

Le Projet Thrombus

Modéliser les anévrismes intracrâniens

Le Laboratoire de Médecine expérimentale du CHU de Charleroi participe au projet de recherche européen THROMBUS. Son objectif: développer et valider un modèle informatique destiné à mieux comprendre les phénomènes de thrombose dans les anévrismes intracrâniens et optimiser de la sorte la pose des stents. Il a débuté le 1^{er} février dernier.

Selon des données épidémiologiques, 2 à 5% de la population adulte va développer un anévrisme cérébral au cours de sa vie. Moins de 5% seront victimes d'une rupture, ce qui correspond à environ 1.000 patients en Belgique. L'approche thérapeutique est chirurgicale ou endovasculaire avec des abords variables selon la nature de l'anévrisme, sa localisation, sa taille (le cas des anévrismes géants avec un diamètre >25 mm, les anévrismes fusiformes...).

Aujourd'hui, la pose du stent se passe dans l'ignorance des interactions entre le flux sanguin et la prothèse et des mécanismes fins qui président à la formation du thrombus. C'est cette

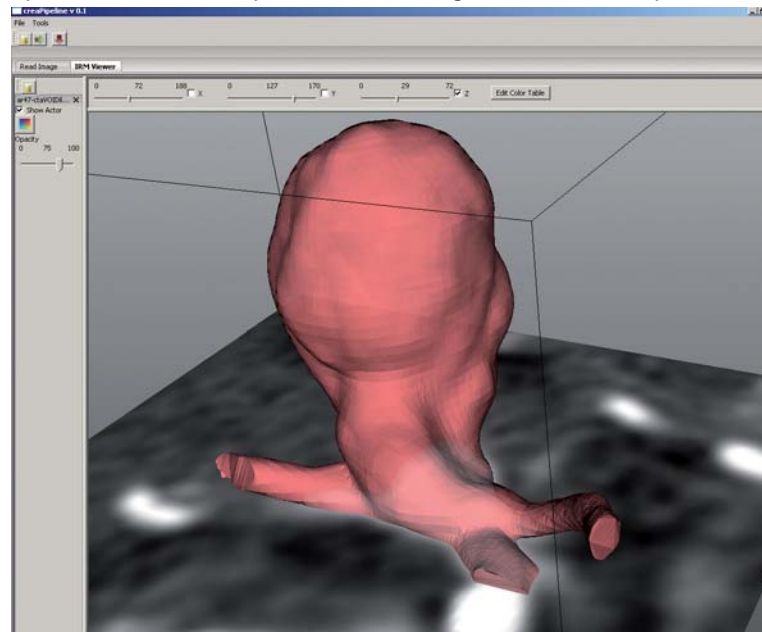
problématique qu'aborde le projet Thrombus «*A quantitative model of thrombosis in intracranial aneurysms*». Il vise à mieux comprendre tous ces mécanismes via le développement et la validation d'un modèle informatique prédictif de la guérison par thrombose spontanée du sac anévrisimal ou consécutive à la pose d'un stent. L'outil est destiné préférentiellement aux neurochirurgiens ou radiologues interventionnels qui auraient ainsi à leur disposition un logiciel de traitement des informations leur permettant de poser le stent en connaissance de cause pour arriver à un résultat optimal.

Ce projet, coordonné par le Pr Guy Courbebaisse (CNRS Lyon), bénéficie

de collaborations internationales multiples de haut niveau¹, avec des partenaires pour la plupart universitaires, en France, Suisse, Allemagne, Pays-Bas, Belgique, spécialisés en imagerie médicale et traitement d'images, modélisation et simulation numérique, fabrication de prothèses endovasculaires, biologie de la thrombose, neuro-radiologie, transfert de données informatisées complexes, etc.

Meilleure visualisation

Le projet dans sa globalité vise à déterminer, sur base de l'anatomie de l'anévrisme, l'influence des paramètres rhéologiques et techniques sur la formation du thrombus. Pour le Dr Karim Zouaoui, directeur du projet pour la Belgique, «*l'idée maîtresse est de mieux comprendre les mécanismes de thrombose dans l'anévrisme et c'est là que notre laboratoire entre en jeu sur base, de nos travaux sur le globule rouge et l'hémostase et le fait que nous nous intéressons aux contraintes mécaniques à la surface de la paroi vasculaire*».



Anévrisme crânien partiellement thrombosé.

laire». L'objectif est de modéliser in vitro la formation du thrombus, ou du moins les interactions entre les plaquettes entre elles et entre les plaquettes et les globules rouges dans des anévrismes reproduits in vitro.

«*Sur base des images que vont nous fournir nos collègues de Lausanne ou de Genève, nous allons reproduire dans des matériaux particuliers ces micro-anévrismes et les perfuser avec des globules rouges ou des plaquettes. Le flux et le comportement de ces éléments sanguins vont être observés à l'aide d'un microscope holographique*», explique-t-il.

Des modèles de ce type existent déjà, mais ils n'ont jamais été validés complètement et de surcroît, ils ne tiennent pas nécessairement compte de la présence du stent ou des interactions plaquettes/globules rouges ou plaquettes/plaquettes en fonction des forces de cisaillement. «*Avec ce projet, nous développons véritablement une approche de pointe*».

L'apport de la clinique

Le laboratoire peut compter sur la collaboration des neurochirurgiens. En particulier, l'équipe du Dr Christos Charakis, chef de service de neurochirurgie au CHU de Charleroi, fournira des mesures de pression et de vitesse de flux grâce à des sondes placées dans

les anévrismes cérébraux pour pouvoir appuyer les expérimentations in vitro.

La difficulté de cette modélisation réside dans la diversité des endoprothèses et des tableaux cliniques. Les anévrismes diffèrent en taille du collet, en profondeur, en forme, avec ou sans irrégularités, et ces paramètres conditionnent la qualité de l'occlusion. «*Pour résoudre ce problème, nous allons analyser un grand nombre de dossiers de patients traités dans les hôpitaux partenaires du projet et nous concentrer sur la situation la plus fréquente et 2 extrêmes, ce qui est assez logique pour une première intervention en termes de modélisation*», ajoute-t-il.

Une autre difficulté à surmonter sera le fait que la paroi de l'anévrisme peut bouger en réponse à la pulsativité du flux sanguin. La solution viendra de logiciels de traitements d'images et du savoir-faire des physiciens et des informaticiens. Il faudra encore tenir compte de toute une série de paramètres physiques propres aux plaquettes ou aux hématies d'un patient donné, notamment des notions de charge, de répulsions électrostatiques, etc.

A la pointe de la technologie

Le projet est ambitieux et multidisciplinaire, aux confins de la médecine, de l'informatique et de l'engineering médical. «*L'originalité tient dans le fait que nous allons pouvoir intégrer dans ce modèle tous les paramètres liés au flux sanguin et à la formation du thrombus. Le modèle qui sera développé doit permettre d'améliorer la prédictivité de la formation du thrombus en fonction de la géométrie de l'anévrisme avec la perspective d'améliorer le pronostic des patients traités par cette approche*», conclut Karim Zouaoui.

Dr Claude Biéva

Un centre de recherche carolo

Le Laboratoire de Médecine expérimentale du CHU de Charleroi (ULB 222) joue un rôle central dans la recherche médicale des hôpitaux publics de Charleroi. Dirigé par le Pr Michel Vanhaeverbeek, il collabore avec des hôpitaux et laboratoires en Wallonie dans le cadre de projets diversifiés en pneumologie, oncologie, cardiologie, etc.

Ce laboratoire a été fondé au début des années '80 par le Pr P. Neve avec pour objectif à l'époque l'étude de l'immunologie cellulaire des patients âgés. A partir de 1985, l'équipe s'est progressivement étoffée et a diversifié ses domaines de recherche, ses techniques et ses collaborations.

Aujourd'hui, il joue aussi un rôle dans le maintien et le développement de la qualité de l'enseignement clinique au sein du CHU de Charleroi. Les collaborations interhospitalières et régionales sont multiples, associant le CHU de Charleroi au CHU Tivoli, à l'Université de Mons et sa Faculté Polytechnique, à l'ULB et son Institut de Biologie et de Médecine Moléculaire (IBMM-Gosselies), à l'Institut de Pathologie et de Génétique (IPG-Gosselies), à l'Hô-

pital Erasme, etc.

Le laboratoire participe activement à des projets européens comme Thrombus, et bénéficie de ce fait de relations étroites avec le monde industriel (stents cardiovasculaires, diagnostic du risque cardiovasculaire).

Parmi les domaines de recherche en cours ou à venir, on retiendra:

- les mécanismes de développement de l'athéromatose (rôle de l'inflammation, du diabète et du syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires)
- les mécanismes de dégradation des glycoprotéines cellulaires (globule rouge) ou circulantes (transferrine) dans le sepsis
- les effets métaboliques des troubles du sommeil, en rapport avec les risques cardiovasculaires
- les mécanismes de la coagulation-fibrinolyse, rôle des plaquettes, rôle de l'EPO, CIVD
- les phosphodiésterases et l'inflammation (sepsis, hypertrophie bénigne de la prostate, cancer de la prostate).

Cl.B.

1. CNRS (France), Université de Genève (Suisse), Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Suisse), ULB (Belgique), Covalia SA (France), German Research School for Simulation Sciences (Allemagne), Universiteit van Amsterdam (Pays-Bas), EV3 Europe SAS (France), Hospices Civils de Lyon (France), StrokeLab SA (Suisse), CHU Vaudois (Suisse).