

**Seventh Framework Programme (FP7)  
Call FP7-ICT-2009-6 / Objective ICT 2009.5.3  
Virtual Physiological Human  
THROMBUS – Strep project**

**A quantitative model of thrombosis in intracranial  
aneurysms**

Towards a more realistic model of the thrombosis is the goal of  
the Thrombus project - A multidisciplinary approach,

*Guy Courbebaisse*  
PI and Scientific Coordinator

<http://www.thrombus-vph.eu>





PROJET EUROPEEN THROMBUS 7<sup>ième</sup> PCRD ICT

# Un Modèle réaliste de la Thrombose dans les Anévrismes Intracrâniens

Début : 1 février 2011 – Fin : Janvier 2014

Ce projet est en partie financé par la Commission Européenne dans le cadre du 7<sup>ième</sup> PCRD

Le risque de rupture des anévrismes intracrâniens (AI) a été longuement étudié. Cependant, on en sait très peu sur le mécanisme de la guérison, à commencer par la formation d'un caillot (Thrombus) à l'intérieur de la cavité (lumière) après l'insertion d'un stent.



L'objectif central du projet est de développer et de valider un modèle biologique de la thrombose spontanée ou induite par stent dans un AI. A partir de ce modèle nous serons à même de calculer l'efficacité des stents utilisés basée sur leur capacité à produire une coagulation des anévrismes.

**-Anévrisme:** un anévrisme cérébral se produit à un point faible dans la paroi d'un vaisseau sanguin (artère) qui fournit le sang au cerveau. En raison de la faille, la paroi de l'artère est bombé vers l'extérieur et se remplit de sang. Ce bombement est appelé un anévrisme.

**-Thrombose :** coagulation du sang et formation d'un caillot permettant de combler le sac d'un anévrisme.

**-Stent :** dispositif maillé et tubulaire dans la zone vasculaire où se trouve un anévrisme pour modifier le flux sanguin.



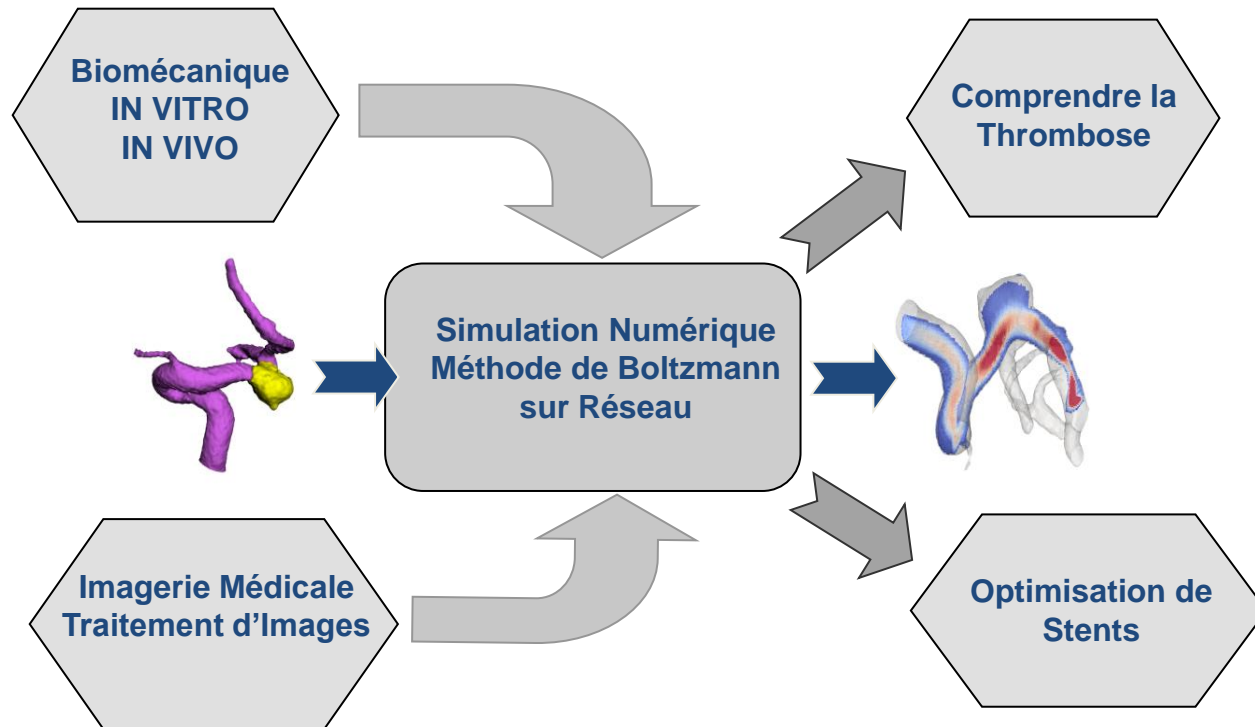
# 9 Partenaires



Participant number	Participant organisation name	Part. short name	Country
1-coordinator	Centre national de la recherche scientifique - CREATIS	CNRS	France
2	University of Geneva - Computer Science Department	UNIGE	Switzerland
3	Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne	EPFL	Switzerland
4	Université Libre de Bruxelles	ULB	Belgium
5	COVALIA SA	COVA	France
6	German Research School for Simulation Sciences	GRS	Germany
7	Universiteit van Amsterdam	UvA	The Netherlands
8	EV3	EV3	France
9	Hospices Civiles de Lyon	HCL	France



# Objectifs de THROMBUS



# Objectifs à atteindre



## 1 Modèle du mécanisme de la Thrombose

Providing a reliable **validated numerical model of the intra-aneurysmal thrombosis mechanisms** based on biological experiments.



## 1 Outil virtuel pour le choix du stent

Providing clinicians (partners HCL, CHU, CHUV) with a **virtual tool to help in choosing the optimal stents** based on relevant criteria issued from image processing and numerical simulation.



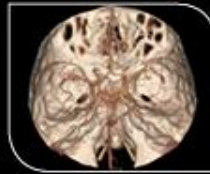
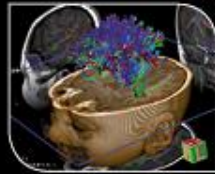
## 1 Stent optimal

Providing stent manufacturers with **strategies for optimal stent design.**



## 1 Outil d'aide à la décision pour le praticien

Providing clinicians and scientists with **an interactive end-user tool coupled to a medical collaborative tool**, allowing efficient exchange of information.



**4-6 avril 2013**

Paris Centre de conférence *Marriott Rive Gauche*

*Président du congrès  
Pr Vincent Dousset*

*Comité d'organisation  
Pr Alain Bonafé*

**40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL**  
de la **Société Française**  
de **NeuroRadiologie**



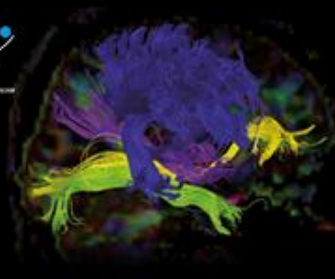
# Histoire naturelle de la formation du Thrombus!

Karim Zouaoui Boudjeltia

Laboratoire de Médecine Expérimentale (ULB 222 Unit)

Université Libre de Bruxelles.

CHU de Charleroi.



## FACULTY DISCLOSURE

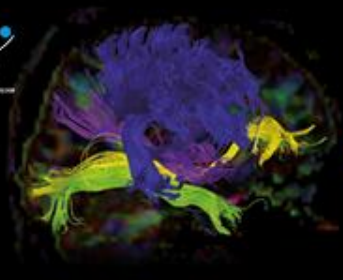
je n'ai **aucune relation financière** à  
déclarer avec l'industrie.

Public Grant

European Project PF7, Thrombus

N°269966.

Coordinateur Guy Courbebaisse.



## Objectif:

Traiter un anévrisme intra-cranien.

Comments?

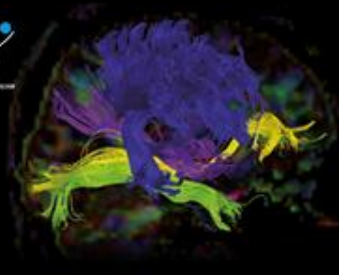
En induisant la thrombose de l'anévrisme.

Situation empirique.

Pas de bases théoriques solides sur la  
manière.



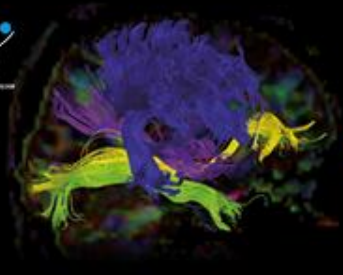
40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)



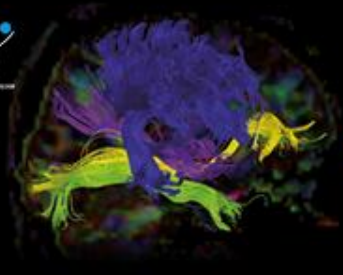
40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



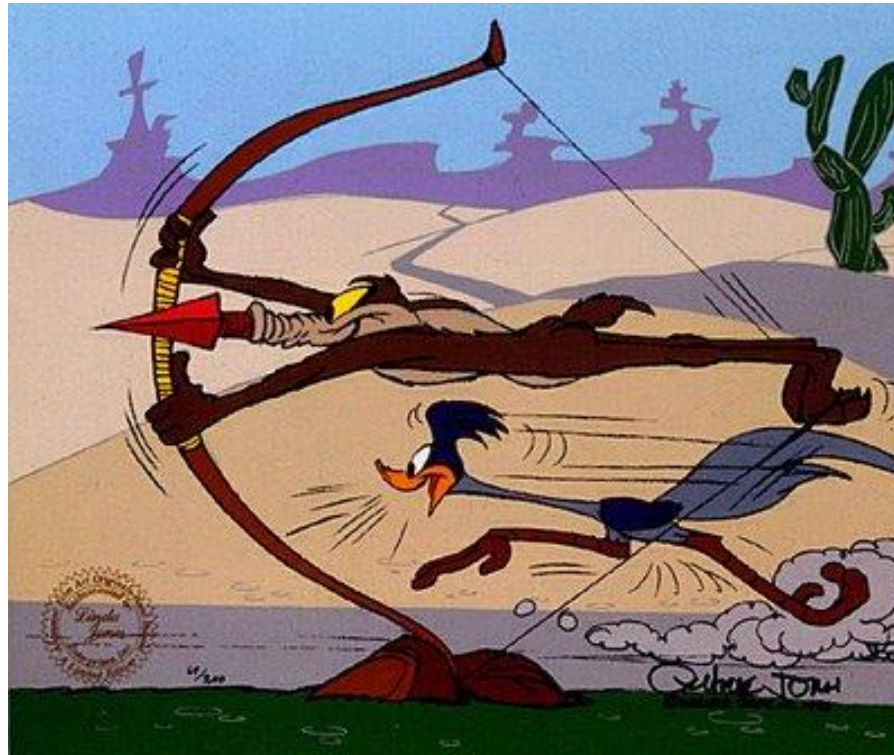
4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)



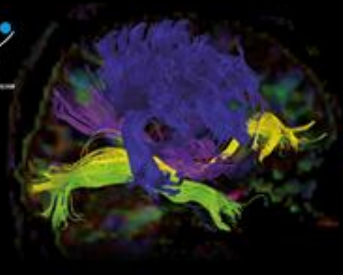
40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)

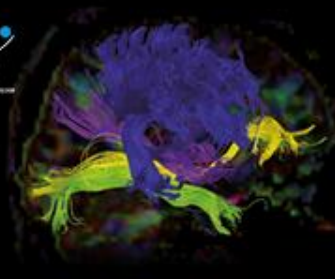


40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)

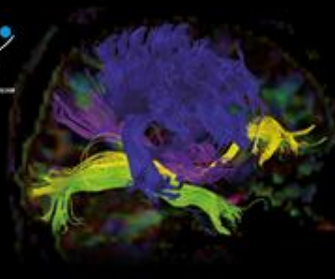




## Paradoxe (littérature):

Aneurysms->flow	6563
Aneurysms->Flow->Thrombus	1003
Aneurysms->Flow->Thrombosis	787
Aneurysms->Flow->Platelets	79
Aneurysms->Flow->RBC	24
Aneurysms->Flow->t-PA	4
Aneurysms->Flow->antithrombin	3
Aneurysms->Flow->PAP	2

**Statut pro ou anti coagulant du patient?**



# Bacon (1561-1626): théoricien de la science expérimentale

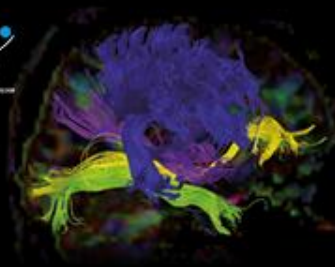
La chasse aux faits et aux idoles

Le concept de techno-science et  
d'expérimentation

La technique est un outil pour faire progresser  
les connaissances et vice versa

L'utilisation de la logique inductive dans la  
recherche des lois générales

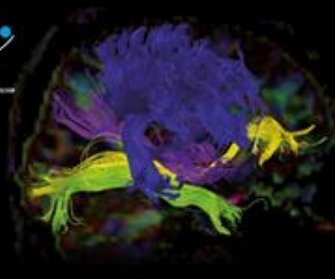




# Exemple de scientifique baconien : Horatio Caine



- « Ne vous laissez jamais distraire, concentrez-vous sur ce qui ne peut mentir, les preuves. »



## Anévrismes



**Géants**  
**Thrombose spontanée**  
**Thrombus stable**  
**« Onion Skin »**

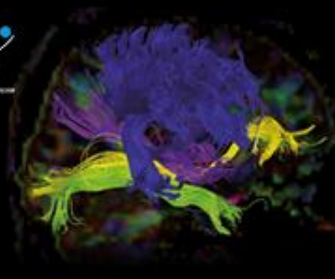
**Analogie**



**?**

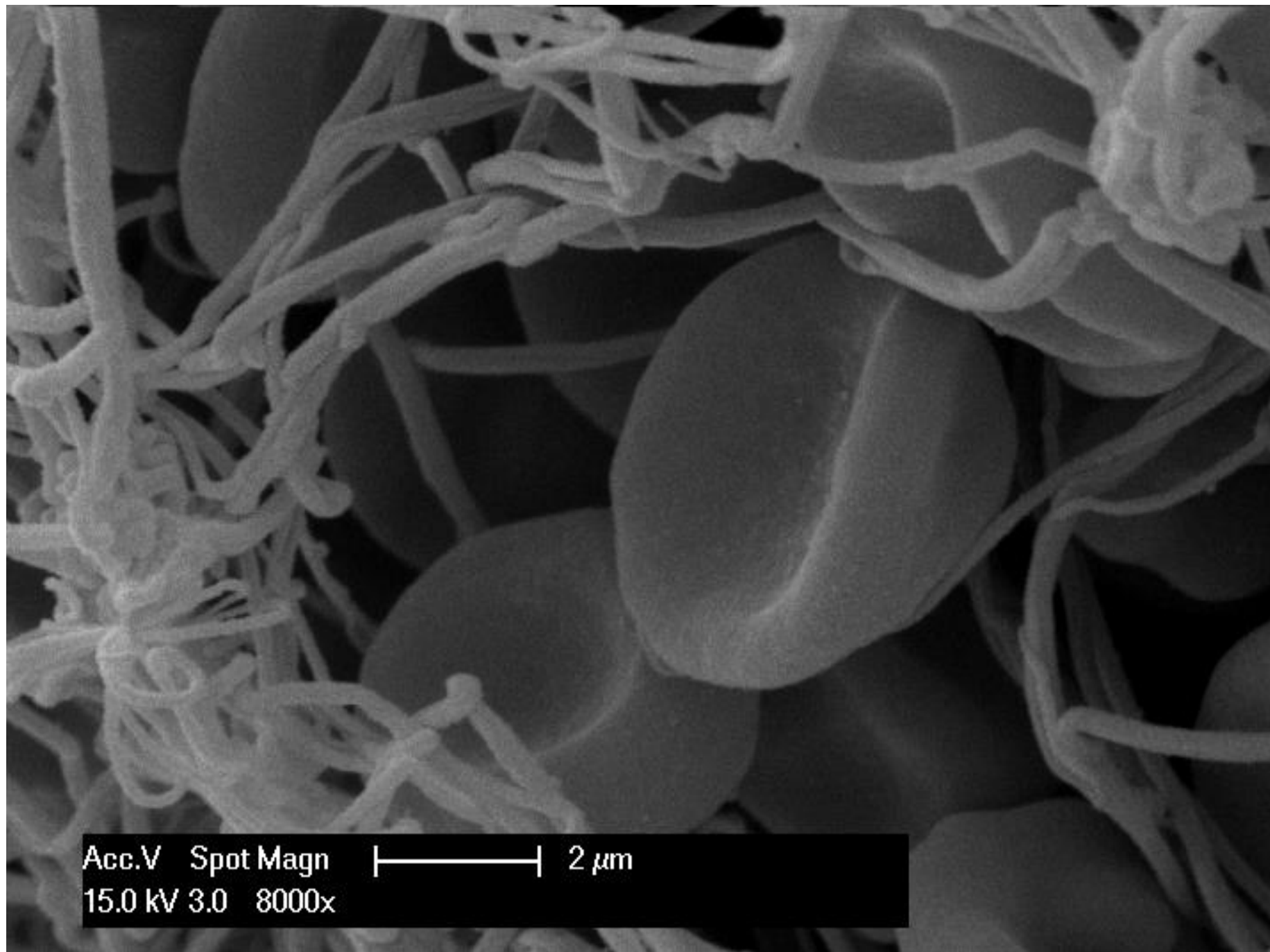
**Placement d'un stent**  
**Thrombose induite**  
**Stabilité?**  
**« Onion Skin »?**



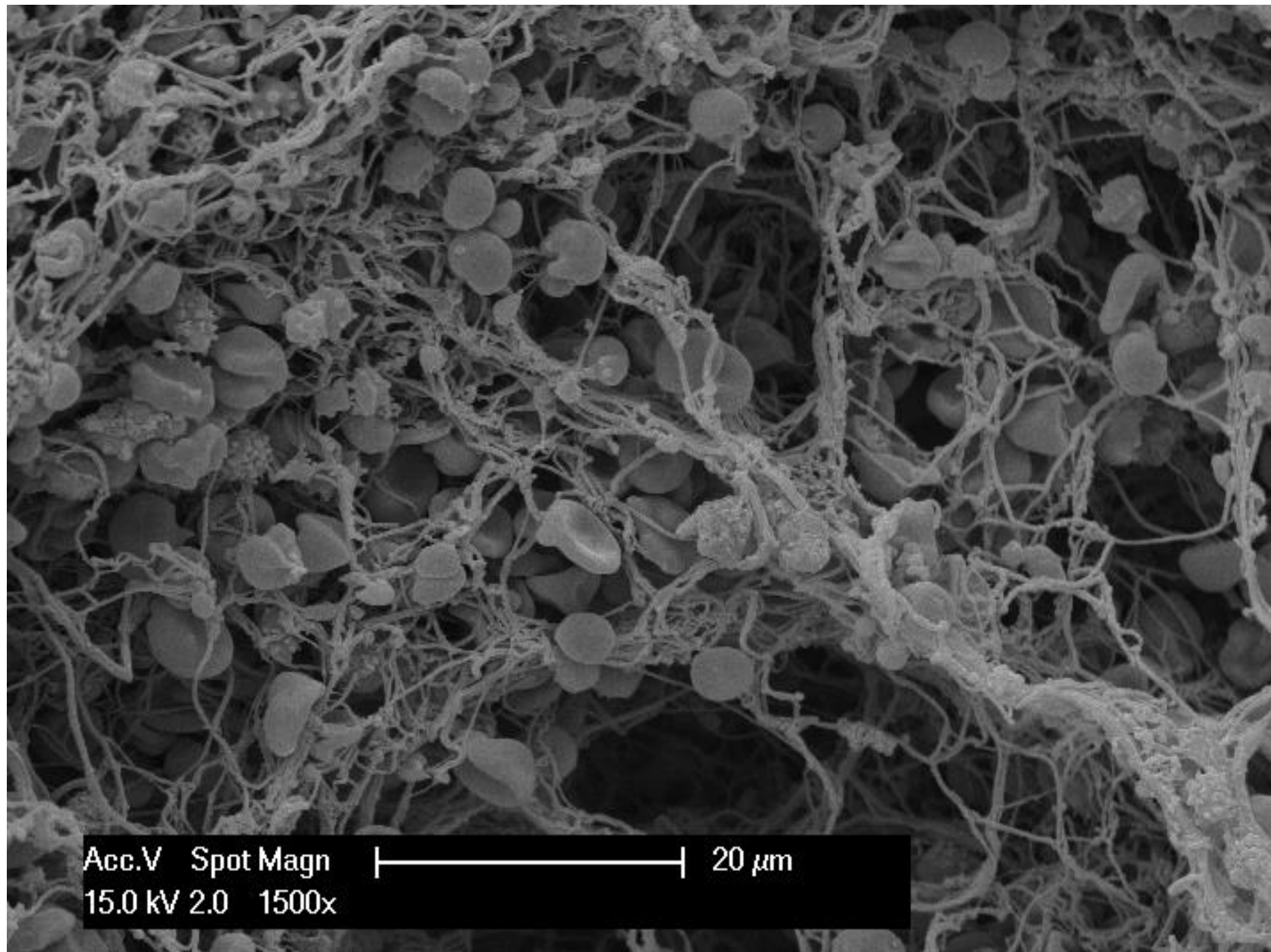


## Paramètres à étudier:

- Flux
- Comportement des plaquettes (adhésion, agrégation, structure du caillot, RBC, antiagrégants).
- Endothélium, flux, matrice extracellulaire... .
- Interaction du sang et de l'endothelium avec le stent!



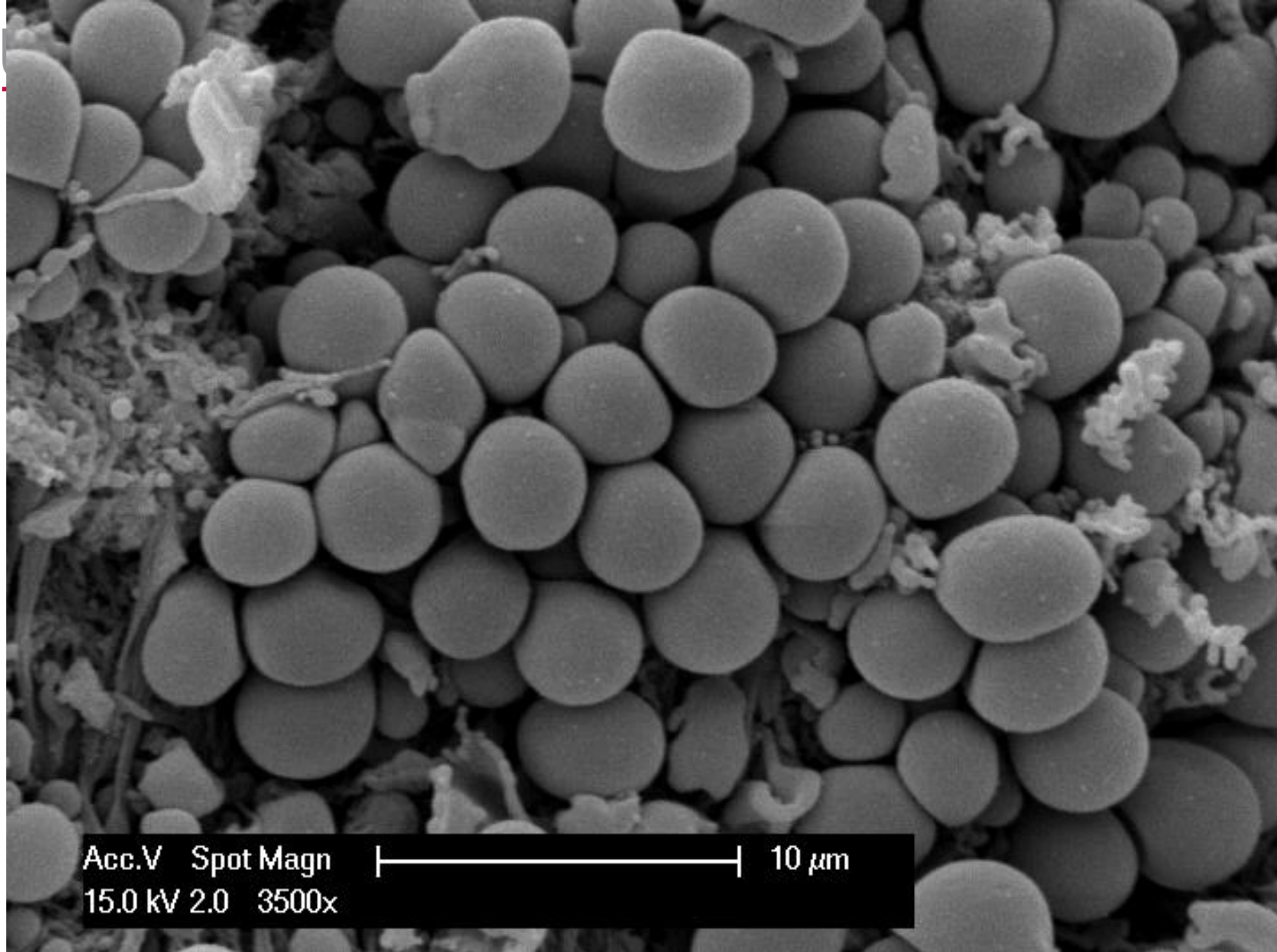
Acc.V Spot Magn |———| 2  $\mu$ m  
15.0 kV 3.0 8000x



Acc.V Spot Magn  
15.0 kV 2.0 1500x



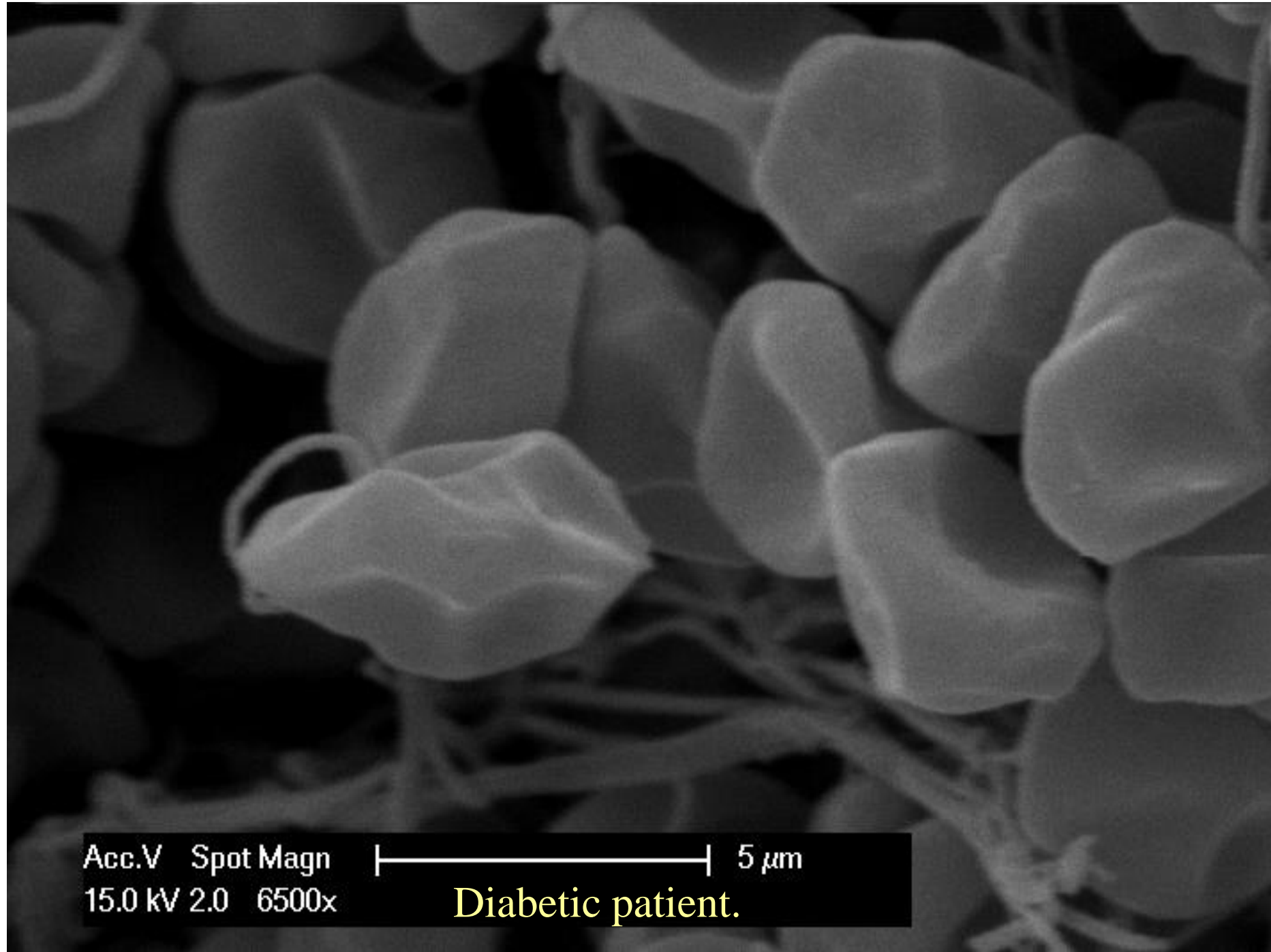
20  $\mu$ m



Acc.V Spot Magn  
15.0 kV 2.0 3500x

10  $\mu\text{m}$

Lupus

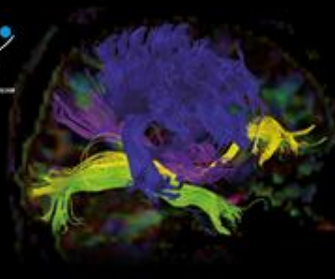


Acc.V Spot Magn  
15.0 kV 2.0 6500x

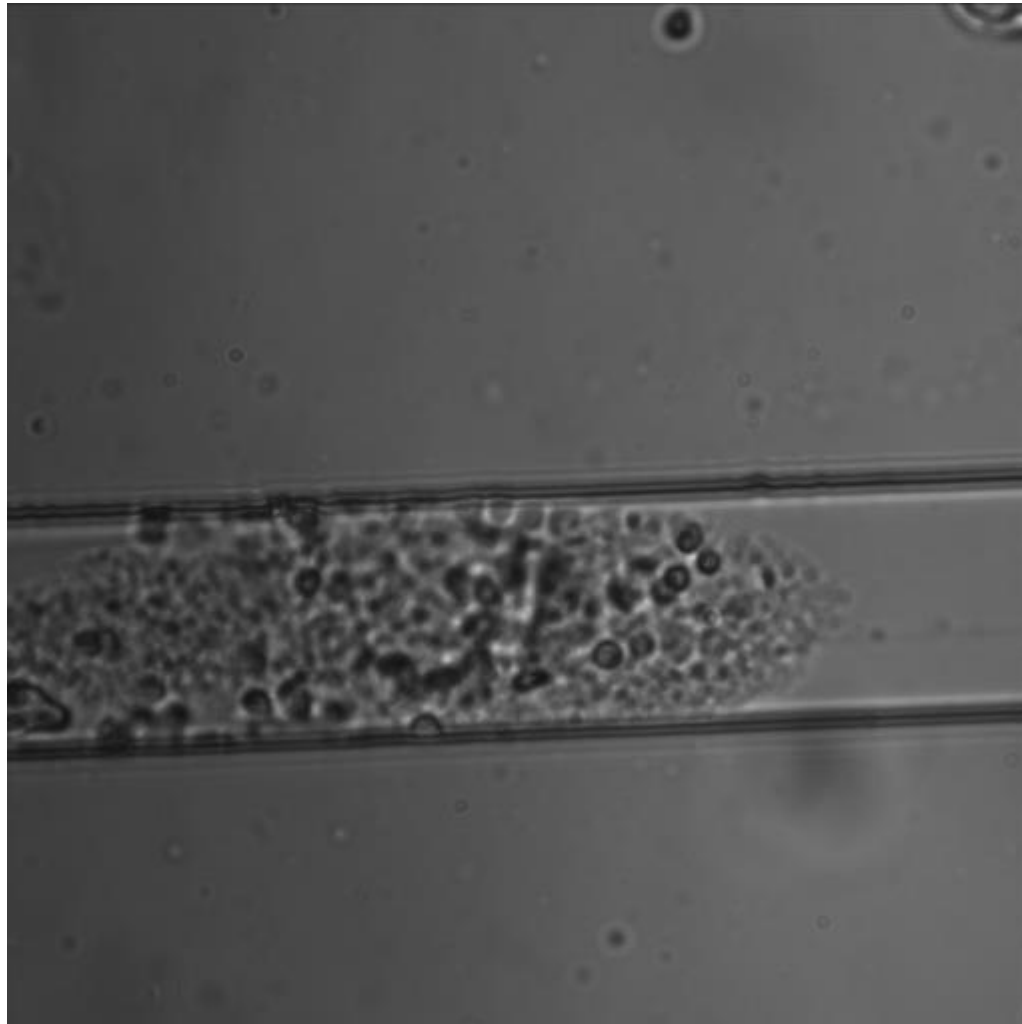
—————| 5  $\mu$ m

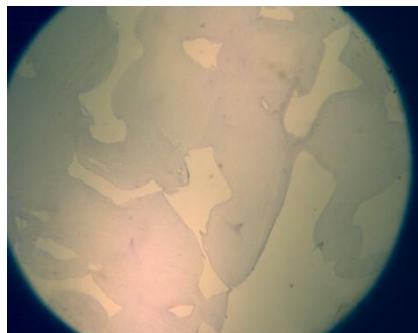
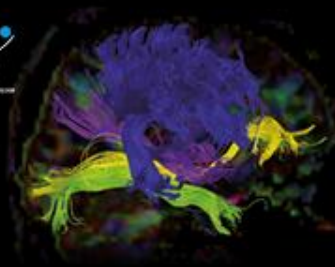
**Diabetic patient.**

40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie

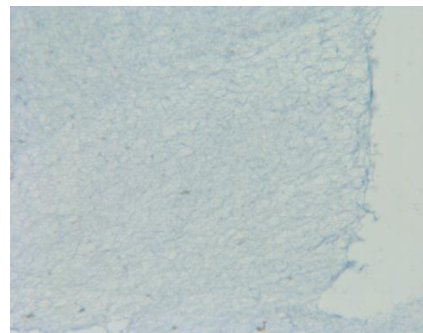


**4-6 avril 2013**  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)

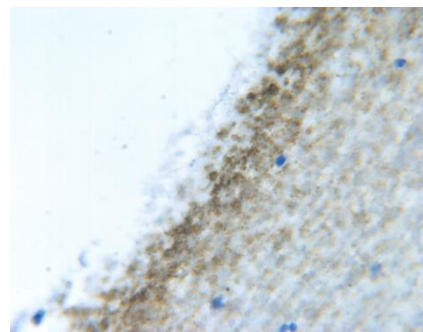




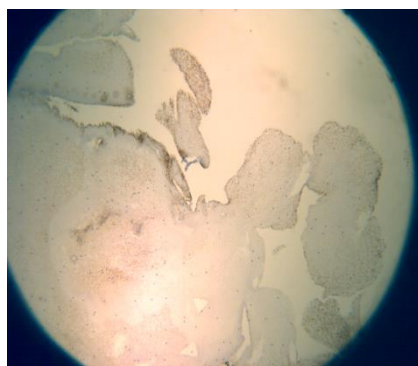
PPP



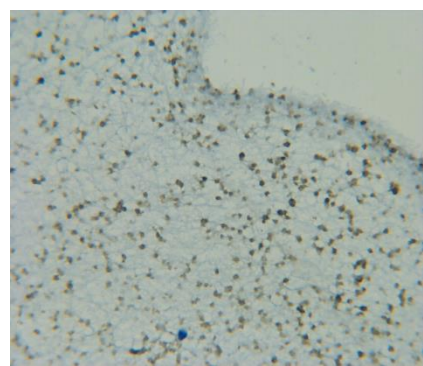
PRP



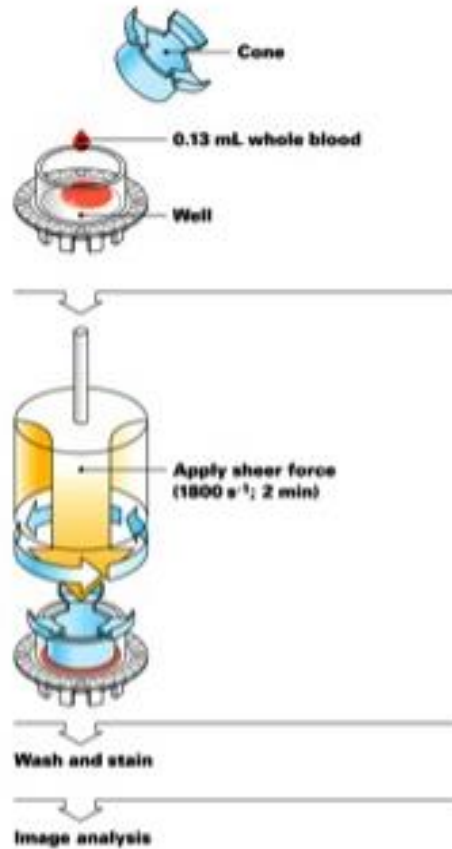
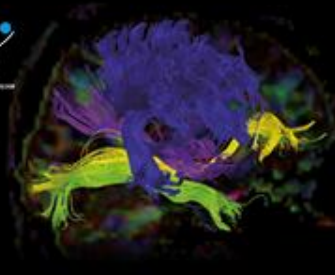
CD61



PRP  
Tir

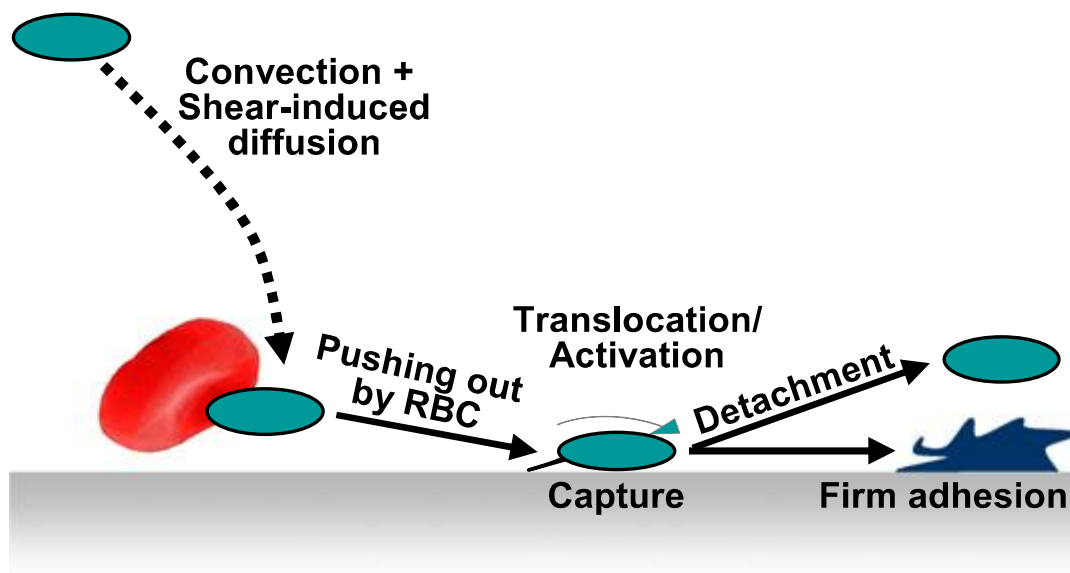
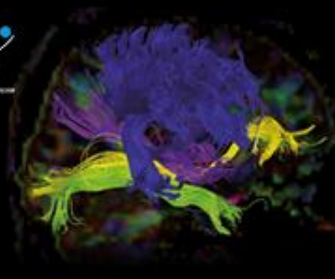


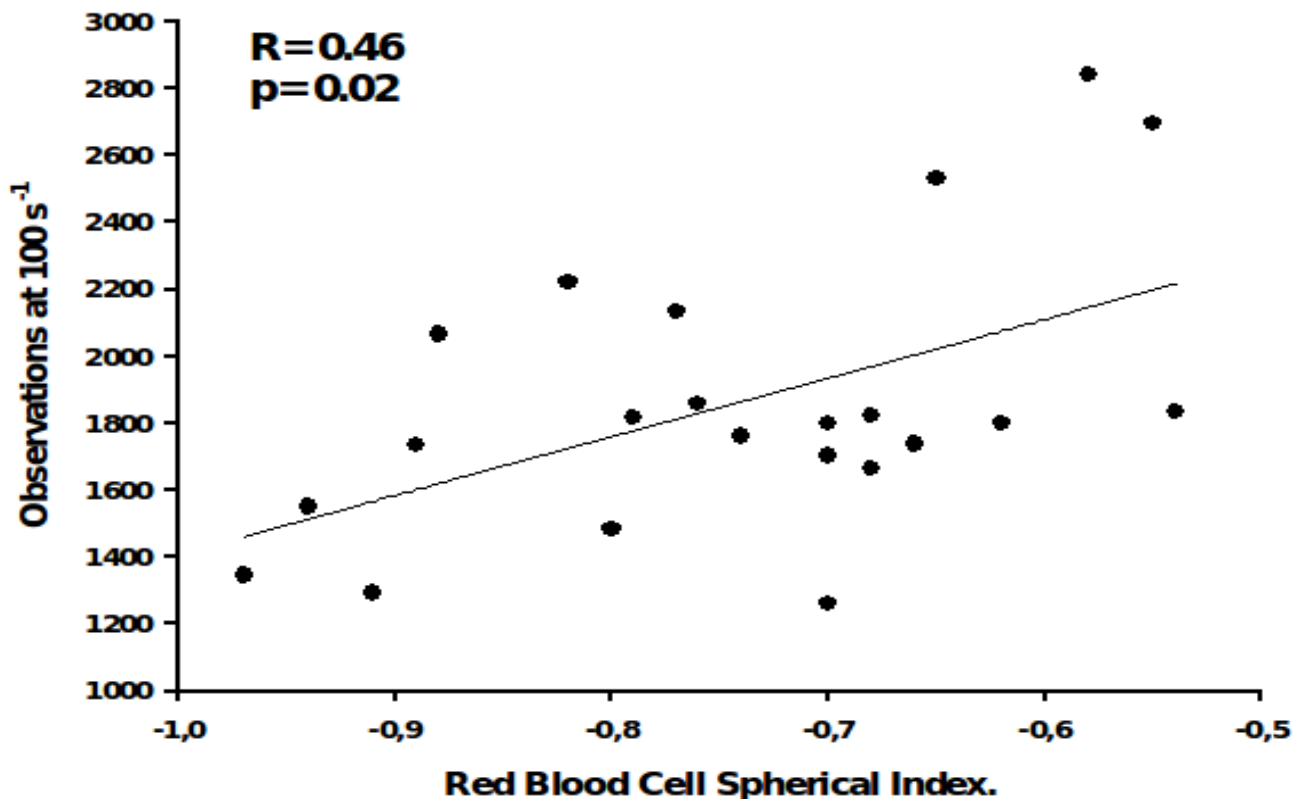
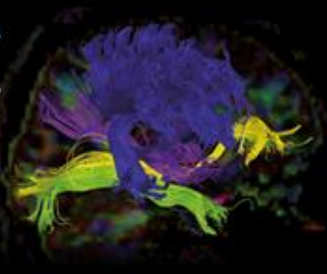
Tirofiban  
:  
Blocks:  
IIbIIIa

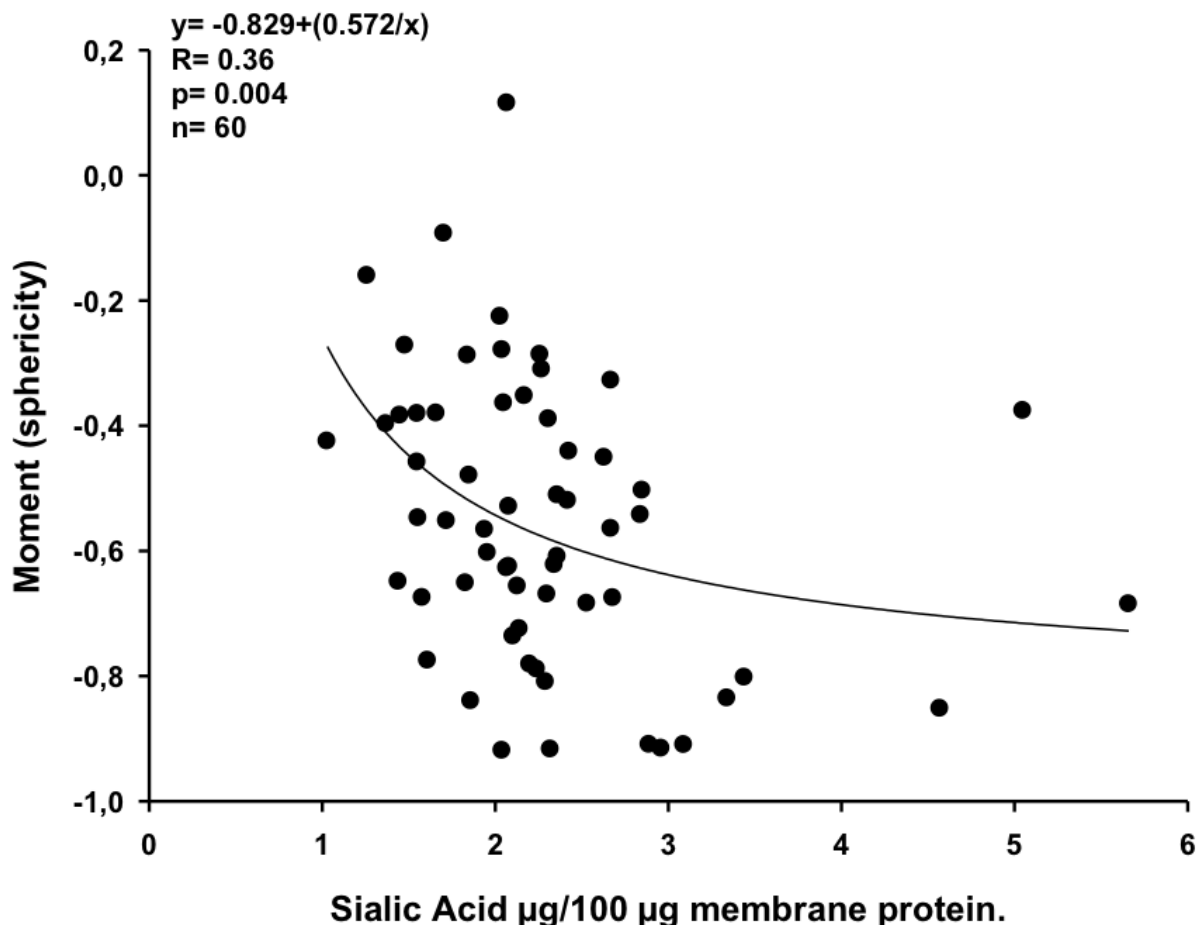
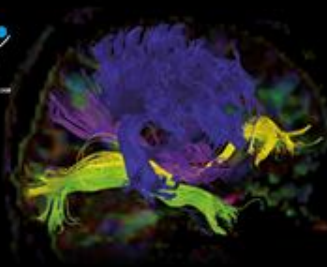


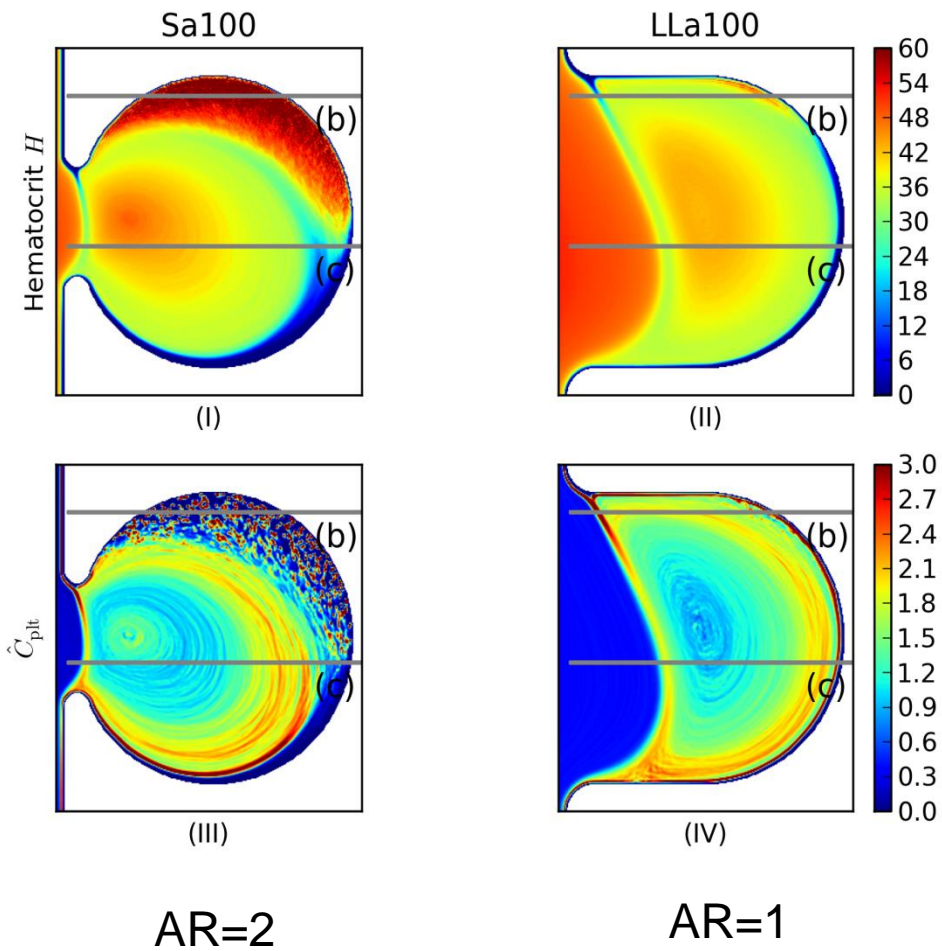
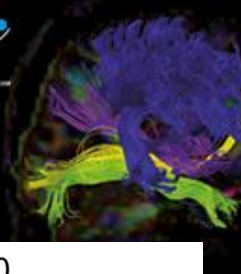
Shear rates



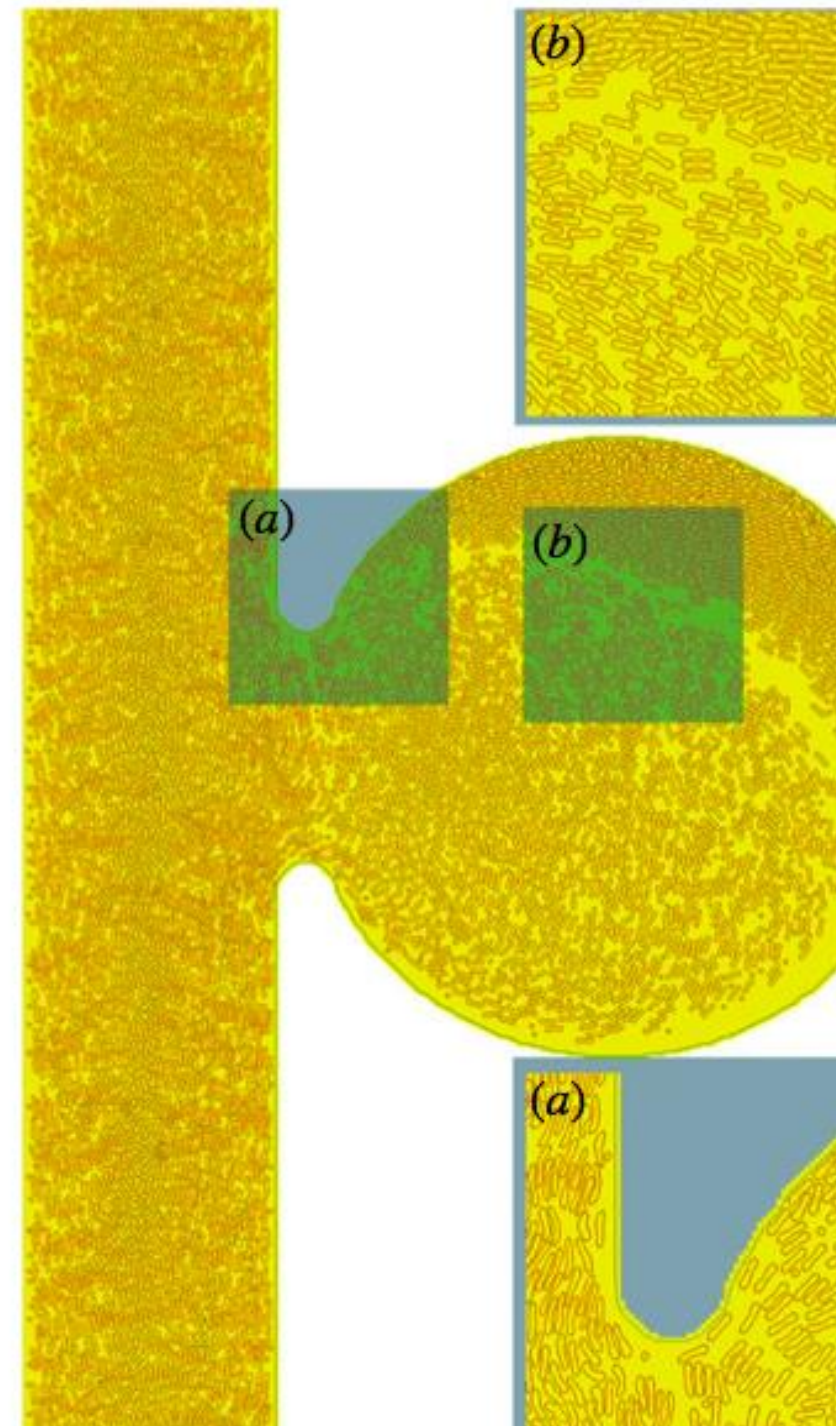


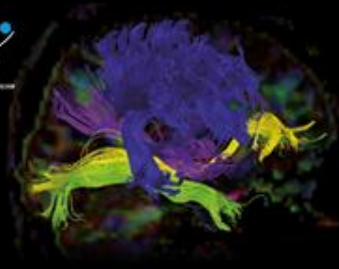






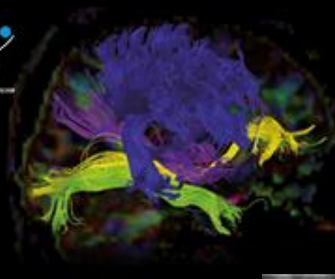
(I) and (II): RBC density (hematocrit)  
(III) and (IV): Platelet density



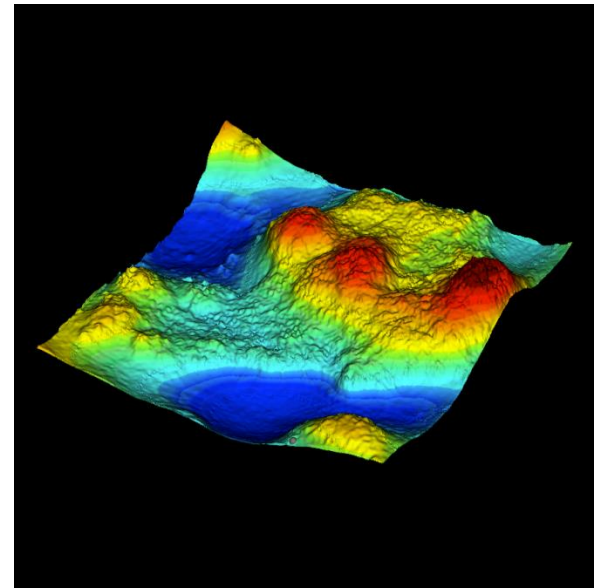
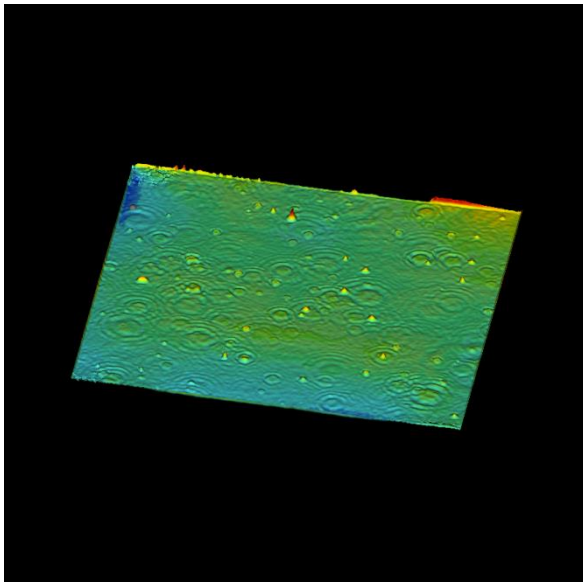
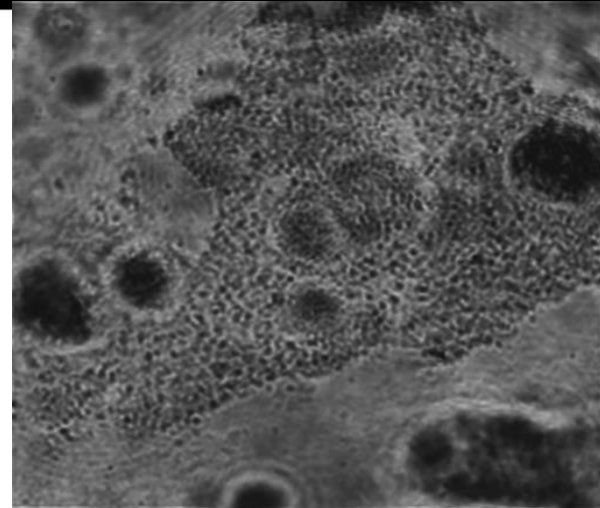
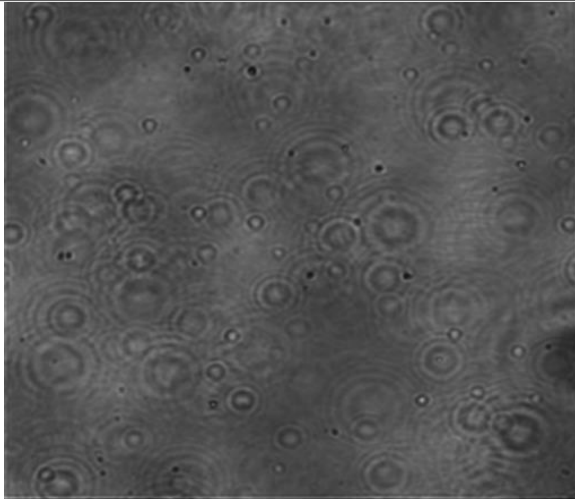


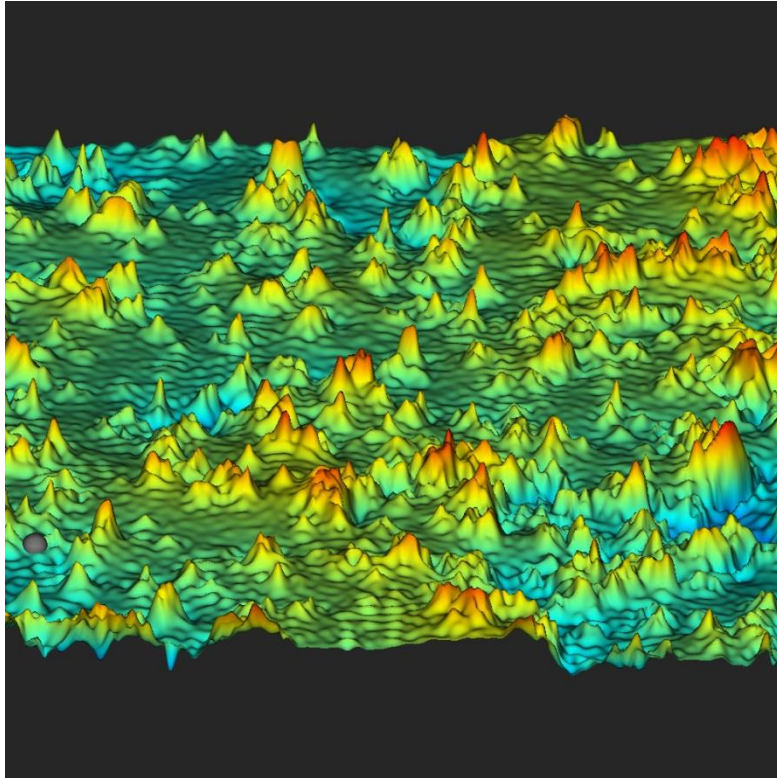
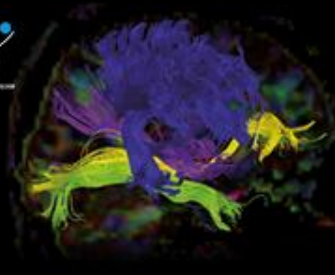
Ag. Plaq 3D.



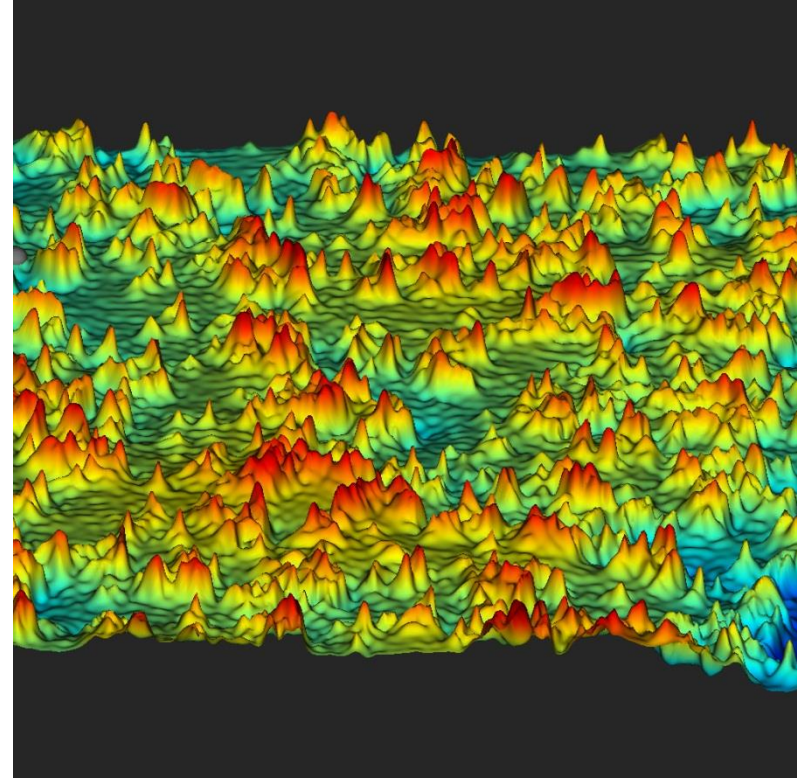


Effet RBC

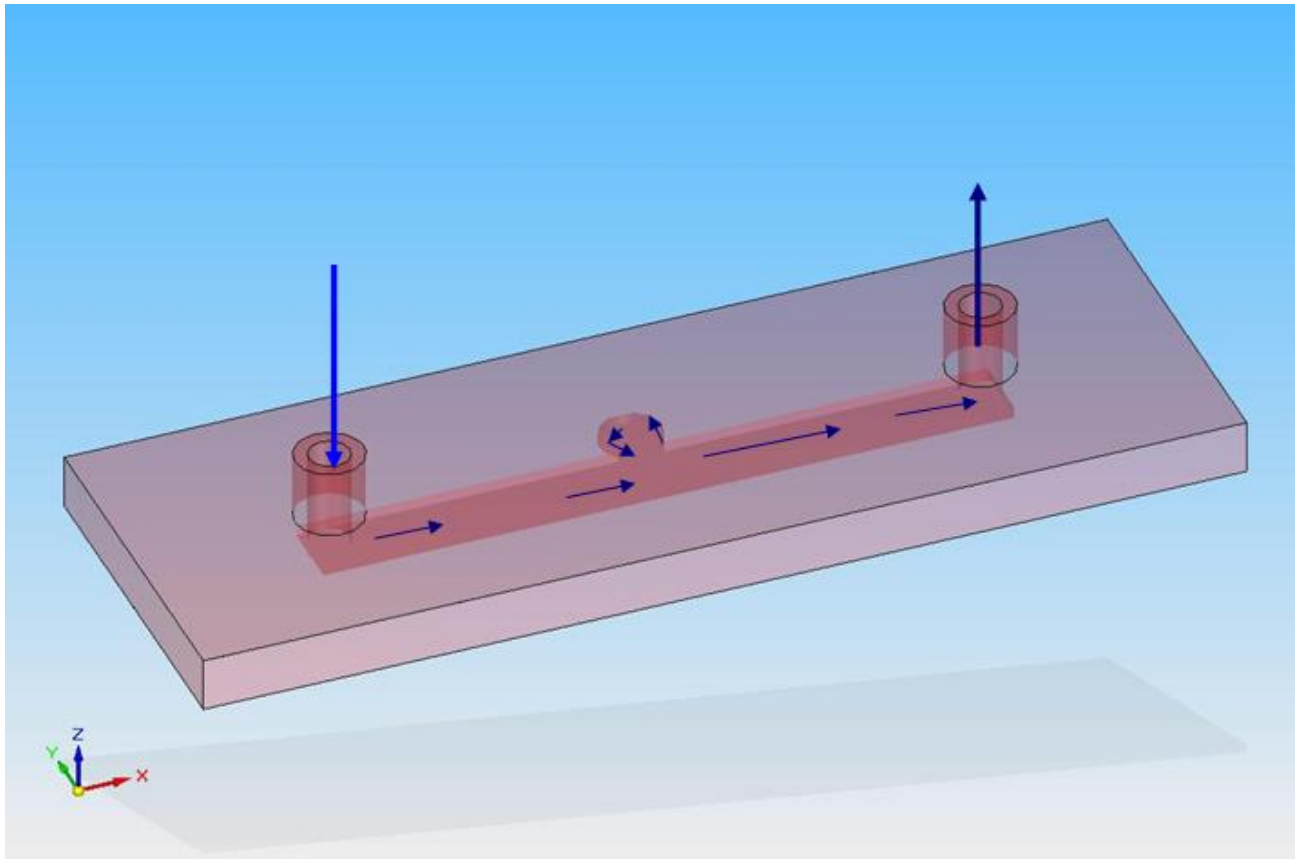
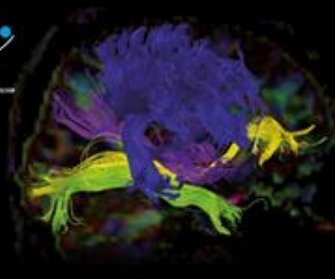




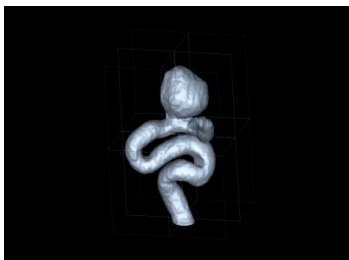
10 sec.



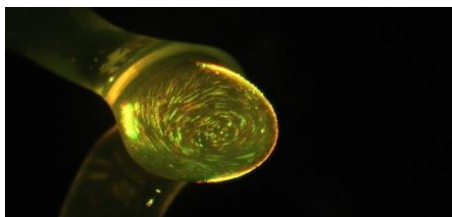
300 sec.







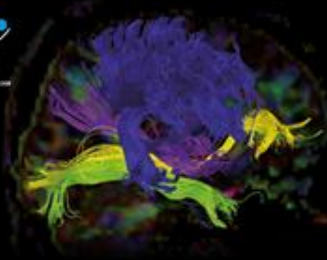
A) Image en résonance magnétique de l'anévrisme d'un patient B) L'anévrisme en silicone.



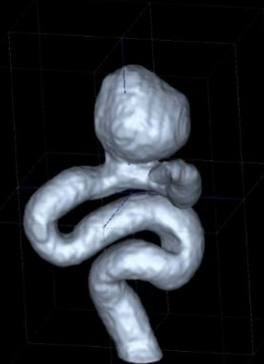
Visualisation du flux avec des particules fluorescentes.

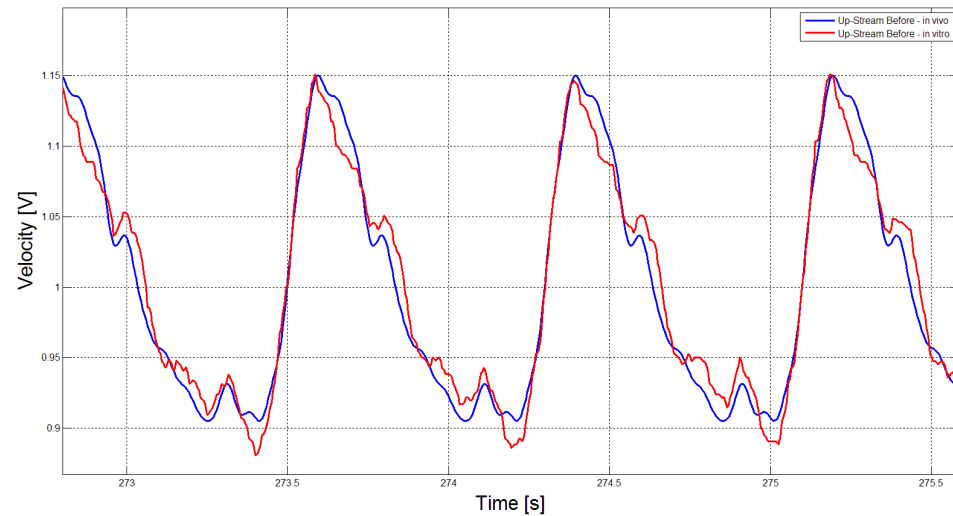
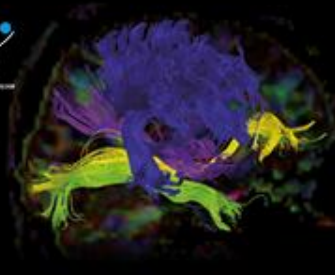


Banc d'essais au scanner.

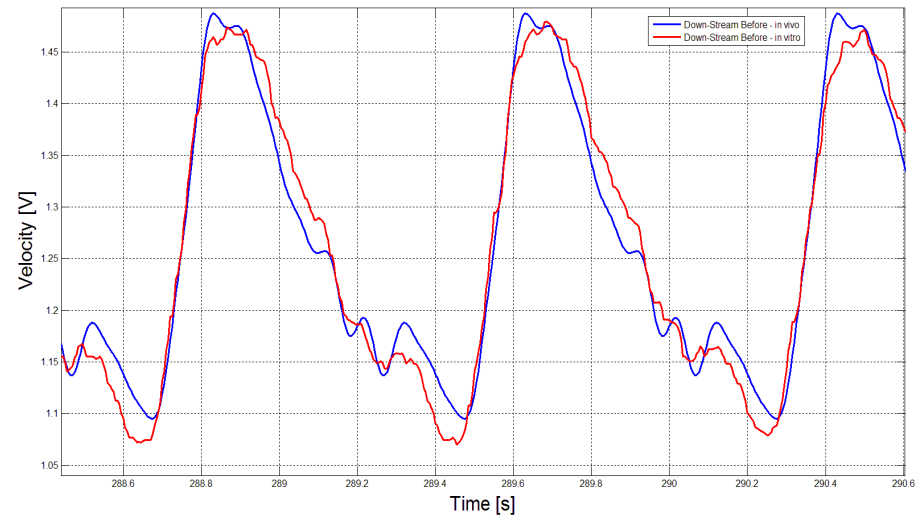


Up-stream ICA  $\emptyset = 0.475\text{cm}$   
Down-stream ICA  $\emptyset = 0.375\text{cm}$   
Heart Rate (bpm) = 70-80 (0.8s)  
BP (mmHg) = 110/60

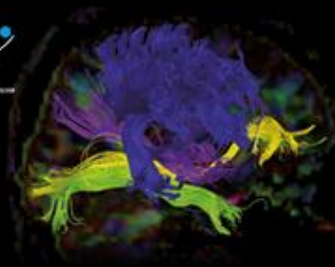




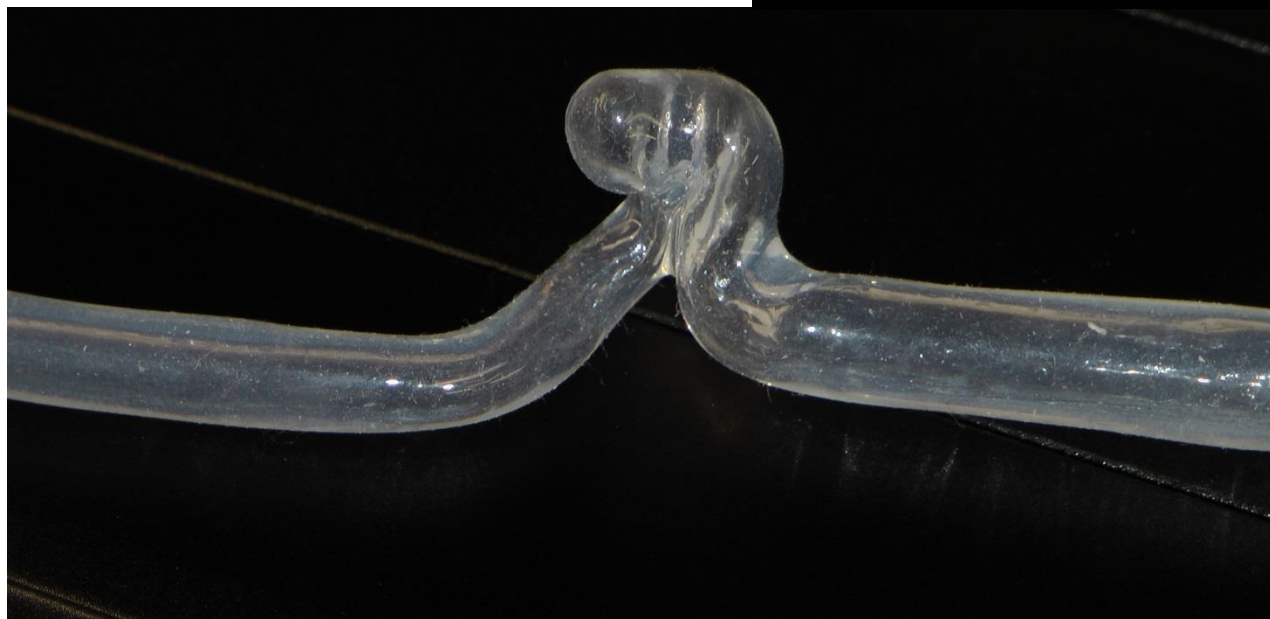
Error=2.95%

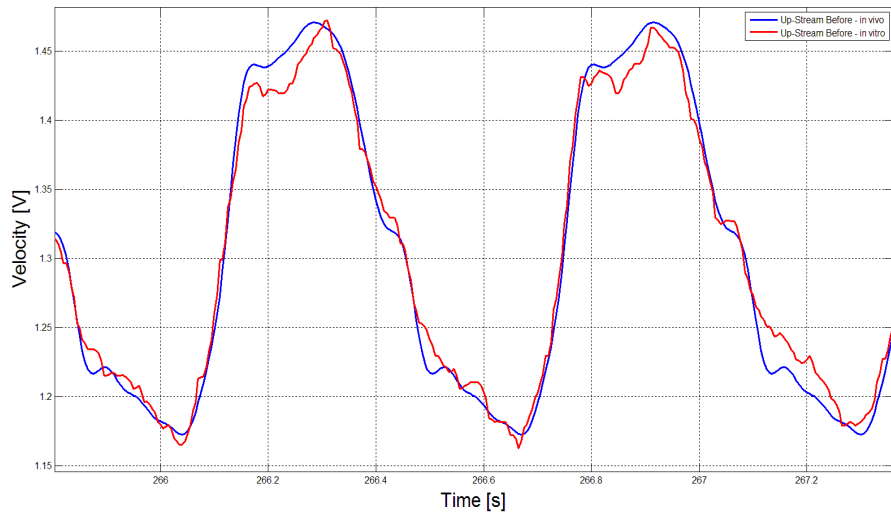
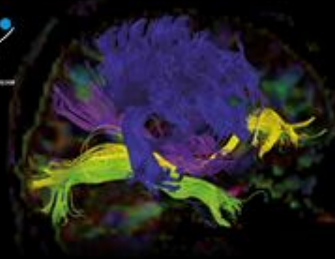


Error=3.2%

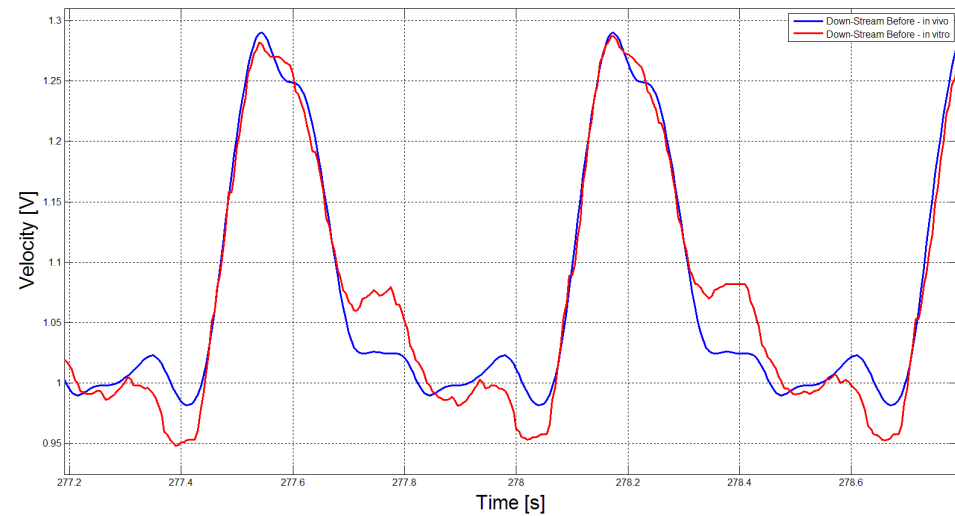


Up-stream ICA  $\emptyset = 0.425\text{cm}$   
Down-stream ICA  $\emptyset = 0.315\text{cm}$   
Heart Rate (bpm) = 90-100 (0.63s)  
BP (mmHg) = 130/70

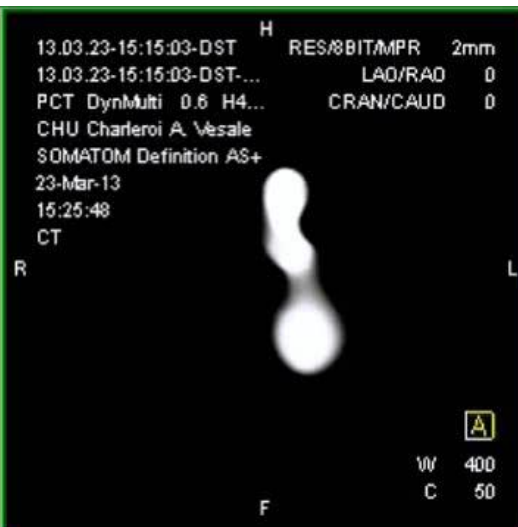
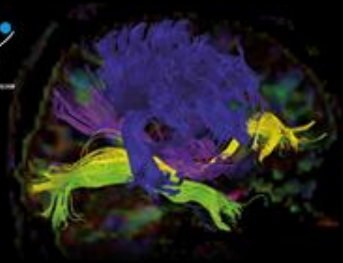


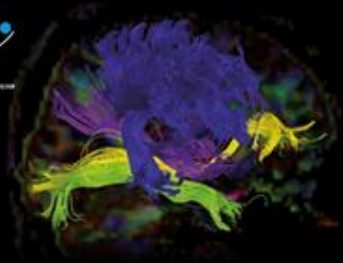


Error=1.3%

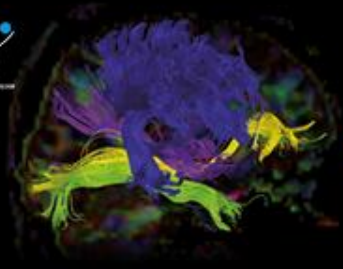


Error=4.1%

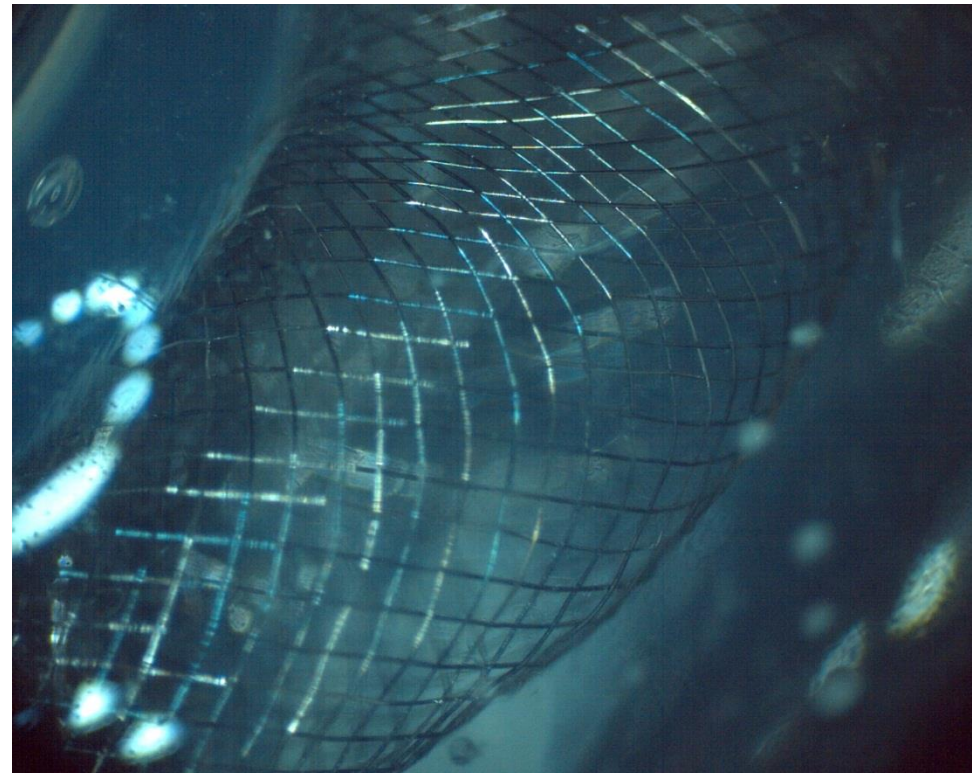
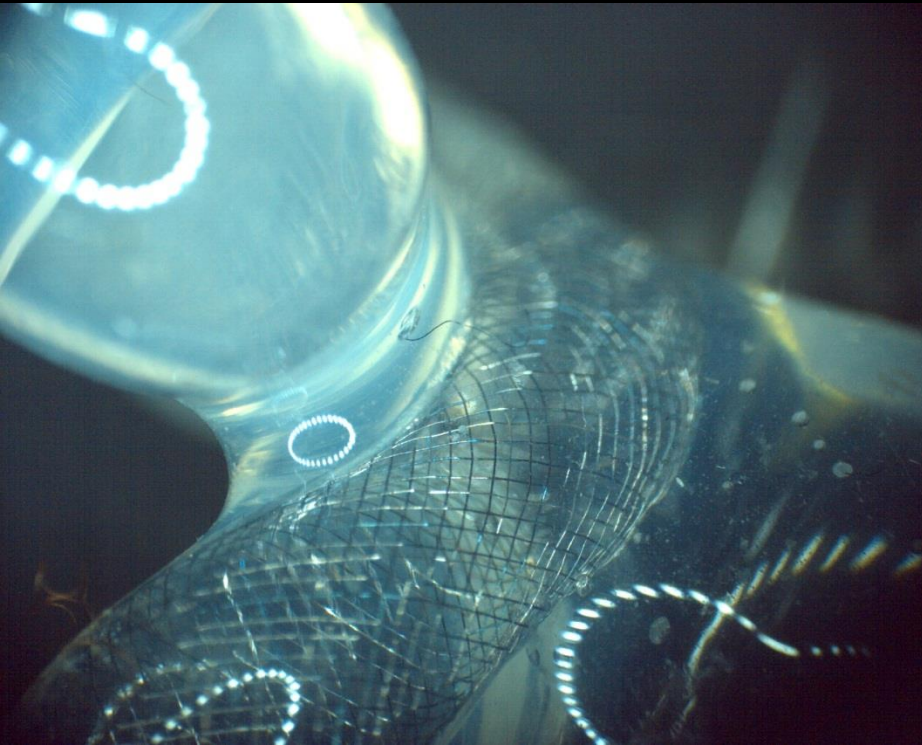




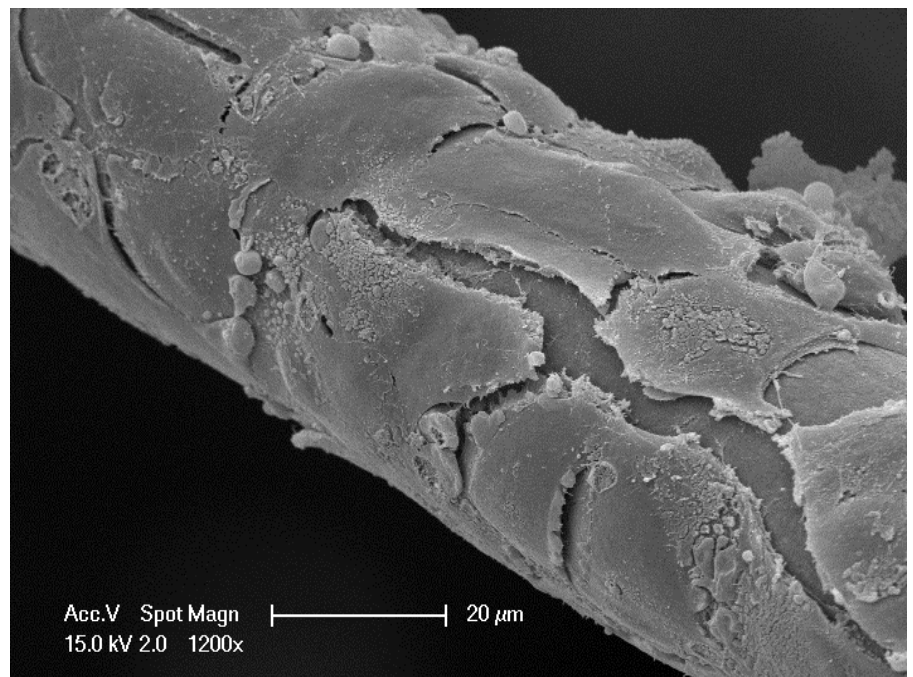
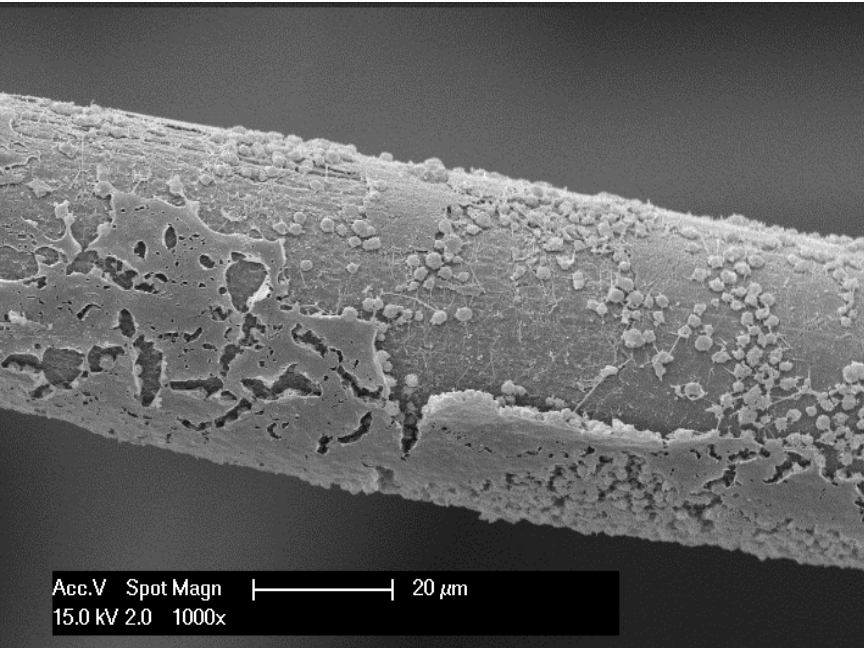
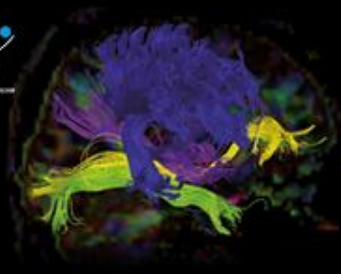
40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



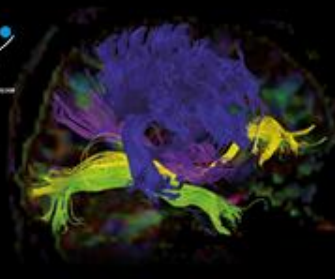
4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)







40<sup>ème</sup> CONGRÈS ANNUEL   
de la Société Française  
de NeuroRadiologie



4-6 avril 2013  
Paris Centre de conférence Marriott Rive Gauche  
[www.sfnrcongres.net](http://www.sfnrcongres.net)

Merci pour votre attention!