient : volume d'éjection systolique à 93mL, fréquence cardiaque à 66 battements par minute, à ce titre le débit est calculé par le produit et donne 6,1L/min avec un pic à 450mL/s. La simulation du modèle d'hypertension obtient une tension artérielle à 145mmHg et une diastolique à 115mmHg, les différences observées de Wall Shear Stress très faible de l'ordre de 20Pa.

Dans le cas de l'aorte disséquée, la pression contrôlée revenait à simuler la prise de β -bloquant, qui est le traitement de référence. L'effet chronotrope négatif est simulé par une diminution de la fréquence cardiaque, tout en conservant le volume d'éjection tel que décrit

sur l'IRM de référence. A partir de ces données le débit cardiaque IRM de 5,3L/min devient 4,1L/min après application des paramètres de fréquence, une pression systolique à 112mmHg et diastolique à 55mmHg.

Le modèle d'hypertension non contrôlée a été divisé en 2 sous-groupes : hypertension artérielle par vasoconstriction et hypertension artérielle par hypervolémie. Ces 2 types de modélisation sont stables et permettent d'obtenir des pressions artérielles systoliques à 165mmHg et seules les pressions diastoliques diffèrent de ce qui est cliniquement observé. En effet l'hypervolémie relative en circuit clos créé par ce modèle se fait aux dépens de la capacitance veineuse. D'autre part les résistances périphériques vasculaires observées en simulation à $82\text{Mpa}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-3}$ sont tout à fait cohérentes avec les données de littérature qui retrouvent des valeurs variant de 70 à $160\text{Mpa}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^{-3}$.

Différents scénarii cliniques sont alors permis : prise de β -bloquants, hypertension par hypervolémie relative ou par vasoconstriction. Nous avons pu observer que la simulation de prise de β -bloquant permettait de diminuer la pression pariétale, le WSS et la Vitesse de flux ; tandis que les scénarii d'hypertension retrouvaient au contraire l'augmentation en valeur de ces paramètres. Ainsi nous espérons que cette surveillance pourrait mimer la prise d'antihypertenseur et lors des contrôles cliniques de réévaluer son efficacité tout en déterminant des critères limites pouvant conduire à terme à un développement anévrysmal. Il apparaît que les besoins cliniques sont plus de nature qualitative que quantitative, ce qui à ce titre permet de diminuer le degré de précision mathématique et le temps de calcul.

En revanche ce calcul rapide ne prend pas en compte l'évolution à long terme et celle-ci n'est pas prédite. Ce travail couplé soit à un modèle de fatigue pariétale soit en Fluid-Structure Interaction pourra permettre de déterminer les zones de fragilité au sein desquelles la pathologie anévrysmale peut in fine se développer. L'idée serait de créer un modèle 0D générique sur lequel nous pourrions appliquer des données 3D spécifiques au patient et modifier les conditions limites de manière à simuler divers scénarii cliniques et d'obtenir des critères prédictifs de l'évolution future.

CONCLUSION

La dissection aortique de type B et la dissection de type A opérée laissant en place une aorte disséquée restent des domaines ouverts à un champ de recherche dans lequel les outils d'imagerie et de simulation numérique permettent d'apporter un nouveau regard. Le traitement systématique par des méthodes endovasculaires favorisant le remodelage aortique n'est pas indiqué à ce jour et savoir raffiner les indications précoces est un enjeu clinique majeur.

Nos travaux ont porté sur la simulation fluide numérique pour l'aide à la décision clinique dans le cadre de l'évolution des dissections aortiques de type B.

Dans cette optique, une méthode de segmentation semi-automatique de la dissection aortique pour la simulation a été développée. Elle permet d'évaluer les chenaux et leurs communications. Cette méthode a démontré sa capacité à segmenter correctement une large variété de géométries de dissections aortiques.

Une nouvelle méthode pour la définition des conditions limites a été proposée afin de réaliser des simulations CFD spécifiques patient. On obtient une bonne correspondance des flux aux sorties de l'aorte entre les calculs et les données patients. Les courbes de pressions correspondantes présentent des formes cohérentes avec des courbes de pression issues de la littérature et mesurées habituellement de manière invasive. Les simulations numériques permettent d'observer les zones de la paroi de l'aorte présentant des pressions ou des contraintes de cisaillement élevées.

Une étude sur une cohorte de patients plus large avec des données rétrospectives permettrait d'évaluer des facteurs d'impacts sur l'évolution des dissections aortiques de type B. Une approche de simulation spécifique patient fondée sur la modélisation d'ordre réduit a été proposée. Elle permet de diminuer considérablement le temps de calcul afin d'autoriser la simulation de l'évolution de la dissection aortique à long terme.

On peut obtenir rapidement des données sur la pression à la paroi, les contraintes de cisaillement et les champs de vitesse du sang pour n'importe quel jeu de paramètres du modèle de la circulation cardiovasculaire. L'obtention rapide de telles données par le modèle réduit représente l'originalité importante de ce travail en comparaison avec les autres modèles numériques aortiques.

Dans le futur, une étude simulant plusieurs mois de cycles cardiaques dans différentes configurations (pression contrôlée avec la prise de bêtabloquants, pression non contrôlée) est envisagée. Un modèle de fatigue à la paroi de l'aorte devra être ajouté pour souligner les zones présentant un risque de rupture et prédire l'évolution anévrysmale. D'autre part un modèle aorte-entière avec un degré de précision moindre sur les collatérales permettrait d'obtenir des données qualitatives plus pertinentes d'un point de vue clinique plutôt qu'un modèle très précis sur chaque collatérale.

La poursuite des travaux entrepris a pour but de créer un jumeau numérique aortique sur lequel nous pourrions appliquer des conditions limites variables et ainsi réaliser une simulation d'évolution sur le long terme. La définition de valeurs limites passera par le recueil rétrospectif de cas cliniques soumis aux modèles et dont l'évolution est connue, par la suite un suivi prospectif pourra être envisagé en parallèle du suivi clinique habituel. Nous espérons que cet outil innovant permettra de mieux définir les cas pour lesquels le seul traitement médical sera insuffisant, et ainsi savoir proposer une prise en charge précoce adaptée dans le cas de la dissection aortique de type B initialement non compliquée.

Ainsi ce travail sert de base et fondement aux travaux de masters et thèses d'université en simulation aortique conduits dans l'équipe. La connaissance et l'apprentissage accumulés des différentes étapes nécessaires nous conduisent à mettre en place un modèle de simulation de l'anévrysme aortique plus généralement, spécifique au patient et à sa pathologie.

REFERENCES

1. Morgagni GB. Jo Baptistae Morgagni P P P P de Sedibus Et Causis Morborum Per Anatomen Indagatis Libri Quinque. Nabu Press; 2011.
2. Leonard JC. Thomas Beville Peacock and the early history of dissecting aneurysm. 1979.
3. Maunoir JP. Mémoires physiologiques et pratiques sur l'anévrisme et la ligature des artères. 1802.
4. Laënnec RTH. De l'auscultation médiate out traité du diagnostic des maladies des poumons et du cœur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. 1819.
5. De Bakey ME, Colley DA, Creech O. Surgical Considerations of Dissecting Aneurysm of the Aorta. *Annals of Surgery* 1955;142 N2 -(4):586–610–discussion–611–2.
6. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *American Heart Journal* 1981;101(2):195–214.
7. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection: Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2001;22(18):1642–81.
8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD). *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2000;283(7):897–903.
9. Weigang E, Conzelmann LO, Kallenbach K, Dapunt O, Karck M. German registry for acute aortic dissection type A (GERAADA)--lessons learned from the registry. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2010;58(3):154–8.

10. Hirst AE, Johns VJ, Kime SW. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 1958;37(3):217–79.
11. Ch'ng SL, Cochrane AD, Goldstein J, Smith JA. Stanford type a aortic dissection in pregnancy: a diagnostic and management challenge. *Heart Lung Circ* 2013;22(1):12–8.
12. Thalmann M, Sodeck GH, Domanovits H, et al. Acute type A aortic dissection and pregnancy: a population-based study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2011;39(6):e159–63.
13. Odofin X, Houbby N, Hagana A, Nasser I, Ahmed A, Harky A. Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. *J Card Surg.* 2021 Mar;36(3):1083-1090.
14. Coady MA, Davies RR, Roberts M, et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;134(4):361-7.
15. Murphy DA, Craver JM, Jones EL, et al. Recognition and management of ascending aortic dissection complicating cardiac surgical operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85(2):247-56.
16. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(14):e27–e129.
17. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002;122(1):311-28.

18. De Bakey ME, Henly WS, Cooley DA. Surgical management of dissecting aneurysm involving the ascending aorta. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1964;5:200-11.
19. Nauta FJH, Tolenaar JL, Patel HJ, Appoo JJ, Tsai TT, Desai ND, Montgomery DG, Mussa FF, Upchurch GR, Fattori R, Hughes GC, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA, Trimarchi S, International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Impact of Retrograde Arch Extension in Acute Type B Aortic Dissection on Management and Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2016 Dec;102(6):2036–43.
20. Tsai TT, Isselbacher EM, Trimarchi S, Bossone E, Pape L, Januzzi JL, Evangelista A, Oh JK, Llovet A, Beckman J, Cooper JV, Smith DE, Froehlich JB, Fattori R, Eagle KA, Nienaber CA, International Registry of Acute Aortic Dissection. Acute type B aortic dissection: does aortic arch involvement affect management and outcomes? Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2007 Sep 11;116(11 Suppl):I150-156.
21. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, Sumiyoshi T, Bossone E, Trimarchi S, Cooper JV, Smith DE, Isselbacher EM, Eagle KA, Nienaber CA, International Registry of Aortic Dissection. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II312-317.
22. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA, International Registry of Aortic Dissection (IRAD). Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol.* 2004 Feb 18;43(4):665–9.
23. Sailer AM, van Kuijk SMJ, Nelemans PJ, Chin AS, Kino A, Huininga M, Schmidt J, Mistelbauer G, Bäuml K, Chiu P, Fischbein MP, Dake MD, Miller DC, Schurink GWH, Fleischmann D. Computed Tomography Imaging Features in Acute Uncomplicated Stanford Type-B Aortic Dissection Predict Late Adverse Events. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017 Apr;10(4).

24. Spinelli D, Benedetto F, Donato R, Piffaretti G, Marrocco-Trischitta MM, Patel HJ, Eagle KA, Trimarchi S. Current evidence in predictors of aortic growth and events in acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1925-1935.e8.
25. Marui A, Mochizuki T, Koyama T, Mitsui N. Degree of fusiform dilatation of the proximal descending aorta in type B acute aortic dissection can predict late aortic events. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Nov;134(5):1163–70.
26. Tsai M-T, Wu H-Y, Roan J-N, Tsai Y-S, Hsieh PCH, Yang Y-J, Luo C-Y. Effect of false lumen partial thrombosis on repaired acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Nov;148(5):2140-2146.e3.
27. Sachs T, Pomposelli F, Hagberg R, Hamdan A, Wyers M, Giles K, Schermerhorn M. Open and endovascular repair of type B aortic dissection in the Nationwide Inpatient Sample. *J Vasc Surg*. 2010 Oct;52(4):860–6; discussion 866.
28. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS von, Vrints CJM, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
29. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Bossone E, Tolva V, Deeb MG, Upchurch GR, Cooper JV, Fang J, Isselbacher EM, Sundt TM, Eagle KA, IRAD Investigators. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I357-364.
30. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines Committee null, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de

- Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers null, Kolh P, Black JH, Busund R, Björck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwöger M, Milner R, Naylor AR, Ricco J-B, Rousseau H, Schmidli J. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. 2017 Jan;53(1):4–52.
31. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, Eagle KA, Isselbacher EM, Nienaber CA. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Aug;6(8):876–82.
32. Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P, Alric P, Canaud L, Janotta M, Raithel D, Malina M, Resch T, Eckstein H-H, Ockert S, Larzon T, Carlsson F, Schumacher H, Classen S, Schaub P, Lammer J, Lönn L, Clough RE, Rampoldi V, Trimarchi S, Fabiani J-N, Böckler D, Kotelis D, Tenng-Kobligk H von, Mangialardi N, Ronchey S, Dialeto G, Matoussevitch V. Endovascular Repair of Acute Uncomplicated Aortic Type B Dissection Promotes Aortic Remodelling: 1 Year Results of the ADSORB Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 Sep 1;48(3):285–91.
33. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H, INSTEAD-XL trial. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013 Aug;6(4):407–16.
34. Hofferberth SC, Nixon IK, Boston RC, McLachlan CS, Mossop PJ. Stent-assisted balloon-induced intimal disruption and relamination in aortic dissection repair: the STABILISE concept. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Apr;147(4):1240-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.036.
35. Spanos K, Kölbel T, Rohlfes F, Heidemann F, Giannoukas AD, Debus SE, Tsilimparis N. Intentional Targeted False Lumen Occlusion after Aortic Dissection: A Systematic Review of the Literature. *Ann Vasc Surg*. 2019 Apr;56:317-329.

36. Lee N, Tek H, Laine AF. True-false lumen segmentation of aortic dissection using multi-scale wavelet analysis and generative-discriminative model matching. In: *Medical Imaging 2008: Computer-Aided Diagnosis*. International Society for Optics and Photonics; 2008 [cited 2019 Aug 7]. p. 69152V.
37. Jianning Li. Multi-Task Deep Convolutional Neural Network for the Segmentation of Type B Aortic Dissection | ResearchGate. [cited 2019 Aug 4]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/326008002_Multi-Task_Deep_Convolutional_Neural_Network_for_the_Segmentation_of_Type_B_Aortic_Dissection.
38. Fetnaci N, Łubniewski P, Miguel B, Lohou C. 3D segmentation of the true and false lumens on CT aortic dissection images. In: *Three-Dimensional Image Processing (3DIP) and Applications 2013*. International Society for Optics and Photonics; 2013.
39. Kovács T, Cattin P, Alkadhi H, Wildermuth S, Székely G. Automatic Segmentation of the Aortic Dissection Membrane from 3D CTA Images. In: Yang G-Z, Jiang T, Shen D, Gu L, Yang J, editors. *Medical Imaging and Augmented Reality*. Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 317–24. (Lecture Notes in Computer Science).
40. Kovács T. Automatic segmentation of the vessel lumen from 3D CTA images of aortic dissection [Doctoral Thesis]. ETH Zurich; 2010 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://www.research-collection.ethz.ch/handle/20.500.11850/152316>.
41. Lohou C, Fetnaci N, Łubniewski P, Miguel B, Chabrot P, Sarry L. Intimai flap segmentation on CTA aortic dissection images based on mathematical morphology. In: *2013 6th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*. 2013. p. 143–7.
42. Duan X, Chen D, Wang J, Shi M, Chen Q, Zhao H, Zuo R, Li X, Wang Q. Visual Three-Dimensional Reconstruction of Aortic Dissection Based on Medical CT Images. *International Journal of Digital Multimedia Broadcasting*. 2017 [cited 2019 Aug 7].
43. Trujillo-Pino A, Krissian K, Santana-Cedr s D, Esclar n-Monreal J, Carreira-Villamor JM. A Subpixel Edge Detector Applied to Aortic Dissection Detection. In: Moreno-Díaz R,

- Pichler F, Quesada-Arencibia A, editors. Computer Aided Systems Theory – EUROCAST 2011. Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 217–24.
44. Whitaker RT, Xue X. Variable-conductance, level-set curvature for image denoising, Proceedings 2001 International Conference on Image Processing (Cat. No.01CH37205), 2001, 142-5.
 45. Perona P, Malik J. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1990 Jul;12(7):629–39.
 46. Caselles V, Kimmel R, Sapiro G. Geodesic Active Contours. *Int J Comput Vis.* 1997 Feb 1;22(1):61–79.
 47. Sethian JA. A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proc Natl Acad Sci.* 1996 Feb 20;93(4):1591–5.
 48. Zhang Z. Registration of free-form surfaces represented by point sets. 1993. Available from: <http://hdl.handle.net/2042/1833>.
 49. Bardinet E, Cohen LD, Ayache N. Tracking and motion analysis of the left ventricle with deformable superquadrics. *Med Image Anal.* 1996 Jun;1(2):129–49.
 50. Thompson. A method for the construction of orthogonal matrices - 1959 - The Photogrammetric Record - Wiley Online Library.
 51. Horn BKP. Closed-form solution of absolute orientation using unit quaternions. *JOSA A.* 1987 Apr 1;4(4):629–42.
 52. Arun KS, Huang TS, Blostein SD. Least-squares fitting of two 3-d point sets. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1987 May;9(5):698–700.
 53. Chen C-S, Hung Y-P, Cheng J-B. RANSAC-Based DARCES: A New Approach to Fast Automatic Registration of Partially Overlapping Range Images. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1999;21:1229–34.
 54. Dorai C, Weng J, Jain AK. Optimal registration of object views using range data. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1997 Oct;19(10):1131–8.

55. Faugeras OD, Hebert M. The Representation, Recognition, and Locating of 3-D Objects, 1986.
56. Johnson AE, Hebert M. Surface Registration by Matching Oriented Points. In: Proceedings of the International Conference on Recent Advances in 3-D Digital Imaging and Modeling. Washington, DC, USA: IEEE Computer Society; 1997. p. 121.
57. Girardeau-Montaut D. Détection de changement sur des données géométriques tridimensionnelles [thesis]. Paris, ENST; 2006.
58. Besl PJ, McKay ND. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1992 Feb;14(2):239–56.
59. Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP, Iwase T, Lauterjung L, Shimono T, Fattori R, Yutani C. First International Summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endografting. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 2002 Jun;9 Suppl 2:II98-105.
60. Faure EM, El Batti S, Abou Rjeili M, Julia P, Alsac J-M. Mid-term Outcomes of Stent Assisted Balloon Induced Intimal Disruption and Relamination in Aortic Dissection Repair (STABILISE) in Acute Type B Aortic Dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* 2018;56(2):209–15.
61. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Trimarchi S, Sechtem U, Fattori R, Myrmel T, Pape L, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Isselbacher E, Eagle KA, International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I350-356.
62. Yuan X, Mitsis A, Ghonem M, Iakovakis I, Nienaber CA. Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection. *J Vis Surg.* 2018 Mar 23.
63. Qin Y-L, Wang F, Li T-X, Ding W, Deng G, Xie B, Teng G-J. Endovascular Repair Compared With Medical Management of Patients With Uncomplicated Type B Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jun 21;67(24):2835–42.

64. Kamman AV, Brunkwall J, Verhoeven EL, Heijmen RH, Trimarchi S, Kasprzak P, Brunkwall J, Heijmen R, Alric P, Verhoeven E, Schumacher H, Fabiani JN, Eckstein H- H, Taylor P, Mailina M, Mangialardi N, Larzon T, Böckler D, Lönn L, Dialecto G, Trimarchi S, Lammer J. Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection from the Acute Dissection Stent Grafting or Best Medical Treatment (ADSORB) database. *J Vasc Surg*. 2017 Apr 1;65(4):964-971.e3.
65. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, González-Alujas T, Bijnsens B, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012 Jun 26;125(25):3133-41.
66. Onitsuka S, Akashi H, Tayama K, Okazaki T, Ishihara K, Hiromatsu S, Aoyagi S. Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78(4):1268-73.
67. Trimarchi S, Jonker FHW, van Bogerijen GHW, Tolenaar JL, Moll FL, Czerny M, Patel HJ. Predicting aortic enlargement in type B aortic dissection. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014 May;3(3):285-91.
68. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashi K, Yamaguchi T, Imada T. Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II256-261.
69. Kunishige H, Myojin K, Ishibashi Y, Ishii K, Kawasaki M, Oka J. Predictors of surgical indications for acute type B aortic dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg Off Publ Jpn Assoc Thorac Surg Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 2006 Nov;54(11):477-82.
70. Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, Koyama T, Kimura F, Horibe M. Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: A consideration for sound surgical indication. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19 Suppl):II275-280.
71. Patterson BO, Cobb RJ, Karthikesalingam A, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. A systematic review of aortic remodeling after endovascular repair of

- type B aortic dissection: methods and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2014 Feb;97(2):588–95.
72. Patterson BO, Vidal-Diez A, Karthikesalingam A, Holt PJE, Loftus IM, Thompson MM. Comparison of aortic diameter and area after endovascular treatment of aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2015 Jan;99(1):95–102.
73. Quint LE, Liu PS, Booher AM, Watcharotone K, Myles JD. Proximal thoracic aortic diameter measurements at CT: repeatability and reproducibility according to measurement method. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Feb;29(2):479–88.
74. Czermak BV, Fraedrich G, Schocke MF, Steingruber IE, Waldenberger P, Perkmann R, Rieger M, Jaschke WR. Serial CT volume measurements after endovascular aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther Off J Int Soc Endovasc Spec.* 2001 Aug;8(4):380–9.
75. Armon MP, Yusuf SW, Whitaker SC, Gregson RHS, Wenham PW, Hopkinson BR. Thrombus distribution and changes in aneurysm size following endovascular aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998 Dec 1;16(6):472–6.
76. Burris NS, Hoff BA, Kazerooni EA, Ross BD. Vascular Deformation Mapping (VDM) of Thoracic Aortic Enlargement in Aneurysmal Disease and Dissection. *Tomography.* 2017 Sep;3(3):163–73.
77. Vernhet-Kovacsik H, Bommart S, Bousquet C. Faut-il faire un examen du thorax avec synchronisation ECG : non. *J Radiol.* 2008 Oct 1;89(10):1480.
78. Ong CW, Wee I, Syn N, Ng S, Leo HL, Richards AM, Choong AMTL. Computational Fluid Dynamics Modeling of Hemodynamic Parameters in the Human Diseased Aorta: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2020 Feb;63:336-381.
79. Bonfanti M, Balabani S, Alimohammadi M, Agu O, Homer-Vanniasinkam S, Díaz-Zuccarini V. A simplified method to account for wall motion in patient-specific blood flow simulations of aortic dissection: Comparison with fluid-structure interaction. *Med Eng Phys.* 2018 May 11:S1350-4533(18)30074-2.

80. Pedley TJ, *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels* by T. J. Pedley, Cambridge Core, avr. 1980.
81. Tan FPP et al., « Analysis of flow patterns in a patient-specific thoracic aortic aneurysm model », in : *Computers & Structures, Fifth MIT Conference on Computational Fluid and Solid Mechanics* 87.11 680-690.
82. Afkari D, Gabaldon F, « Fluid-solid interaction in arteries incorporating the autoregulation concept in boundary conditions », in : *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 19.9:985-1001.
83. Alimohammadi M, *Aortic Dissection : Simulation Tools for Disease Management and Understanding*, Springer Theses, Springer International Publishing, 2018.
84. Alimohammadi M et al., « Aortic dissection simulation models for clinical support : fluid-structure interaction vs. rigid wall models », in : *Biomedical Engineering Online* 14:34.
85. Alimohammadi M et al., « Development of a patient-specific simulation tool to analyse aortic dissections : assessment of mixed patient-specific flow and pressure boundary conditions », in : *Medical Engineering & Physics* 36.3:275-84.
86. Khanafer K, Berguer R, « Fluid-structure interaction analysis of turbulent pulsatile flow within a layered aortic wall as related to aortic dissection », in : *Journal of Biomechanics* 42:2642-8.
87. Zhu Y et al., « Clinical validation and assessment of aortic hemodynamics using computational fluid dynamics simulations from computed tomography angiography », in : *BioMedical Engineering OnLine* 17.
88. Cheng Z et al., « Predicting flow in aortic dissection : comparison of computational model with PC-MRI velocity measurements », in : *Medical Engineering & Physics* 36:1176-84.

89. Stefanov F et al., « Computational fluid analysis of symptomatic chronic type B aortic dissections managed with the Streamliner Multilayer Flow Modulator », in : Journal of Vascular Surgery 65:951-63.

RESUME

Mots clés : Dissection aortique, Simulation fluide, Anévrisme de l'aorte

La dissection aortique de type B non compliquée représente un véritable enjeu décisionnel pour le clinicien. En effet ces patients justifient du traitement médical optimal mais malgré ce traitement environ 30% présenteront une évolution anévrysmale justifiant d'une correction chirurgicale ou endovasculaire. La méthode de suivi consiste à répéter les investigations cliniques et d'imagerie. La simulation numérique pourrait apporter des informations supplémentaires de manière non-invasive pour affiner les décisions.

Nous avons ainsi développé une méthode de segmentation de l'aorte disséquée spécifique au patient, implémenté des simulations fluides de référence, qui restent cependant coûteuses en temps de calcul. Ce modèle est ensuite réduit de manière à calculer rapidement les contraintes de pression en modifiant des critères permettant de simuler des scénarii cliniques différents.

Ces travaux nous laissent imaginer la possibilité d'un jumeau numérique aortique sur lequel différentes conditions peuvent être simulées.

ABSTRACT

Key words : Aortic dissection, CFD, Aortic aneurysm

Uncomplicated type B aortic dissection remain a decisional challenge for physicians. Such patients may benefit from optimal medical therapy but about 30% of them will undergo a surgical or endovascular correction due to aneurysmal evolution. Actual follow-up consists in repeated clinical and radiological exams. CFD may add new information that could be useful for decision. We developed a semi-automatic method for segmentation of patient-specific dissection, then implemented a CFD model with close-loop boundary conditions. Then we reduced that model to let fast calculations and iterations modifying input criteria thus simulate different clinical scenario.

Such works let us imagine an aortic digital twin in which we could apply and simulate various clinical conditions.

Titre : Impact clinique de la modélisation numérique dans la dissection aortique

Mots clés : Dissection aortique, Simulation fluide, Anévrisme de l'aorte

Résumé : La dissection aortique de type B non compliquée représente un véritable enjeu décisionnel pour le clinicien. En effet ces patients justifient du traitement médical optimal mais malgré ce traitement environ 30% présenteront une évolution anévrysmale justifiant d'une correction chirurgicale ou endovasculaire. La méthode de suivi consiste à répéter les investigations cliniques et d'imagerie. La simulation numérique pourrait apporter des informations supplémentaires de manière non-invasive pour affiner les décisions.

Nous avons ainsi développé une méthode de segmentation de l'aorte disséquée spécifique au patient, implémenté des simulations fluides de référence, qui restent cependant coûteuses en

temps de calcul. Ce modèle est ensuite réduit de manière à calculer rapidement les contraintes de pression en modifiant des critères permettant de simuler des scénarii cliniques différents.

Ces travaux nous laissent imaginer la possibilité d'un jumeau numérique aortique sur lequel différentes conditions peuvent être simulées.

Title : Clinical impact of numerical modeling in aortic dissection

Keywords : Aortic dissection, CFD, Aortic aneurysm

Abstract : Uncomplicated type B aortic dissection remain a decisional challenge for physicians. Such patients may benefit from optimal medical therapy but about 30% of them will undergo a surgical or endovascular correction due to aneurysmal evolution. Actual follow-up consists in repeated clinical and radiological exams. CFD may add new information that could be useful for decision. We developed a semi-automatic method for segmentation of patient-specific dissection, then implemented a CFD model with close-

loop boundary conditions. Then we reduced that model to let fast calculations and iterations modifying input criteria thus simulate different clinical scenario.

Such works let us imagine an aortic digital twin in which we could apply and simulate various clinical conditions.