

Université de Montréal

**Suivi par élastographie ultrasonore après réparation
endovasculaire d'anévrisme aorto-iliaque:
Étude de faisabilité in vivo**

par

Antony Bertrand-Grenier

Département de physique

Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph. D.)
en physique
option physique médicale

Décembre 2015

© Antony Bertrand-Grenier, 2015

Résumé

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde et les anévrismes de l'aorte abdominale (AAAs) font partie de ce lot déplorable. Un anévrisme est la dilatation d'une artère pouvant conduire à la mort. Une rupture d'AAA s'avère fatale près de 80% du temps. Un moyen de traiter les AAAs est l'insertion d'une endoprothèse (SG) dans l'aorte, communément appelée la réparation endovasculaire (EVAR), afin de réduire la pression exercée par le flux sanguin sur la paroi. L'efficacité de ce traitement est compromise par la survenue d'endofuites (flux sanguins entre la prothèse et le sac anévrisimal) pouvant conduire à la rupture de l'anévrisme. Ces flux sanguins peuvent survenir à n'importe quel moment après le traitement EVAR. Une surveillance par tomodensitométrie (CT-scan) annuelle est donc requise, augmentant ainsi le coût du suivi post-EVAR et exposant le patient à la radiation ionisante et aux complications des contrastes iodés.

L'endotension est le concept de dilatation de l'anévrisme sans la présence d'une endofuite apparente au CT-scan. Après le traitement EVAR, le sang dans le sac anévrisimal coagule pour former un thrombus frais, qui deviendra progressivement un thrombus plus fibreux et plus organisé, donnant lieu à un rétrécissement de l'anévrisme. Il y a très peu de données dans la littérature pour étudier ce processus temporel et la relation entre le thrombus frais et l'endotension. L'étalon d'or du suivi post-EVAR, le CT-scan, ne peut pas détecter la présence de thrombus frais.

Il y a donc un besoin d'investir dans une technique sécuritaire et moins coûteuse pour le suivi d'AAAs après EVAR. Une méthode récente, l'élastographie dynamique, mesure l'élasticité des tissus en temps réel. Le principe de cette technique repose sur la génération d'ondes de cisaillement et l'étude de leur propagation afin de remonter aux propriétés mécaniques du milieu étudié. **Cette thèse vise l'application de l'élastographie dynamique pour la détection des endofuites ainsi que de la caractérisation mécanique des tissus du sac anévrisimal après le traitement EVAR.** Ce projet dévoile le potentiel de l'élastographie afin de réduire les dangers de la radiation, de l'utilisation d'agent de contraste ainsi que des coûts du post-EVAR des AAAs.

L'élastographie dynamique utilisant le « *Shear Wave Imaging* » (SWI) est prometteuse. Cette modalité pourrait compléter l'échographie-Doppler (DUS) déjà utilisée pour le suivi d'examen post-EVAR. Le SWI a le potentiel de fournir des informations sur l'organisation fibreuse du thrombus ainsi que sur la détection d'endofuites.

Tout d'abord, le premier objectif de cette thèse consistait à tester le SWI sur des AAAs dans des modèles canins pour la détection d'endofuites et la caractérisation du thrombus. Des SGs furent implantées dans un groupe de 18 chiens avec un anévrisme créé au moyen de la veine jugulaire. 4 anévrismes avaient une endofuite de type I, 13 avaient une endofuite de type II et un anévrisme n'avait pas d'endofuite. Des examens échographiques, DUS et SWI ont été réalisés à l'implantation, puis 1 semaine, 1 mois, 3 mois et 6 mois après le traitement EVAR. Une angiographie, un CT-scan et des coupes macroscopiques ont été produits au sacrifice. Les régions d'endofuites, de thrombus frais et de thrombus organisé furent identifiées et segmentées. Les valeurs de rigidité données par le SWI des différentes régions furent comparées. Celles-ci furent différentes de façon significative ($P < 0.001$). Également, le SWI a pu détecter la présence d'endofuites où le CT-scan (1) et le DUS (3) ont échoué.

Dans la continuité de ces travaux, le deuxième objectif de ce projet fut de caractériser l'évolution du thrombus dans le temps, de même que l'évolution des endofuites après embolisation dans des modèles canins. Dix-huit anévrismes furent créés dans les artères iliaques de neuf modèles canins, suivis d'une endofuite de type I après EVAR. Deux gels embolisants (Chitosan (Chi) ou Chitosan-Sodium-Tetradecyl-Sulfate (Chi-STs)) furent injectés dans le sac anévrisimal pour promouvoir la guérison. Des examens échographiques, DUS et SWI ont été effectués à l'implantation et après 1 semaine, 1 mois, 3 mois et 6 mois. Une angiographie, un CT-scan et un examen histologique ont été réalisés au sacrifice afin d'évaluer la présence, le type et la grosseur de l'endofuite. Les valeurs du module d'élasticité des régions d'intérêts ont été identifiées et segmentées sur les données pathologiques. Les régions d'endofuites et de thrombus frais furent différentes de façon significative comparativement aux autres régions ($P < 0.001$). Les valeurs d'élasticité du thrombus frais à 1 semaine et à 3 mois indiquent que le SWI peut évaluer la maturation du thrombus, de même que caractériser l'évolution et la dégradation des gels embolisants dans le temps. Le SWI a pu

détecter des endofuites où le DUS a échoué (2) et, contrairement au CT-scan, détecter la présence de thrombus frais.

Finalement, la dernière étape du projet doctoral consistait à appliquer le SWI dans une phase clinique, avec des patients humains ayant déjà un AAA, pour la détection d'endofuite et la caractérisation de l'élasticité des tissus. 25 patients furent sélectionnés pour participer à l'étude. Une comparaison d'imagerie a été produite entre le SWI, le CT-scan et le DUS. Les valeurs de rigidité données par le SWI des différentes régions (endofuite, thrombus) furent identifiées et segmentées. Celles-ci étaient distinctes de façon significative ($P < 0.001$). Le SWI a détecté 5 endofuites sur 6 (sensibilité de 83.3%) et a eu 6 faux positifs (spécificité de 76%). Le SWI a pu détecter la présence d'endofuites où le CT-scan (2) ainsi que le DUS (2) ont échoué. Il n'y avait pas de différence statistique notable entre la rigidité du thrombus pour un AAA avec endofuite et un AAA sans endofuite. Aucune corrélation n'a pu être établie de façon significative entre les diamètres des AAAs ainsi que leurs variations et l'élasticité du thrombus.

Le SWI a le potentiel de détecter les endofuites et caractériser le thrombus selon leurs propriétés mécaniques. Cette technique pourrait être combinée au suivi des AAAs post-EVAR, complétant ainsi l'imagerie DUS et réduisant le coût et l'exposition à la radiation ionisante et aux agents de contrastes néphrotoxiques.

Mots-clés : Élastographie dynamique, anévrisme de l'aorte abdominale, réparation endovasculaire, endofuite, thrombus, tomodensitométrie, imagerie ultrasonore, agent embolisant, histologie, angiographie.

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. Abdominal aortic aneurysms (AAAs) are part of these horrible diseases. An aneurysm is a dilatation of an artery that can lead to death. A rupture of an AAA can lead to death nearly 80% of the time. One way to treat AAAs is the insertion of a stent-graft (SG) in the aorta in order to reduce the pressure on the wall, commonly known as endovascular repair (EVAR). Endoleak, defined as persistent blood flow within the aneurysm sac and outside the SG, is the main complication of EVAR. This phenomenon increases the risk of rupture and can develop at any time after EVAR. A life-long surveillance follow-up with computed tomography (CT-scan) is required to detect endoleak, increasing the cost of EVAR, exposing patient to ionizing radiation and nephrotoxic contrast agent.

Aneurysm growth without evidence of endoleak on CT-scan is called endotension. After SG delivery, the blood is trapped between the SG and aneurysm wall. If there is no residual flow (endoleak), the blood will coagulate to form fresh thrombus that will progressively organize to become a fibrous thrombus leading to aneurysm shrinkage. There is little data in the literature to study the timing of this process and the relationship between thrombus organization and aneurysm shrinkage. The gold-standard of post-EVAR surveillance, the CT-scan, cannot detect the presence of fresh thrombus.

There is a clear need to invest in a safe and cost effective technique for post-EVAR surveillance. A recent method, dynamic elastography, measures the elasticity of tissues in real time. The principle of this technique is based on the generation of shear waves and studies their propagations for the determination of elastic properties (stiffness) of tissues. **This thesis aims the application of dynamic elastography for the detection of endoleak and to characterize mechanical properties of AAAs tissues after EVAR.** This project reveals the potential of elastography to reduce costs, exposure to ionizing radiation and nephrotoxic contrast agents in CT-scan follow-up of AAAs post-EVAR.

Dynamic elastography using the shear wave imaging (SWI) is promising and can complement the Doppler ultrasound (DUS), which is already used in post-EVAR follow-up. SWI has the potential to get information from thrombus organization and to detect endoleak.

The first objective of this thesis was to test the SWI on AAAs in canines models for the detection of endoleak and the characterization of thrombus. SGs were implanted in 18 dogs after surgical creation of type I endoleaks (4 AAAs), type II endoleaks (13 AAAs) and no endoleaks (1 AAA). DUS and SWI were engaged before (baseline) and 7, 30, 90 and 180 days (sacrifice) after SG implantation. Digital subtraction angiography, CT-scan and macroscopic tissue sections were analyzed at sacrifice. Endoleak and thrombus areas were identified and segmented. Elasticity (Young's) moduli were measured in different regions of interest (endoleaks, fresh and organized thrombi) after registration of pathological findings. Rigidity values of the regions of interest were significantly different ($P < 0.001$). SWI was able to detect endoleaks where CT-scan (1) and DUS (3) failed.

The second objective of this project was to characterize the evolution of the thrombus in time, also as the endotension after endoleak embolization in canines models. EVAR was done with creation of type I endoleak in 18 aneurysms created in nine dogs (common iliacs arteries). Two embolization gels (Chitosan (Chi) or Chitosan-Sodium-Tetradecyl-Sulfate (Chi-STS)) were injected in the sac to seal the endoleak and promote healing. SWI and DUS were performed at baseline (implantation, 1 week, 1 month, 3 months) whereas angiography and CT-scan were performed at sacrifice to evaluate the presence and type of the endoleak. Macroscopic and histopathological analyses were processed to identify and segment five different regions of interest (ROIs) (endoleak, fresh or organized thrombus, Chi or Chi-STS). Elasticity values of endoleak and fresh thrombus areas were significantly lower than organized thrombus, Chi and Chi-STS areas ($P < 0.001$). Elasticity values of fresh thrombus at 1 week and at 3 months indicated that SWI can evaluate thrombus maturation. It can also characterize embolization agents degradation. SWI was able to detect endoleak where DUS failed (2) and distinguish fresh thrombi which cannot be detected on CT-scan.

Finally, the last step of the doctoral project was to apply the SWI in a clinical phase with humans with an AAA for the detection of endoleak and characterizing elasticity of tissues. 25 patients were selected to participate in the study. Comparison of SWI, CT-scan and

DUS images was conducted. Rigidity values by SWI of regions of interest (endoleak, thrombus) were identified and segmented. These were significantly different ($P < 0.001$). SWI detected 5 endoleaks on 6 (sensitivity of 83.3%) and had 6 false positives (specificity of 76%). SWI detected endoleaks where CT-scan (2) and DUS (2) failed. No statistical difference was found in elasticity between thrombus with an AAA with endoleak and thrombus with an AAA without endoleak. Also, no correlation was found between AAA diameter or its variation over time and thrombus elasticity.

SWI has the potential to detect endoleaks and characterize thrombus. The approach could be combined with DUS surveillance of AAAs after EVAR, which is currently widely practiced to reduce the cost of AAA follow-up and exposure to ionizing radiation and contrast agents.

Keywords : Dynamic elastography, abdominal aortic aneurysm, endovascular repair, endoleak, thrombus, computed tomography, ultrasound imaging, embolization agent, histology, angiography.

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iv
Table des matières.....	vii
Liste des tableaux.....	xiv
Liste des figures.....	xv
Liste des sigles.....	xxi
Liste des abréviations.....	xxiii
Avant-propos.....	xxv
Remerciements.....	i
Chapitre 1 : Introduction.....	3
1.1 Mise en contexte.....	3
1.2 Objectifs et hypothèses.....	6
1.3 Plan de la thèse.....	8
Chapitre 2 : L'anévrisme de l'aorte abdominale.....	9
2.1 Définition.....	9
2.2 Origines et facteurs de risque.....	10
2.3 Symptômes et signes.....	10
2.4 Épidémiologie.....	11
2.5 Pathophysiologie.....	11
2.6 Risque de rupture.....	13
2.7 Traitements.....	14
2.7.1 Chirurgie ouverte.....	15
2.7.2 Réparation endovasculaire.....	16
2.7.3 Comparaison des traitements.....	17
2.8 Complications post-EVAR.....	18
2.8.1 Endofuites.....	18

2.8.2 Endotension.....	20
2.8.3 Problèmes liés à l'endoprothèse.....	20
2.9 Méthodes de diagnostics des endofuites.....	21
2.9.1 Tomodensitométrie.....	21
2.9.2 Radiographie.....	22
2.9.3 Imagerie par résonance magnétique.....	23
2.9.4 Échographie.....	24
2.9.5 Autres techniques.....	26
2.9.6 Comparaison des méthodes.....	27
2.10 Rôle de l'élastographie appliquée aux AAAs.....	27
2.11 Traitement des endofuites.....	28
2.12 Résumé du chapitre.....	28
Chapitre 3 : L'élastographie.....	29
3.1 Historique.....	29
3.2 Notions théoriques.....	29
3.3 Élastographie statique.....	33
3.4 Élastographie quasi-statique.....	35
3.5 Élastographie dynamique.....	35
3.5.1 Modes d'excitation en élastographie dynamique.....	35
3.5.2 Techniques d'excitation externe.....	36
3.5.3 Techniques d'excitation interne.....	38
3.5.4 Comparaison des méthodes.....	45
3.6 Résumé du chapitre.....	46
Chapitre 4 : Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up by Shear Wave Elasticity Imaging after Endovascular Repair in a canine model.....	47
4.1 Avant-propos.....	47
4.1.1 Mise en contexte.....	47
4.1.2 État de soumission.....	48
4.2 Auteurs et affiliations.....	49
4.3 Contributions des auteurs.....	50

4.4 Présentations	51
4.5 Abstract	52
4.5.1 Purpose	52
4.5.2 Materials and Methods	52
4.5.3 Results	52
4.5.4 Conclusion	52
4.5.5 Keywords	52
4.6 Key Points	53
4.7 Abbreviations	54
4.8 Introduction	55
4.9 Materials and Methods	56
4.9.1 EVAR in a canine model	56
4.9.2 Imaging, Macroscopic Examination, Image Registration	57
4.9.3 Endpoint Definition	59
4.9.4 Statistical Analysis	60
4.10 Results	60
4.10.1 Endpoint Censoring	60
4.10.2 Technical Failure	60
4.10.3 Endoleak Detection	61
4.10.4 Elasticity Moduli Measurement	61
4.11 Discussion	61
4.12 Acknowledgments	64
4.13 Tables	65
4.14 Figures	68
Chapitre 5 : Endoleak and Thrombus Characterization with Shear Wave Elasticity Imaging after Endoleak Embolization Following Endovascular Aneurysm Repair	73
5.1 Avant-propos	73
5.1.1 Mise en contexte	73
5.1.2 État de soumission	74
5.2 Auteurs et affiliations	75

5.3 Contributions des auteurs.....	76
5.4 Présentations	77
5.5 Advances in Knowledge	78
5.6 Implications for Patient Care	78
5.7 Summary Statement	78
5.8 Abstract	79
5.8.1 Purpose.....	79
5.8.2 Materials and Methods.....	79
5.8.3 Results.....	79
5.8.4 Conclusion	79
5.9 Introduction.....	80
5.10 Materials and Methods.....	81
5.10.1 Creation of Bilateral Iliac Aneurysms	81
5.10.2 EVAR with type I endoleak creation.....	81
5.10.3 Endoleak Embolization.....	81
5.10.4 Imaging Surveillance	82
5.10.5 ROI segmentation and intermodal registration	84
5.10.5 Statistical Analysis.....	84
5.11 Results.....	85
5.11.1 Imaging Patterns of Color Flow Doppler, B-mode Ultrasound and SWI.....	85
5.11.2 Elasticity Measurements at Sacrifice	85
5.11.3 Evolution of Thrombus and Embolization Agents Elasticity over Time.....	86
5.11.4 Evolution of Fresh Thrombus Elasticity over Time	86
5.11.5 Aneurysm Size as a Function of Endoleak and Fresh thrombus	86
5.12 Discussion.....	87
5.12.1 Characterization of Endoleak and Thrombus Organization.....	87
5.12.2 Characterization of Embolization Agents.....	87
5.12.3 Monitoring of Fresh Thrombus Maturation.....	88
5.12.4 Impact of Agent Composition on Aneurysm Healing	88
5.12.5 Correlation of Endoleak and Fresh Thrombus with Aneurysm Growth.....	88
5.12.6 Limitations	89

5.12.7 Clinical applications.....	89
5.13 Acknowledgments.....	89
5.14 Tables.....	90
5.15 Figures.....	92
Chapitre 6 : Feasibility of Shear Wave Elasticity Imaging to Detect Endoleak and Evaluate Thrombus Organization after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm	99
6.1 Avant-propos.....	99
6.1.1 Mise en contexte	99
6.1.2 État de soumission	100
6.2 Auteurs et affiliations.....	101
6.3 Contributions des auteurs.....	101
6.4 Advances in Knowledge	103
6.5 Implications for Patient Care	103
6.6 Summary Statement	103
6.7 Abstract.....	104
6.7.1 Purpose.....	104
6.7.2 Methods and Materials.....	104
6.7.3 Results.....	104
6.7.4 Conclusion	105
6.8 Introduction.....	105
6.9 Materials and Methods.....	106
6.9.1 Design and Subjects.....	106
6.9.2 B-mode, DUS and SWI examinations	106
6.9.3 SWI Qualitative Image Analysis	107
6.9.4 SWI Quantitative Image Analysis	107
6.9.5 CT-scan	108
6.9.6 Image Registration.....	108
6.9.7 Blinding.....	108
6.9.8 Endpoint Definition	109
6.9.9 Statistical Analysis.....	109

6.10 Results.....	109
6.10.1 Technical Failure	110
6.10.2 Endoleak Detection.....	110
6.10.3 Elasticity Modulus Measurement	110
6.10.4 Aneurysm growth as a function of thrombus elasticity.....	111
6.10.5 Aneurysm size as a function of fresh thrombus and endoleak areas	111
6.11 Discussion.....	111
6.11.1 Detection of endoleaks.....	111
6.11.2 Characterization of the thrombus elasticity with aneurysm size and time evolution	112
6.11.3 Correlation of fresh thrombus and endoleak areas with aneurysm size.....	112
6.11.4 Limitations	113
6.12 Acknowledgments.....	114
6.13 Tables.....	115
6.14 Figures.....	119
Chapitre 7 : Discussion.....	127
7.1 Synthèse générale.....	127
7.2 Perspectives futures	129
7.3 Articles connexes	130
7.3.1 Évaluation d'un revêtement bioactif pour SGs.....	130
7.3.2 L'élastographie vasculaire non invasive appliquée aux AAAs	131
7.3.3 Vulgarisation scientifique de l'élastographie.....	132
7.3.4 Potentiel de l'hydrogel Chitosan pour le traitement des endofuites	133
7.3.5 Élastographie statique appliquée aux anévrismes iliaques pour la caractérisation de la maturation du thrombus après embolisation d'endofuite.....	134
7.4 Conclusion	136
Bibliographie.....	i
L'élastographie : cartographier le corps humain	i

Liste des tableaux

Table 1. Objectifs et hypothèses du projet de thèse	7
Table 2. Risque de rupture par année selon le diamètre de l'AAA	13
Table 3. Comparaison de la morbidité des deux traitements d'AAAs	17
Table 4. Avantages et inconvénients des deux traitements d'AAAs.	18
Table 5. Avantages et inconvénients des techniques pour la détection d'endofuites	27
Table 6. Avantages et limites des techniques d'élastographie dynamique	45
Table 7. Liste des présentations des résultats de l'article "Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up by Shear Wave Elasticity Imaging after Endovascular Repair in a canine model"	51
Table 8. Endoleak distribution, surface ratio and endoleak detection by different imaging modalities at sacrifice (mean \pm SD)	65
Table 9. Sensitivity and specificity of imaging methods detecting endoleaks	66
Table 10. Elasticity moduli of various ROIs in	67
Table 11. Liste des présentations des résultats de l'article "Endoleak and Thrombus Characterization with Shear Wave Elasticity Imaging after Endoleak Embolization following Aneurysm Endovascular Repair"	77
Table 12. Mechanical Property of ROIs (Mean \pm SD; in kPa)	90
Table 13. Tukey Comparisons of the Mechanical Property of ROIs at Sacrifice (3 or 6 Months)	91
Table 14. Characteristic of patients data.	115
Table 15. Detection of endoleaks by various imaging modalities*	116
Table 16. Sensitivity and specificity of imaging methods detecting endoleaks	117
Table 17. Diameter, Volume and their variation in function of elasticity of the thrombus	118

Liste des figures

Figure 1. Visualisation anatomique et traitements des AAAs. Adaptée de (19). (A) Aorte normale. (B) Anévrisme de l'aorte abdominale. (C) Chirurgie ouverte. (D) Réparation endovasculaire.....	4
Figure 2. Reproduction de l'AAA dans l'arbre vasculaire (à gauche) et illustration de la bifurcation aortique (à droite). Adaptée de (59).	9
Figure 3. Structure de la paroi artérielle. Adaptée de (87).....	11
Figure 4. Mécanisme potentiel de la formation d'un AAA. Une combinaison de facteurs, comme la prédisposition génétique, la contrainte hémodynamique localisée et la fragmentation de l'élastine engendrent l'infiltration de cellules inflammatoires dans la paroi aortique par l'intermédiaire de mécanismes immunologiques complexes. Les cellules inflammatoires libèrent les cytokines résultantes d'influx de leucocytes, ce qui libère les protéases (enzymes qui brisent les liaisons peptidiques des protéines). Ces dernières entraînent la dégradation et la dilatation de la paroi aortique. L'augmentation de la contrainte intensifie la dégradation protéolytique, ce qui augmente les risques de rupture de l'AAA. Adaptée de (90).	12
Figure 5. Visualisation d'un anévrisme fusiforme (à gauche) et d'un anévrisme sacciforme (à droite). Adaptée de (59).	14
Figure 6. Schéma de la procédure d'une chirurgie ouverte d'un AAA. Adaptée de (99).....	15
Figure 7. Illustration du traitement EVAR avec le déploiement du SG, respectivement de gauche à droite. Adaptée de (102).	16
Figure 8. Visualisation des 5 types d'endofuites. I – Zone d'attachement de la prothèse proximale (Ia) ou distale (Ib). II – Perfusion collatérale. III – Défectuosité de l'endoprothèse. IV – Porosité de l'endoprothèse. V – Endotension. (34, 114).....	19
Figure 9. Illustration du fonctionnement du CT-scan. Son principe consiste à réaliser des images coupe par coupe à l'aide d'une source de rayon X et des détecteurs qui tournent autour du patient. Adaptée de (137).	21
Figure 10. Visualisation du principe de la radiographie. Une source fixe émet des rayons X et des détecteurs mesurent l'absorption de ces rayons. Adaptée de (146).....	22
Figure 11. Principes physiques de l'IRM. Adaptée de (148) (A) Moment magnétique nucléaire: Spin. (B) Action d'un champ magnétique B_0 . Les moments individuels de spin	

s'orientent soit dans le sens de B_0 (spins parallèles), soit dans le sens contraire de B_0 (spins antiparallèles). Il y a apparition d'un moment magnétique macroscopique longitudinal M_L . Les moments magnétiques μ tournent autour de B_0 (mouvement de précession). (C) Excitation du système à la résonance magnétique à l'aide de radiofréquences : Un moment macroscopique transversal M_T apparaît. (D) Relaxation (retour à l'équilibre). Le système revient à son état initial. 23

Figure 12. Représentation du principe physique de l'échographie. Le transducteur émet un signal et ensuite reçoit l'écho du même signal réfléchi par le réflecteur. La distance est calculée selon le temps entre l'émission et la réception du signal. Adaptée de (157). 25

Figure 13. Propagation d'une énergie mécanique dans un milieu élastique en fonction du temps. En se déplaçant, l'onde produit une compression, soit une augmentation de pression ΔP au-dessus de la valeur d'équilibre P_0 , puis une raréfaction, soit une diminution de pression ΔP en dessous de la valeur d'équilibre P_0 . Les particules en compression transfèrent leur énergie aux particules adjacentes. (147). 30

Figure 14. Représentation visuelle d'une (A) onde de compression et d'une (B) onde de cisaillement. (62). 31

Figure 15. Principe de l'élastographie statique. Dans un premier temps, une image échographique du milieu est réalisée sans le comprimer. Par après, une deuxième image est effectuée avec une légère pression induite par la sonde ultrasonore. Les calculs des déplacements et des déformations sont obtenus par la différence entre les deux images. Repris et adaptée de (189). 34

Figure 16. Illustration des techniques d'élastographie dynamique (A) SE (B) SECW et (C) EI. Les rectangles orange représentent les vibreurs et les cercles rouges schématisent des nodules rigides dans le tissu bleu pâle. 37

Figure 17. Représentation du dispositif clinique de l'élastographie par IRM. La boîte électronique envoie un signal au vibreur, qui induit des déplacements de tissus dans le corps du patient. Par la suite, une acquisition 3D du champ de vecteurs déplacements résultant est réalisée par stroboscopie grâce à une séquence d'encodage de mouvement. Repris de (189). 38

Figure 18. Principe de la force de radiation à l'aide de ligne à retards, se lisant de gauche à droite. La focalisation d'ondes ultrasonores engendre une déformation dans le tissu. Ce dernier se relaxe en oscillant, créant une onde de cisaillement. Par la suite, la sonde passe en mode

détection et mesure la vitesse de cette onde, ce qui permet de remonter à la rigidité du tissu. L'écho provenant de la zone de focalisation arrive d'abord sur l'élément central puis plus tardivement sur les éléments latéraux. Repris de (189). 40

Figure 19. Représentation visuelle des techniques d'élastographie dynamique (A) SWEI et (B) VA. 41

Figure 20. Illustration de la technique ARFI, adaptée de (213). (A) Génération de la force de radiation ultrasonore par focalisation d'ultrasons pendant une durée de près de 100 microsecondes. Une fois la poussée de basse fréquence relâchée, les tissus reviennent à l'équilibre créant une source locale d'ondes de cisaillement. (B) La sonde échographique passe en mode imagerie afin d'acquérir les signaux radiofréquences et observer les déplacements induits dans la zone de focalisation. (C) Cross-corrélation et traitement d'images. 42

Figure 21. Principe de la génération de la force de radiation avec le SSI. Adaptée de (51). (A) La source de focalisation se déplace à 6 m/s et les ondes de cisaillement à 2 m/s, montrant un cône de Mach 3. (B) Représentation tridimensionnelle des déplacements induits lors de la génération de l'onde de cisaillement. (C) Images du déplacement des ondes de cisaillement dans les tissus selon le temps, où chaque image correspond à des zones de 40 x 40 mm²..... 43

Figure 22. Macroscopic (A: 27.3 x 23.5 mm) and histological slides corresponding to the endoleak region (B: 5.90 x 6.27 mm) and to fresh and organized thrombi (C: 7.44 x 9.11 mm) with hematoxylin, phloxine and saffron stain. Intraluminal thrombus observed in A occurred post-mortem. Zones 1, 2 and 3 correspond to endoleak, organized thrombus, and fresh thrombus, respectively. 68

Figure 23. Characterization of type II endoleak in dog #3 with axial views of different techniques where DUS underestimated the endoleak region. Green, blue and black arrows indicate endoleak, fresh thrombus and organized thrombus ROIs, respectively. (A) Macroscopic cut: 27.3 x 23.5 mm. (B) CT-scan: 35 x 35 mm. (C) DUS: 24.4 x 25.9 mm. (D) B-mode US: 38.0 x 32.4 mm. (E) SWI: 38.0 x 32.4 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI. 69

Figure 24. Characterization of type II endoleak in dog #9 with axial views of different techniques where CT-scan failed. Green and black arrows indicate endoleak and organized thrombus ROIs, respectively. (A) Macroscopic cut: 23.2 x 20.2 mm. (B) CT-scan: 32 x 32

mm. (C) DUS: 20.7 x 20.3 mm. (D) B-mode US: 32.6 x 30.8 mm. (E) SWI: 32.6 x 30.8 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI. 70

Figure 25. Characterization of an aneurysm with complete seal in dog #15 with axial views of different techniques. (A) Macroscopic cut: 22.7 x 23.4 mm. (B) CT-scan: 22.6 x 21.9 mm. (C) DUS: 26.9 x 26.5 mm. (D) B-mode US: 31.8 x 31.0 mm. (E) SWI: 31.8 x 31.0 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI..... 71

Figure 26. Elastic moduli of endoleak, fresh thrombus and organized thrombus. Boxplot shows median (red horizontal lines) and quartiles. Whiskers extend to the minimum and maximum. Significant differences in elastic moduli were found between endoleak, fresh thrombus and organized thrombus ($P < 0.001$). 72

Figure 27. Images from an aneurysm with endoleak (green arrow), chitosan (white arrow), less-organized chitosan (yellow arrow) and organized thrombus (black arrow). (A) Macroscopic cut showing the different ROIS, 27.3 x 23.5 mm. (B) CT scan showing the endoleak, 20.22 x 17.47 mm. (C) Endoleak on DUS, 16.9 x 16.8 mm. (D): Areas filled with Chi were slightly hyperechoic and areas with endoleak were anechoic on B-mode US, 28.9 x 23.6 mm. (E) Endoleak and less-organized chitosan were visualized on SWI, 28.9 x 23.6 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI..... 92

Figure 28. Axial views of the different techniques from an aneurysm with massive fresh thrombus and a small endoleak visualized on SWI. The green, red and white arrows indicate endoleak, fresh thrombus and chitosan, respectively. (A) Macroscopic cut showing the different ROIs: 27.3 x 23.5 mm. (B) The small endoleak is depicted on CT scan: 25.74 x 23.61 mm. (C) DUS: 20.6 x 20.6 mm. (D) On B-mode US, the chitosan is seen as a hypechoic area but endoleak area is not clearly depicted, 26.4 x 21.8 mm. (E) The ROIs corresponding to chitosan, soft thrombus and endoleak are depicted on SWI, 26.4 x 21.8 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI..... 93

Figure 29. Elastic moduli of endoleak, fresh thrombus, organized thrombus and embolization agents at sacrifice. Boxplot shows median and quartiles. Whiskers extend to the minimum and maximum. Significant differences in elastic moduli were found between endoleak, embolization agents, and fresh and organized thrombi ($P < 0.001$). 94

Figure 30. Stiffness evolution of thrombus over time versus the type of agent. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.846$). In the additive model, there was no

significant effect of time and type of agent on thrombus stiffness ($P = 0.1111$ and 0.6175 , respectively). Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality. 95

Figure 31. Stiffness evolution of embolization agents over time. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.852$). In the additive model, there was no significant effect of time and type of agent on thrombus stiffness ($P = 0.1172$ and 0.7692 , respectively). Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality. 96

Figure 32. Stiffness evolution of fresh thrombus for both embolization agents. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.572$). In the additive model, significant differences in elastic moduli were found over time ($P < 0.001$), whereas no differences were found between the type of agent ($P = 0.3579$), regardless of time. Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality. 97

Figure 33. Evolution of aneurysm size as a function of endoleak and fresh thrombus areas at sacrifice. The Pearson coefficient is $r = 0.597$ with $P = 0.015$ 98

Figure 34. Endoleak detected with CT but missed with DUS and SWI (patient #2). The red arrow indicates no SWI signal, but since it was too close to the SG and the wall, readers considered it as inside the SG. **(A)** Axial B-mode US: 11.7 x 9.0 cm. **(B)** Axial SWI: 11.7 x 9.0 cm. Yellow arrow indicates thrombus. Red arrow indicates the area where endoleak was detected with CT. **(C)** Axial DUS: 11.7 x 9.0 cm. **(D)** Axial contrast-enhanced CT-scan: 5.7 x 63.0 cm. Green arrow indicates endoleak. 119

Figure 35. Endoleak detected with DUS and SWI but missed with CT (patient #4). **(A)** Axial B-mode US: 11.8 x 9.5 cm. **(B)** Axial SWI: 11.8 x 9.5 cm. Green arrow indicates endoleak. Black arrow indicates non-diagnostic region. **(C)** Axial DUS: 13.0 x 10.3 cm. Green arrow indicates endoleak. **(D)** Axial contrast enhanced CT-scan: 8.8 x 9.0 cm. 120

Figure 36. Endoleak detected with SWI and CT but missed with DUS (patient #8) **(A)** Axial B-mode US: 12.0 x 9.1 cm. **(B)** Axial SWI: 12.0 x 9.1 cm. Green arrow indicates endoleak. Black arrow indicates non-diagnostic region. **(C)** Axial DUS: 10.8 x 8.4 cm. **(D)** Axial contrast enhanced CT-scan: 9.0 x 9.7 cm. Green arrow indicates endoleak. 121

Figure 37. Endoleak detected with SWI, DUS and CT (patient #14) **(A)** Axial B-mode US: 14.0 x 8.2 cm. **(B)** Axial SWI: 14.0 x 8.2 cm. Green arrow indicates endoleak. **(C)** Axial DUS:

12.9 x 10.2 cm. Green arrows indicate endoleak. (D) Axial contrast enhanced CT-scan: 9.8 x 9.6 cm. Green arrow indicates endoleak.	122
Figure 38. False positive endoleak on SWI (patient #18) (A) Axial B-mode US: 19.0 x 15.4 cm. (B) Axial SWI: 19.0 x 15.4 cm. Green arrow indicates absence of elasticity moduli mistaken for an endoleak. Yellow arrow indicates thrombus. (C) Axial DUS: 18.3 x 16.4 cm. (D) Axial contrast-enhanced CT-scan: 7.5 x 7.2 cm.	123
Figure 39. A complete sealed aneurysm (patient #25) (A) Axial B-mode US: 10.3 x 8.4 cm. (B) Axial SWI: 10.3 x 8.4 cm. (C) Axial DUS: 9.0 x 8.2 cm. (D) Axial contrast-enhanced CT-scan: 6.4 x 6.2 cm.	124
Figure 40. Diameter in function of fresh thrombus and endoleak areas. The Pearson coefficient is $r = 0.754$ with $P < 0.001$	125
Figure 41. Volume in function of fresh thrombus and endoleak areas. The Pearson coefficient is $r = 0.785$ with $P < 0.001$	126
Figure 42.	iii
Figure 43. Description de la procédure de l'élastographie dynamique, se lisant de gauche à droite. La focalisation d'ondes ultrasonores engendre des déplacements dans les tissus. Ces déplacements se propagent à une certaine vitesse. La sonde mesure la vitesse de ces déplacements, ce qui permet de déterminer la rigidité du corps.	iv
Figure 44. Représentation du dispositif clinique de l'élastographie par IRM. La boîte électronique envoie un signal au vibreur, qui induit des déplacements de tissus dans le corps du patient. Par la suite, l'appareil IRM mesure la vitesse de ces déplacements — et donc la rigidité du corps — et la transforme en images.	v
Figure 45. Exemple d'une carte de rigidité des tissus dans le cerveau humain. A) IRM classique. B) Élastographie par IRM. L'échelle de couleur passe du bleu (moins rigide) au rouge (plus rigide), en passant par le vert.	vi

Liste des sigles

\$ US : Dollar américain

AAA : Anévrisme de l'aorte abdominale

AQPMC : Association québécoise des physicien(ne)s médicaux cliniques

ARFI : Acoustic Radiation Force Impulse

CACVS : Controversies and Updates in Vascular Surgery

CEUS : Ultrasons par augmentation de contraste (*Contrast-Enhanced UltraSound* en anglais)

CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CRCHUM : Centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal

CT-scan : Tomodensitométrie (*Computed tomography* en anglais)

CW : Cumb waves

DIRE : Revue des cycles supérieurs de l'Université de Montréal

DUS : Échographie-Doppler (*Doppler Ultrasound* en anglais)

EI : Élastographie impulsionnelle

EVAR : Réparation endovasculaire

EVE : Élastographie endovasculaire (*Endovascular elastography* en anglais)

FDA : Food and Drug Administration

FESP : Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université de Montréal

FRQS : Fonds de recherche du Québec en santé

HMI : Harmonic Motion Imaging

IVUS : Ultrason intravasculaire (*Intravascular ultrasound* en anglais)

LBeV : Laboratoire de biomatériaux endovasculaires

LBUM : Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale

LCTI : Laboratoire clinique du traitement de l'image

LSME : Lagrangian Speckle Model Estimator

NIVE : Élastographie vasculaire non invasive (*Non-invasive vascular elastography* en anglais)

ROI : Région d'intérêt (*region of interest* en anglais)

RSNA : Radiological Society of North America

SE : Sonoélastographie

SECW : Sonoélastographie par « *crawling waves* »

SG : Endoprothèse vasculaire (*Stent-Graft* en anglais)

SSVQ : Société des sciences vasculaires du Québec

SWEI : Shear Wave Elastography Imaging

SWI : Shear Wave Imaging

SWIRE : Shear Wave Induced Resonance Elastography

US : Ultrasons

VA : Vibroacoustographie

WBC : World Biomaterials Congress

Liste des abréviations

Dr : Docteur

Etc. : Et cætera

À mes parents, ma famille et mes amies

Avant-propos

Cette thèse doctorale a été réalisée au centre de recherche du centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), avec des collaborateurs du laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM), du laboratoire clinique du traitement de l'image (LCTI), du laboratoire de biomatériaux endovasculaire (LBeV), de l'animalerie du CRCHUM et du département d'échographie du pavillon Hôtel-Dieu du centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de recherche, le Dr Gilles Soulez pour m'avoir donné la chance de faire partie de son équipe de recherche. Il a cru en mes capacités et m'a fait confiance. Grâce à lui, j'ai pu faire de la recherche dans un milieu médical stimulant, de même que pouvoir intégrer une phase expérimentale et par la suite, une phase clinique, et ce, dans le même doctorat. Je tiens à le remercier de m'avoir permis de présenter nos résultats dans plusieurs congrès internationaux, ce qui m'a fait connaître des collaborateurs dans notre domaine de recherche. Il n'a jamais cessé de m'encourager, tout en donnant lui-même l'exemple de quelqu'un qui travaille fort en restant toujours positif.

Je dis également merci à mon codirecteur, le professeur Guy Cloutier, de m'avoir accueilli dans son laboratoire et m'avoir donné d'excellents conseils au niveau académique et professionnel. Sa rigueur scientifique ne peut qu'être utile dans mes démarches professionnelles, ce qui me servira tout le long de ma carrière.

Mes remerciements vont aussi à la professeure Sophie Lerouge pour m'avoir aidé tout au long de mon projet doctoral, que ce soit pour des suggestions, des conseils ou du support.

Merci à Elie Salloum qui m'a accompagné dès le début du projet en me familiarisant avec les instruments des laboratoires et a pu m'aider dans les démarches du commencement de mon doctorat.

Ma gratitude va particulièrement à Jonathan Porée, au Dr Abderrahmane Ouared, au Dre Marie-Hélène Roy-Cardinal et au Dr Emmanuel Montagnon du LBUM pour leur aide et leurs réponses à mes questions sur l'élastographie et le domaine ultrasonore. J'ai pu bénéficier de leur expertise en partageant leurs expériences.

Je dis merci au Dr Claude Kauffmann, Andrée Cliche, Dre Louise Allard, Michel Gouin, Line Julien, Dr Husain Alturkistani, Jocelyne Lavoie, Dre Hélène Héon, Boris Chayer, Zhao Qin, Dr An Tang, et toute l'équipe de l'animalerie, ce fut un plaisir de travailler avec vous tous.

Je remercie également tous mes collègues et amis du centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et de l'Université de Montréal (UdeM), étudiant(e)s, physicien(ne)s,

infirmier(ère)s, chercheur(e)s, médecins, résident(e)s, notamment du LBUM, du LCTI, du LBeV et du Laboratoire d'imagerie et d'orthopédie (LIO).

Je tiens à remercier tous les organismes subventionnaires du projet, sans quoi celui-ci n'aurait pas pu se faire, notamment les fonds de recherche du Québec en santé (FRQS) et les instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Je tiens à remercier tous les autres organismes subventionnaires, de même que des associations de différents congrès donnant des prix de recherche, d'implication ou de conférences afin d'encourager tous les chercheurs de tous les niveaux à persévérer dans leur travail, notamment le CRCHUM, la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université de Montréal (FESP), la revue des cycles supérieurs de l'Université de Montréal (DIRE), l'Association québécoise des physicien(ne)s médicaux cliniques (AQPMC), Desjardins, le congrès Controversies and Updates in Vascular Surgery (CACVS), la Société des Sciences Vasculaires du Québec (SSVQ) et le congrès de Radiological Society of North America (RSNA).

Un remerciement spécial au Dr Gilles Beaudoin et au Dr Yves Lépine pour leur support et leur encouragement. Merci à vous de m'avoir aidé à continuer.

Mes derniers remerciements vont évidemment à toute ma famille, parents et amis proches. Je leur dis merci pour leur soutien indéfectible, leur support, la joie et le bonheur qu'ils m'apportent tous les jours. Merci à ma copine de m'avoir accompagné tout au long de mon projet, de m'avoir supporté et encouragé durant toutes ces années.

Merci à vous tous.

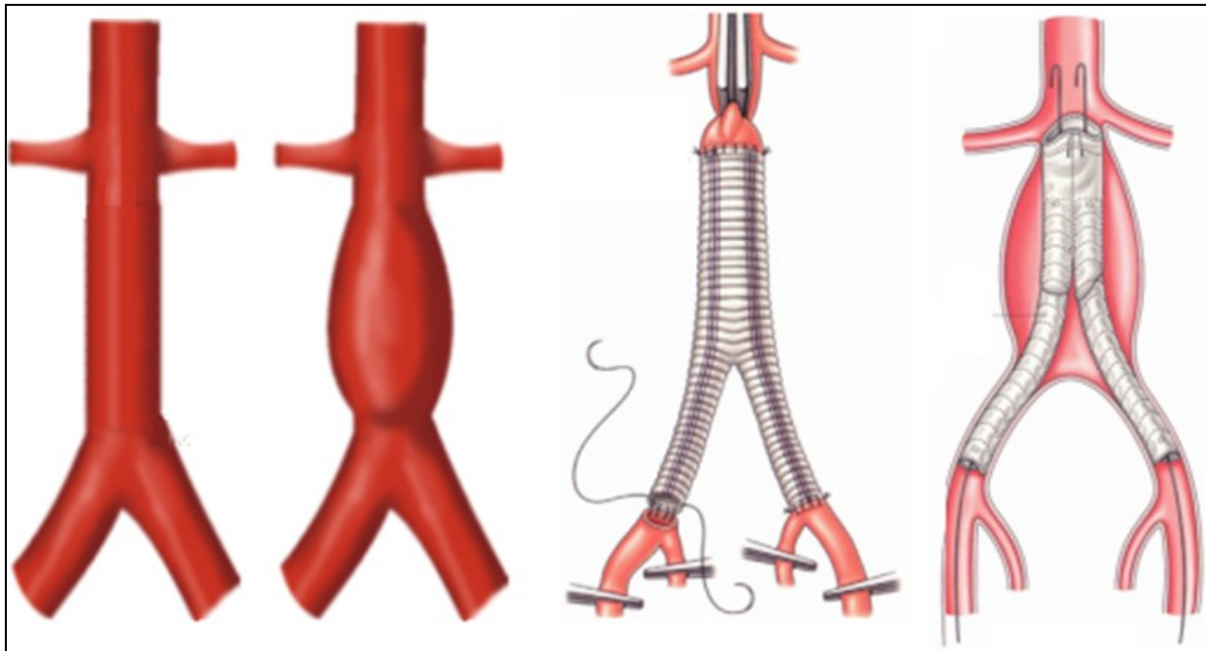
Chapitre 1 : Introduction

1.1 Mise en contexte

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, soit près de 31% de la population mondiale en 2015 (1). De celles-ci, les anévrismes de l'aorte abdominale (AAAs) sont l'une des pathologies les plus répandues, représentant la treizième cause de mortalité aux États-Unis (2, 3).

Un anévrisme est une dilatation locale d'une artère d'au moins 50% de son diamètre normal (4). Lorsque celui-ci est situé au niveau de l'aorte (**Figure 1.A**), soit la plus grosse artère du corps, nous parlons ici d'anévrisme de l'aorte abdominale (**Figure 1.B**). Plus celui-ci tend à grossir, plus la possibilité de rupture est élevée, causant une hémorragie interne massive, très souvent fatale pour l'individu (5). Un traitement préventif est de mise pour un diamètre qui excède 5.0 cm chez la femme et 5.5 cm chez l'homme (6-9).

La chirurgie ouverte (**Figure 1.C**) est utilisée depuis plus de 60 ans pour traiter les AAAs (10). Cette opération consiste à suturer un tube synthétique à la place de l'anévrisme afin de rétablir un diamètre normal. Cette intervention est réalisée sous anesthésie générale avec une grande incision afin d'accéder à la cavité abdominale. Toutefois, cette procédure s'accompagne d'un certain nombre de problèmes et complications engendrant un taux de mortalité entre 4 et 6 % pour les 30 jours suivant l'opération (11-13). Le traitement endovasculaire (EVAR) des AAAs par mise en place d'endoprothèse (SG, *Stent-Graft* en anglais) est proposé comme une alternative moins invasive à la chirurgie ouverte depuis 1991 (**Figure 1.D**) (14-18). Cette opération consiste à introduire un cathéter par une artère de la jambe près de l'aîne et, guidée par imagerie médicale, déployer le SG à l'intérieur de l'AAA, empêchant ainsi la rupture de l'anévrisme.



(A)

(B)

(C)

(D)

Figure 1. Visualisation anatomique et traitements des AAAs. Adaptée de (19). (A) Aorte normale. (B) Anévrisme de l'aorte abdominale. (C) Chirurgie ouverte. (D) Réparation endovasculaire.

En comparaison avec la chirurgie ouverte, l'opération endovasculaire a moins de complications systémiques (principalement pulmonaires), moins de pertes sanguines, un succès de plus de 95% et une plus courte durée d'intervention (13, 20-27). Également, la mortalité postopératoire immédiate de ce traitement est moindre, soit entre 1 et 6 % (12, 13, 28, 29). Toutefois, les taux de mortalité à long terme sont similaires pour les deux traitements (30). De fait, après l'opération EVAR, il peut se développer des endofuites, soient des flux sanguins entre la prothèse et le sac anévrisimal, source d'une pressurisation pouvant conduire à la rupture (31-34). Cette possibilité de complication engendre une surveillance postopératoire par tomographie assistée par ordinateur (CT-scan) sur une base annuelle, exposant le patient aux radiations ionisantes et aux complications inhérentes des contrastes iodés. Cela augmente également le coût de l'approche endovasculaire (35-38). Les coûts moyens sont près de 18 000 \$ US pour la chirurgie ouverte et de 20 000 \$ US pour EVAR en date de l'année 2010 (30). Des ré-interventions sont nécessaires dans 12% à 44% des cas, augmentant le coût du traitement EVAR par environ 44%, dont près de 65% est attribuable au CT-scan (30, 35, 37, 39, 40).

Même si une évidence a été dévoilée en faveur de la forte durabilité de la chirurgie ouverte (41, 42), les patients préfèrent fortement l'opération endovasculaire vu le meilleur succès à court terme et son caractère moins invasif (43, 44).

De plus, après le traitement EVAR, le sang à l'intérieur du sac anévrisimal et extérieur au SG coagule afin de former un thrombus frais pour progressivement devenir un thrombus organisé et plus fibreux, donnant lieu à un rétrécissement de l'anévrisme. L'endotension est le phénomène par lequel l'anévrisme se dilate et augmente les dangers de rupture sans endofuite apparente au CT-scan (31). Dans la littérature, l'organisation progressive du thrombus dans le temps et sa relation avec l'endotension ne sont pas beaucoup étudiées.

Également, des tentatives d'embolisation de l'AAA ont été réalisées afin de pouvoir prévenir ou traiter les endofuites et promouvoir la guérison des anévrismes (45). Toutefois, la persistance d'endofuite après embolisation reste fréquemment observée (45).

Il y a donc un besoin d'investir dans un nouvel outil diagnostique sécuritaire, efficace et moins coûteux pour le suivi d'AAAs, la détection d'endofuites et la caractérisation du thrombus après EVAR, considérant que :

1. La prévalence des anévrismes de l'aorte abdominale (~5-10%) est prévue d'augmenter avec le vieillissement de la population (46, 47).
2. L'augmentation de l'utilisation du traitement EVAR (14, 15, 18).
3. Les complications de la surveillance par CT-scan (36-38).

Dans ce contexte, l'élastographie dynamique est une approche prometteuse. Celle-ci est une technique d'imagerie ultrasonore permettant de mesurer les propriétés mécaniques des tissus biologiques en temps réel, en se basant sur la propagation d'ondes mécaniques (48, 49).

Dans le cadre de ce projet, le Aixplorer de Supersonic Imagine avec *Shear Wave Imaging* (SWI) fut utilisé (50). La technique d'élastographie dynamique de cette machine consiste en la propagation et la mesure d'amplitude de déplacement d'une onde de cisaillement de basse fréquence (51-55). Le module de Young étant relié à la vitesse de propagation, cette modalité peut cartographier la rigidité des tissus imagés. Cette technique d'élastographie ultrasonore n'avait jamais été testée *in vivo* dans le contexte des AAAs avant

ce projet. Celle-ci peut être appropriée pour estimer en temps réel l'élasticité des différentes composantes des anévrismes après réparation endovasculaire. De plus, un gel embolisant, l'hydrogel chitosan, a été testé à des fins de traitement d'endofuite pour promouvoir la guérison d'anévrismes dans le cadre de cette thèse (56).

Ce projet dévoile le potentiel de la technique afin de détecter les endofuites, de caractériser l'organisation fibreuse du thrombus et de caractériser les gels embolisants dans le temps après le traitement EVAR des AAAs dans des modèles canins. Ce projet a ensuite mis en évidence le potentiel de la technique pour la détection d'endofuite et la caractérisation du thrombus dans des modèles humains. L'élastographie pourrait compléter l'échographie-Doppler (DUS), déjà utilisée en suivi post-EVAR, pour ainsi réduire les coûts, les dangers de la radiation et de l'utilisation d'agents de contraste.

1.2 Objectifs et hypothèses

L'objectif général de ce projet est d'investiguer le potentiel du SWI dans le suivi des AAAs après le traitement EVAR pour la détection des endofuites ainsi que de la caractérisation des propriétés mécaniques des tissus du sac anévrisimal.

L'hypothèse générale de cette thèse est d'anticiper des modules d'élasticité distincts des différentes régions d'intérêts (ROIs) étudiées, plus particulièrement entre les endofuites, le thrombus frais et le thrombus organisé.

Table 1. Objectifs et hypothèses du projet de thèse

#	Objectifs à atteindre	Hypothèses à vérifier
1	<ul style="list-style-type: none"> - Caractériser les propriétés mécaniques des différentes composantes anévrismales (endofuites, thrombus frais, thrombus organisé) dans des AAAs à l'aide du SWI dans des modèles canins. - Corréler et comparer les résultats avec le DUS, le CT-scan et les données pathologiques pour le diagnostic des endofuites. 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticiper des modules d'élasticité invalides ou de très faibles valeurs dans les régions d'endofuites, car les ondes de cisaillement ne peuvent se propager dans les liquides (57). - Escompter des modules d'élasticité plus faibles dans les régions de thrombus frais, car ceux-ci sont moins fibreux. - Prévoir des modules d'élasticité plus élevés dans les régions de thrombus organisés, car ceux-ci sont plus fibreux.
2	<ul style="list-style-type: none"> - Caractériser les propriétés mécaniques des différentes composantes anévrismales (endofuites, thrombus frais, thrombus organisés, gels embolisants) dans des anévrismes iliaques à l'aide du SWI dans des modèles canins après embolisation d'endofuite. - Suivre l'évolution de la rigidité du thrombus dans le temps. - Corréler et comparer les résultats avec le DUS, le CT-scan et les données pathologiques pour le diagnostic des endofuites. 	<ul style="list-style-type: none"> - Révérer toutes les hypothèses de l'objectif 1, car cette partie du projet concerne des anévrismes créés dans des artères iliaques et non dans l'aorte abdominale. - Anticiper des modules d'élasticité élevés pour les agents embolisants vu la rigidité initiale de ceux-ci. - Escompter une augmentation de la rigidité du thrombus au fil du temps, car celui-ci devient de plus en plus fibreux, organisé et solide. - Évaluer si la technique peut caractériser l'influence des agents embolisants sur la maturation du thrombus et la dégradation des agents embolisants.
3	<ul style="list-style-type: none"> - Détecter la présence d'endofuite à l'aide du SWI dans une phase clinique. - Corréler l'élasticité selon le volume de l'AAA. - Comparer les résultats le DUS et le CT-scan. 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticiper des modules d'élasticité invalides ou de très faibles valeurs dans les régions d'endofuites, car les ondes de cisaillement ne peuvent se propager dans les liquides (57). - Prévoir des modules d'élasticité plus élevés pour un AAA plus petit, car mieux guéri. - Escompter des modules d'élasticité plus faible pour un AAA avec un diamètre plus élevé vu la possibilité d'une plus grande endotension.

1.3 Plan de la thèse

Le **chapitre 1** introduit le lecteur au sujet de la thèse et présente les objectifs et les hypothèses encourus par ce projet.

Le **chapitre 2** détaille une revue de littérature des AAAs, discutant de la pathophysiologie, des interventions nécessaires, des problématiques du traitement EVAR, des différentes techniques de diagnostics des endofuites et du rôle de l'apport de l'élastographie dynamique appliquée aux AAAs.

Le **chapitre 3** fait un état de l'art et un historique sur l'élastographie, de même qu'il rappelle certains principes physiques fondamentaux.

Le **chapitre 4** établit le premier article de la thèse, soit l'application du SWI aux AAAs après l'opération EVAR pour la détection des endofuites et de la caractérisation du thrombus dans des modèles canins.

Le **chapitre 5** expose le deuxième article du projet, soit l'application du SWI aux AAAs avec embolisation d'endofuite après le traitement EVAR pour la caractérisation du thrombus dans le temps, des gels embolisants et de la guérison des AAAs dans des modèles canins.

Le **chapitre 6** révèle le troisième et dernier article de la thèse, soit la phase clinique du projet, c'est-à-dire l'application du SWI aux AAAs après l'intervention EVAR pour la détection d'endofuites et la caractérisation des tissus anévrismaux sur des humains.

Le **chapitre 7** divulgue une synthèse générale du projet, présente différents projets connexes durant le cadre doctoral, dévoile l'originalité des travaux, et finalement conclut l'apport des résultats obtenus sur les perspectives futures des AAAs après le traitement EVAR.

Chapitre 2 : L'anévrisme de l'aorte abdominale

2.1 Définition

Les artères sont les vaisseaux qui conduisent le sang du cœur vers les autres tissus de l'organisme, transportant oxygène, nutriments et hormones essentielles (58). L'aorte est la plus grande et la plus grosse artère du corps humain. Celle-ci part du ventricule gauche du cœur, descend dans le thorax jusqu'à l'abdomen et bifurque en deux artères plus petites, soient les artères iliaques (59).

Un anévrisme est une dilatation locale irréversible d'une artère d'au moins 50% de son diamètre normal causée par l'affaiblissement de la paroi anévrismale ainsi que par des contraintes biomécaniques exercées par le flux sanguin (4). L'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est un gonflement d'une partie de l'aorte qui traverse l'abdomen. Avec le temps, cette dilatation de l'aorte peut entraîner sa rupture, provoquant une hémorragie interne massive qui est très souvent fatale pour l'individu (4). La **Figure 2** en témoigne.

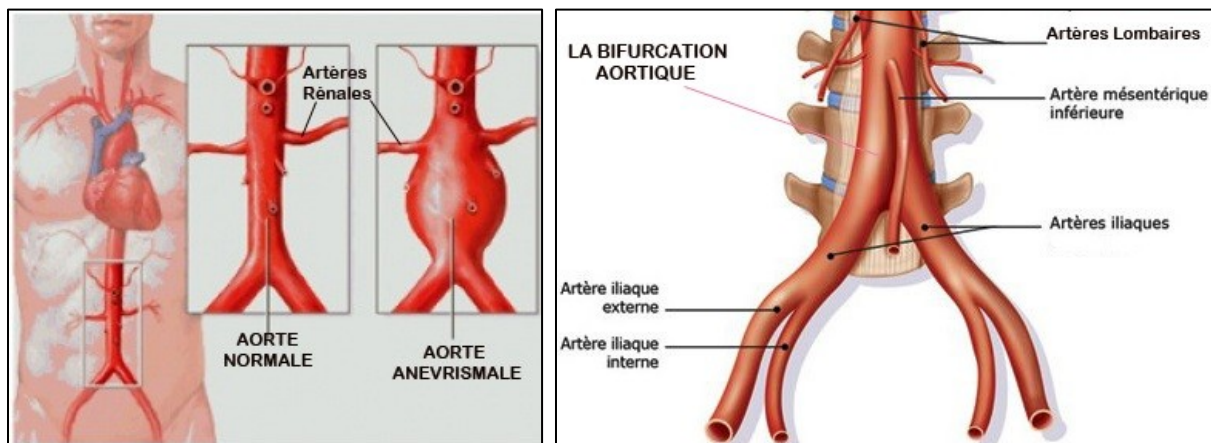


Figure 2. Reproduction de l'AAA dans l'arbre vasculaire (à gauche) et illustration de la bifurcation aortique (à droite). Adaptée de (59).

2.2 Origines et facteurs de risque

Les éléments qui causent l'AAA ne sont pas clairement identifiés à ce jour. Certains facteurs de risque sont communs à l'AAA et à l'athérosclérose, soit le dépôt de gras sur les artères (60, 61). La dysfonction endothéliale due à l'athérosclérose engendre un changement de l'élasticité des vaisseaux sanguins.

Selon la loi de Laplace, la tension de la paroi de l'artère est proportionnelle à son rayon et à la pression artérielle (62). De fait, l'hypertension artérielle modifie la résistance de la paroi aortique et provoque l'affaiblissement de celle-ci, conduisant à une dilatation de l'aorte, augmentant le risque de rupture (63-65). À savoir si l'hypertension est la cause de l'AAA ou si celle-ci affecte la paroi aortique vu une faiblesse préexistante reste toutefois incertain (66, 67).

Le tabagisme est également associé à l'AAA depuis les années 1960s (68). Des études ont mené à la conclusion que les fumeurs ont jusqu'à 7 fois plus de risques de développer un AAA que les non-fumeurs et que les ex-fumeurs ont jusqu'à 3 fois plus de risques de développer un AAA que les non-fumeurs (69).

Également, les antécédents familiaux sont des facteurs importants pour investiguer une maladie vasculaire. La défectuosité en élastine et en collagène peut affecter la faiblesse de la paroi vasculaire (70-75).

D'autres facteurs peuvent également être inclus, notamment l'hypercholestérolémie, soit un taux de cholestérol élevé, l'âge avancé, le sexe masculin et l'obésité (46, 76-82).

2.3 Symptômes et signes

La majorité des AAAs ne présentent aucun symptôme, agissant ainsi comme un ennemi silencieux. Lorsqu'une douleur est observée, cette dernière est plus fréquemment située au ventre, au dos ou à la poitrine. Des signes digestifs comme vomissements et constipation sont aussi possibles (83). La plupart des anévrismes abdominaux sont décelés lors d'exams médicaux systématiques par échographie, imagerie par résonance magnétique (IRM) ou par CT-scan.

2.4 Épidémiologie

Les AAAs sont considérés comme la 13^e cause de mortalité aux États-Unis et sont responsables de la mort de près de 0.8 % de la population (84). Les anévrismes touchent 4 à 8 % des hommes de plus de 65 ans (76). La prévalence des AAAs est jusqu'à 3 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (46, 77, 82). Ils sont également plus fréquents chez les personnes plus âgées (46, 78-81).

2.5 Pathophysiologie

Les artères normales répondent toutes à un modèle commun d'organisation (85, 86). La structure de la paroi artérielle confère la résistance mécanique et l'élasticité requises pour supporter le flux sanguin (85, 86). Cette paroi est composée de trois tuniques qui, de l'intérieur vers l'extérieur, sont : l'intima, la media et l'adventice (**Figure 3**) (87).

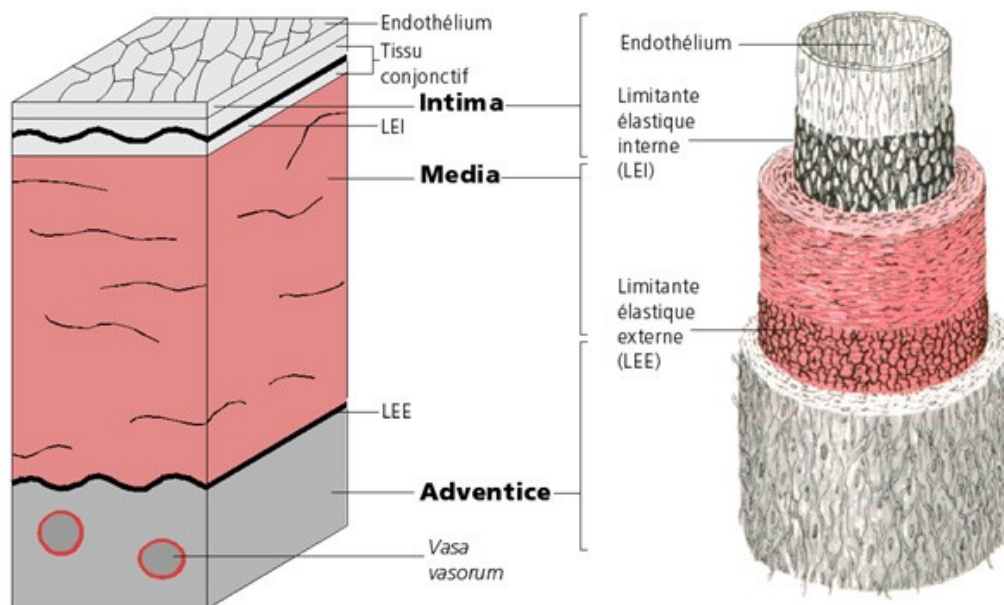


Figure 3. Structure de la paroi artérielle. Adaptée de (87).

- L'intima est la partie la plus interne et la plus fine de l'artère, en contact direct avec le sang, soit là où se développe l'athérosclérose (87). Cette partie regroupe l'endothélium (membrane thromborésistante), une couche de tissu fibroélastique et

une lame de fibres élastiques constituées d'élastine (limite élastique interne) (88, 89).

- La media est la tunique la plus épaisse (87). Celle-ci est composée de cellules musculaires lisses, de fibres de collagène et d'une lame d'élastine (limite élastique externe) séparant la media et l'adventice. Cette partie assure les fonctions propres à la paroi, lui donnant sa résistance mécanique et son élasticité.
- L'adventice est le niveau externe, constitué majoritairement de fibres de collagène et d'élastine, reliant les structures voisines et contenant les vaisseaux et les nerfs destinés à la paroi vasculaire (87).

Ces trois tuniques sont présentes tout au long de l'arbre vasculaire, à l'exception des capillaires, où la structure de ceux-ci est réduite au minimum afin de permettre les échanges avec les cellules environnantes (85, 86). Les fonctions de la media et l'adventice changent selon l'endroit considéré. Pour ce qui est de l'intima, les fonctions de celle-ci sont essentiellement communes à l'ensemble de l'arbre vasculaire.

La pathophysiologie des AAAs n'est pas entièrement comprise. Une multitude de facteurs interviennent et peuvent influencer la formation d'un AAA, comme vu à la section **2.2 Origines et facteurs de risque**. En ce qui a trait au développement d'un AAA, un modèle mécanique a été proposé, comme vu à la **Figure 4** (90).

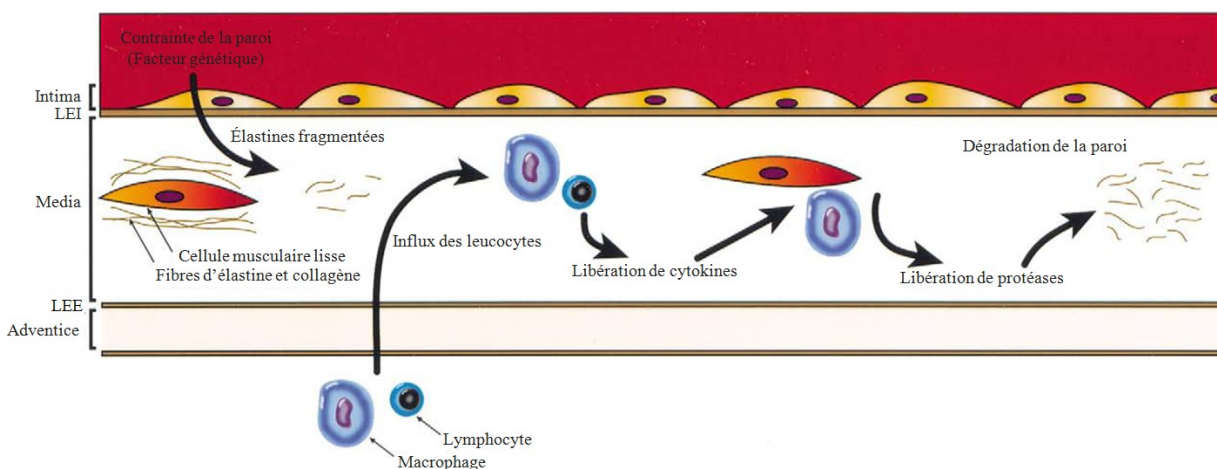


Figure 4. Mécanisme potentiel de la formation d'un AAA. Une combinaison de facteurs, comme la prédisposition génétique, la contrainte hémodynamique localisée et la fragmentation

de l'élastine engendrent l'infiltration de cellules inflammatoires dans la paroi aortique par l'intermédiaire de mécanismes immunologiques complexes. Les cellules inflammatoires libèrent les cytokines résultantes d'influx de leucocytes, ce qui libère les protéases (enzymes qui brisent les liaisons peptidiques des protéines). Ces dernières entraînent la dégradation et la dilatation de la paroi aortique. L'augmentation de la contrainte intensifie la dégradation protéolytique, ce qui augmente les risques de rupture de l'AAA. Adaptée de (90).

2.6 Risque de rupture

Du point de vue de la biophysique, une rupture d'un AAA est un phénomène mécanique qui se produit lorsque la tension exercée sur la paroi est plus forte que la résistance du tissu aortique. Si l'anévrisme rupture, le taux de mortalité du patient se situe entre 65 à 85 % (5). Plusieurs facteurs peuvent influencer le risque de rupture de l'anévrisme. Le diamètre maximum de l'anévrisme est l'information principale pour déterminer s'il y a une nécessité d'intervention. La **Table 2** donne un aperçu du risque de rupture d'un AAA selon son diamètre (8, 91, 92).

Table 2. Risque de rupture par année selon le diamètre de l'AAA

Diamètre de l'AAA (en cm)	Risque de rupture (%/an)
< 4	0
4 – 5	0.5 – 5
5 – 6	3 – 15
6 – 7	10 – 20
7 – 8	20 – 40
> 8	30 – 50

Plusieurs autres facteurs peuvent être associés à un risque de rupture plus élevé, notamment :

- L'expansion de l'anévrisme : Un accroissement rapide de plus de 1 cm par année (8).
- Le tabagisme : La consommation de cigarettes augmente le risque de rupture de l'anévrisme par 1.5 à 2.4 fois (69, 91).

- L'hypertension artérielle : Une pression sanguine plus élevée peut augmenter le risque de rupture (91).
- Le sexe féminin : Les femmes ont un risque de rupture trois fois plus élevé (91, 93).
- Les antécédents familiaux : Le risque augmente avec le nombre de parents au 1^{er} degré atteints (94, 95).
- L'insuffisance pulmonaire chronique obstructive (63, 91).
- La forme de l'anévrisme : Un anévrisme sacciforme (**Figure 5**) a un plus grand risque de rupture (96, 97).

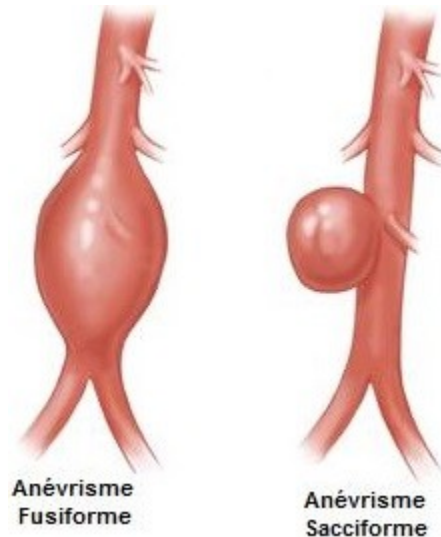


Figure 5. Visualisation d'un anévrisme fusiforme (à gauche) et d'un anévrisme sacciforme (à droite). Adaptée de (59).

2.7 Traitements

Le traitement d'un AAA a pour but d'empêcher sa rupture, surtout lorsqu'il excède un diamètre de 5.0 cm (6-9).

2.7.1 Chirurgie ouverte

Le premier traitement des AAAs fut par chirurgie ouverte (**Figure 6**), une pratique qui existe depuis plus de 60 ans (10). Cette intervention consiste à faire une grande incision dans l'abdomen du patient afin d'avoir accès à la zone lésée par l'anévrisme. Cette dernière est alors séparée chirurgicalement de la partie principale de l'aorte et remplacée par un tube synthétique, appelé greffon aortique, qui est suturé en place (98). Durant cette opération, les vaisseaux collatéraux qui naissent de l'anévrisme (artères lombaires et mésentériques inférieures) sont ligaturés, ce qui permet de prévenir la survenue de fuite rétrograde autour de la prothèse. L'opération s'effectue sous anesthésie générale et est d'une durée d'environ 3 à 4 heures. Le patient passe une journée aux soins intensifs puis est hospitalisé pendant 7 à 10 jours.

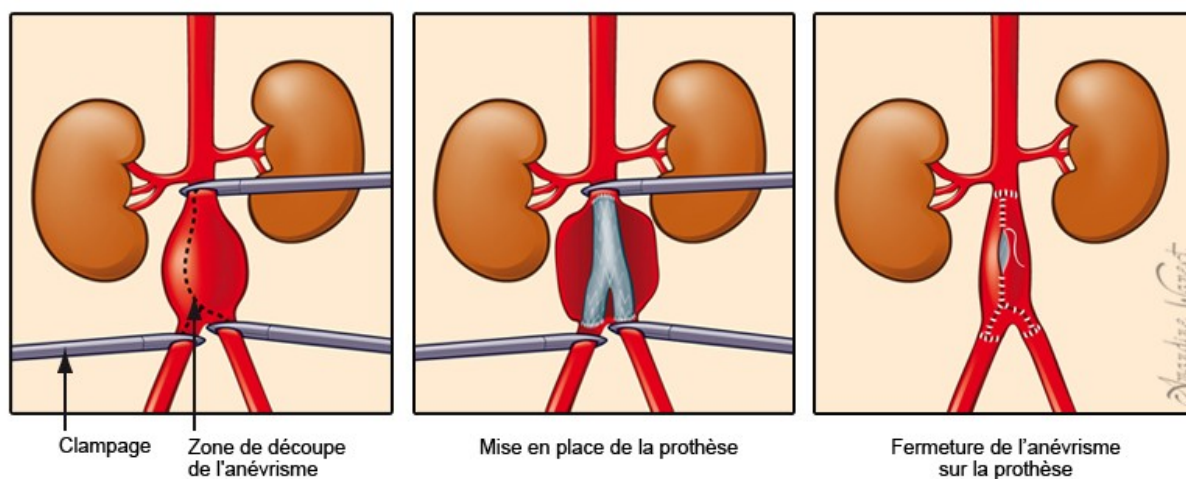


Figure 6. Schéma de la procédure d'une chirurgie ouverte d'un AAA. Adaptée de (99).

Ce traitement reste encore couramment utilisé vu sa durabilité, soit seulement 1.7 % de ré-interventions dans les 4 années postopératoires pour les patients ayant peu de risques de complications cardio-pulmonaires (100). Toutefois, la majorité des patients ayant un AAAs présentent souvent des problèmes vasculaires et/ou respiratoires, ce qui augmente le risque dû à l'intervention sous anesthésie générale. Le taux de morbidité se situe entre 4 et 6 % pour les 30 jours qui suivent l'opération (13, 29).

2.7.2 Réparation endovasculaire

Une alternative moins invasive à la chirurgie ouverte est la réparation endovasculaire (EVAR), développée au début des années 1990s (17). Celle-ci est réalisée à l'aide d'un dispositif appelé endoprothèse couverte (SG, *Stent-Graft* en anglais), soit un tube en tissu synthétique avec une structure de soutien métallique (101). À l'aide de cathéters, le SG est introduit par les artères fémorales et est déployé dans l'aorte (**Figure 7**) (102). Ce tube permet alors d'exclure l'anévrisme de la circulation sanguine (100). L'intervention s'effectue sous anesthésie locale ou générale et est d'une durée d'environ 1 à 2 heures. Le patient est hospitalisé pendant 1 à 2 jours.

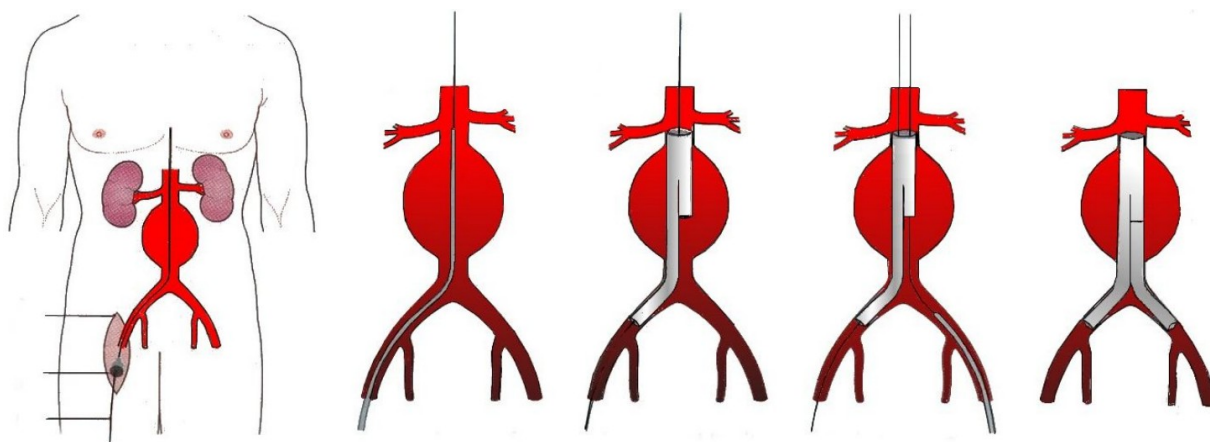


Figure 7. Illustration du traitement EVAR avec le déploiement du SG, respectivement de gauche à droite. Adaptée de (102).

Contrairement au traitement par chirurgie ouverte, le traitement EVAR n'élimine pas l'anévrisme et ne permet pas de ligaturer des vaisseaux collatéraux. Il y a donc un risque de fuite périprothétique (flux sanguin résiduel autour de la prothèse). C'est la raison pour laquelle cette intervention nécessite une surveillance annuelle pour s'assurer de prévenir les complications postopératoires (13, 35, 37, 103). Ce suivi entraîne des coûts plus élevés pour l'approche EVAR et expose le patient aux radiations ionisantes et aux agents de contrastes iodés (35-38).

À ce jour, le taux de mortalité périopératoire de cette intervention se situe entre 1 à 6% (12, 13, 28, 29). Ce traitement fut approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis en 1999 (103, 104).

2.7.3 Comparaison des traitements

Comparativement à la chirurgie ouverte, l'opération EVAR est moins invasive, cause moins de perte de sang et moins de complications systémiques (13, 20-27). Aussi, l'intervention EVAR a un plus bas taux de mortalité postopératoire à court terme (30). Par contre, le taux de mortalité après 4 ans est similaire, comme vu à la **Table 3** (30).

Table 3. Comparaison de la morbidité des deux traitements d'AAAs

	Chirurgie ouverte	EVAR
Mortalité après 30 jours	4.3 %	1.8 %
Mortalité après 4 ans	28 %	28 %
Complications après 4 ans	9 %	41 %
Coûts après 4 ans	Plus bas	Plus élevé
Besoin de réintervention après 8 ans	10 %	28 %

Les coûts sont plus élevés à long terme pour le traitement EVAR (20 000 \$) par rapport à la chirurgie ouverte (18 000 \$), vu le suivi postopératoire (30). Également, une ré-intervention peut être nécessaire dans 12% à 44% des cas. Cela augmente considérablement le coût du traitement EVAR, soit plus de 44 % dont environ 65% est attribué au CT-scan (30, 35, 37, 39, 40). Pour ce qui est de l'avis des patients, ceux-ci préfèrent majoritairement le traitement EVAR vu son caractère moins invasif et sa meilleure tolérance à court terme, même si la chirurgie ouverte a une forte durabilité (41-44). L'intervention EVAR était utilisée dans 77% des cas d'AAAs en 2008 aux États-Unis chez les patients couverts par Medicare (12, 104). La **Table 4** compare les deux traitements utilisés pour les AAAs (30, 39, 105).

Table 4. Avantages et inconvénients des deux traitements d'AAAs.

	Chirurgie ouverte	EVAR
Avantages	<ul style="list-style-type: none">- Traitement définitif- Pas de surveillance postopératoire annuelle	<ul style="list-style-type: none">- Méthode moins invasive- Hospitalisation plus courte- Moins de morbidité à court terme
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none">- Méthode invasive- Hospitalisation plus longue- Complications à long terme de laparotomie (adhérence, hernie incisionnelle)	<ul style="list-style-type: none">- Surveillance postopératoire à vie- Complications de l'étalon d'or CT-scan (irradiation, utilisation d'agent de contraste, coût plus élevé)- Possibilité de ré-intervention- Risque de rupture persistant

2.8 Complications post-EVAR

Le traitement EVAR a besoin d'une surveillance postopératoire afin de détecter les problèmes qui peuvent survenir. Vue l'augmentation de l'application de ce traitement, il est nécessaire d'optimiser et de prévenir ces complications post-EVAR. Ce projet de thèse fut investigué en ce sens.

2.8.1 Endofuites

L'apparition d'endofuites constitue la principale limitation du traitement endovasculaire. Celles-ci sont définies comme étant des flux sanguins à l'intérieur du sac anévrisimal et extérieurs à l'endoprothèse, induisant une pressurisation résiduelle dans l'anévrisme (106). Elles sont observées dans 10% à 36% des cas d'EVAR (40, 107-109). La présence d'endofuite peut être associée à une expansion de l'anévrisme de plus de 5% et possiblement à la rupture de celui-ci (34, 110-112). Le taux de rupture annuel après EVAR est estimé entre 0.7 et 1% (100). Toutefois, plusieurs auteurs ont déjà rapporté une diminution de la taille de l'anévrisme, et ce, en présence d'une endofuite (31, 113). Les endofuites sont classifiées parmi 5 types (34, 114) dévoilés à la **Figure 8**. Les termes proximal et distal mentionnent plus près et plus éloigné du cœur, respectivement.

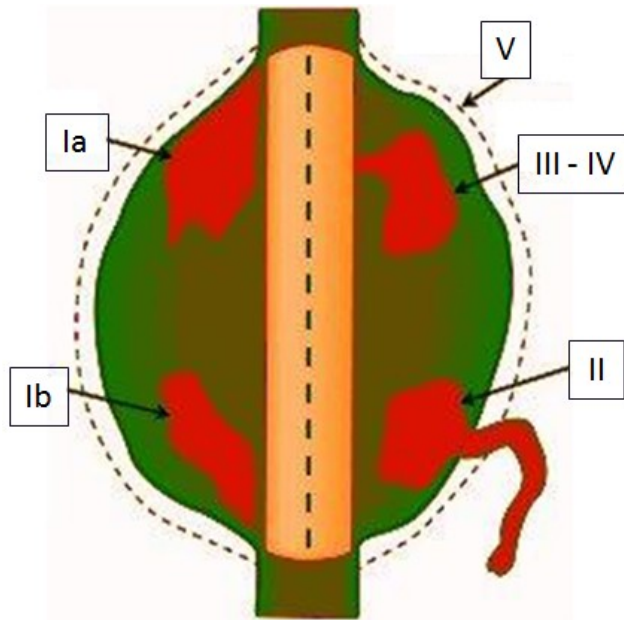


Figure 8. Visualisation des 5 types d'endofuites. I – Zone d'attachement de la prothèse proximale (Ia) ou distale (Ib). II – Perfusion collatérale. III – Défectuosité de l'endoprothèse. IV – Porosité de l'endoprothèse. V – Endotension. (34, 114)

La fuite de type I correspond à un flux sanguin entre le collet proximal ou distal et l'endoprothèse. Cette fuite entraîne une pressurisation de l'anévrisme à des niveaux systémiques et est reliée directement à la rupture de l'anévrisme. Elle doit être traitée immédiatement par une chirurgie ou par la pose d'une extension de la prothèse (115-117).

La fuite de type II provient du reflux des artères collatérales de l'aorte (lombaires ou mésentérique inférieure). Elle est la conséquence du gradient de pression entre la pression systémique et la baisse de pression dans le sac anévrisimal après le déploiement du SG. Elle entraîne donc une pressurisation moins importante du sac anévrisimal. Celle-ci est traitée par embolisation lorsqu'il y a une augmentation du diamètre de l'anévrisme observée par CT-scan (115, 117-119).

Si l'endoprothèse a une déchirure ou une dislocation, ceci évoque une fuite de type III qui entraîne également une pressurisation systémique du sac anévrisimal et doit être traitée sans délai par une intervention chirurgicale ou par la pose d'une prothèse à l'endroit de la zone défectueuse (116).

La fuite de type IV est due à une porosité de l'endoprothèse survenant dans les 30 jours suivant l'implantation endovasculaire. Elle est souvent transitoire et disparaît le plus souvent avec le dépôt de fibrine sur la membrane de l'endoprothèse (114).

Deux facteurs indépendants favorisent une augmentation de l'incidence d'endofuites, soient l'âge avancé et le genre féminin, pouvant être relié à certains facteurs comme la paroi de l'anévrisme ou la rhéologie sanguine (35). Également, le profil de la coagulation sanguine peut être un facteur plus imposant lors d'endofuites de types II (120). Les propriétés mécaniques de la paroi ou la distribution du thrombus à l'intérieur du sac anévrisimal peuvent avoir certaines influences en ce qui a trait à l'incidence des endofuites. Les anévrismes qui présentent peu de thrombus et des collatérales perméables sont plus à risque de développer des fuites de type II (121).

2.8.2 Endotension

L'endofuite de type V, également appelée endotension, est définie comme étant une augmentation du diamètre de l'anévrisme sans pour autant observer une endofuite au CT-scan (31, 114). Celle-ci doit être traitée par une intervention chirurgicale (119).

Même si les causes de cette endotension sont mal connues, cela peut inclure une endofuite existante, que l'imagerie traditionnelle n'a pu détecter, ou une mauvaise organisation fibreuse du thrombus dans le sac anévrisimal fournissant une barrière inefficace à la pressurisation de l'anévrisme (114, 122, 123). Dès que le traitement EVAR est effectué, le sang à l'intérieur du sac anévrisimal et extérieur à l'endoprothèse coagule afin de former un thrombus frais pour progressivement mieux s'organiser et devenir un thrombus plus fibreux et plus rigide. Toutefois, le processus de thrombose à l'intérieur du sac anévrisimal avec le temps et la relation avec l'endotension ne sont pas très connus, plus particulièrement dû au fait que le CT-scan ne peut pas caractériser cette évolution.

2.8.3 Problèmes liés à l'endoprothèse

Un problème majeur pouvant être associé à une endofuite de type I est la migration de la prothèse (près de 16 % des patients) (124, 125). Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cette migration, soient le rétrécissement du sac anévrisimal (126), une fixation proximale

inadéquate (127, 128), une dilatation continue de l'aorte dans la zone de la fixation proximale (129) ou une stabilité longitudinale inadéquate (130). Le risque de migration est diminué en utilisant des SGs pourvues de crochets s'enracinant à la fin de la zone proximale (129, 131). D'autres complications post-EVAR peuvent survenir, dont la plicature, la thrombose ou le bris de l'endoprothèse (132-134).

2.9 Méthodes de diagnostics des endofuites

Plusieurs modalités ont été testées pour le diagnostic des endofuites. Les moyens de diagnostic cliniques les plus utilisés sont le CT-scan et l'échographie-Doppler (DUS) (135).

2.9.1 Tomodensitométrie

La tomodensitométrie (CT-scan) est considérée comme l'étalon d'or pour la visualisation de la taille de l'anévrisme ainsi que de la détection des endofuites (136). Cette modalité mesure l'absorption des rayons X où l'image est reconstruite en vues par coupes (**Figure 9**).

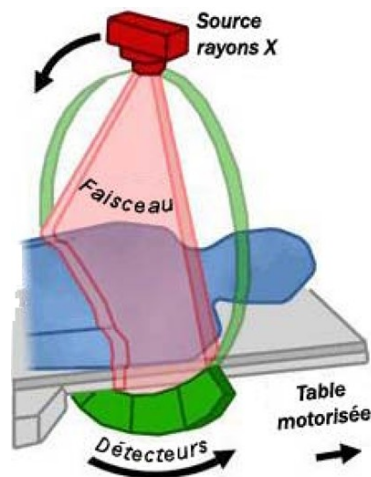


Figure 9. Illustration du fonctionnement du CT-scan. Son principe consiste à réaliser des images coupe par coupe à l'aide d'une source de rayon X et des détecteurs qui tournent autour du patient. Adaptée de (137).

En utilisant un produit de contraste ayant la propriété de fortement absorber les rayons X, nous pouvons observer les endofuites, ce qui engendre par contre l'irradiation du patient et

induit des complications inhérentes aux contrastes iodés (136, 138). Le suivi post-EVAR inclut cette modalité à 1 mois, 6 mois, 12 mois puis annuellement, ce qui peut présenter des risques cancérogènes à long terme (36, 38, 139). Plusieurs tentatives ont été réalisées pour réduire la dose au patient (140, 141), diminuer la fréquence du CT-scan (142, 143) ou remplacer cette modalité d'imagerie (144). Cette technique a une sensibilité variant entre 86% et 93% et doit souvent être accompagnée d'une autre technique, en général une modalité ultrasonore, afin d'en augmenter l'efficacité (135). À titre d'exemple, le CT-scan a plus de difficulté à identifier une endofuite à bas débit (31).

2.9.2 Radiographie

La radiographie abdominale, soit un cliché de rayons X (**Figure 10**), est une technique utilisée plus particulièrement pour observer les problèmes reliés à la prothèse des AAAs, dont les repliements ou la migration de celle-ci, et non pour la détection des endofuites (115, 145). Pour certains, cette modalité est supérieure au CT-scan pour détecter les bris de la structure métallique de l'endoprothèse. Elle est aussi peu irradiante vu le temps court d'exposition de la radiographie (117).

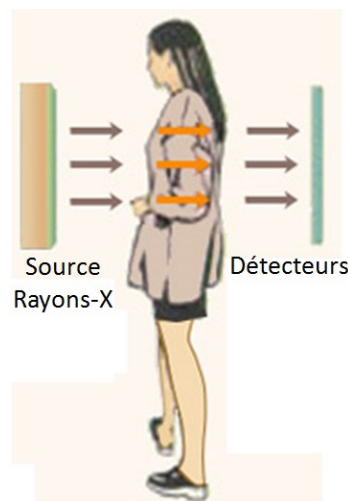


Figure 10. Visualisation du principe de la radiographie. Une source fixe émet des rayons X et des détecteurs mesurent l'absorption de ces rayons. Adaptée de (146).

2.9.3 Imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre également une possibilité de détecter les endofuites. L'IRM fonctionne avec l'interaction d'un champ magnétique intense avec les protons primaires présents dans l'eau, le gras, etc., ainsi que l'environnement chimique (147). Soumis à un champ magnétique et à des ondes radiofréquences, ces noyaux émettent des signaux. Le traitement numérique de ces signaux fournit une image de l'organisme permettant de le visualiser et de suivre les phénomènes étudiés. Cette modalité a également eu un profond succès dans la médecine et les sciences radiologiques, ayant une bonne sensibilité et une excellente résolution spatiale (~ 1 mm). La **Figure 11** dévoile les principes physiques de l'IRM.

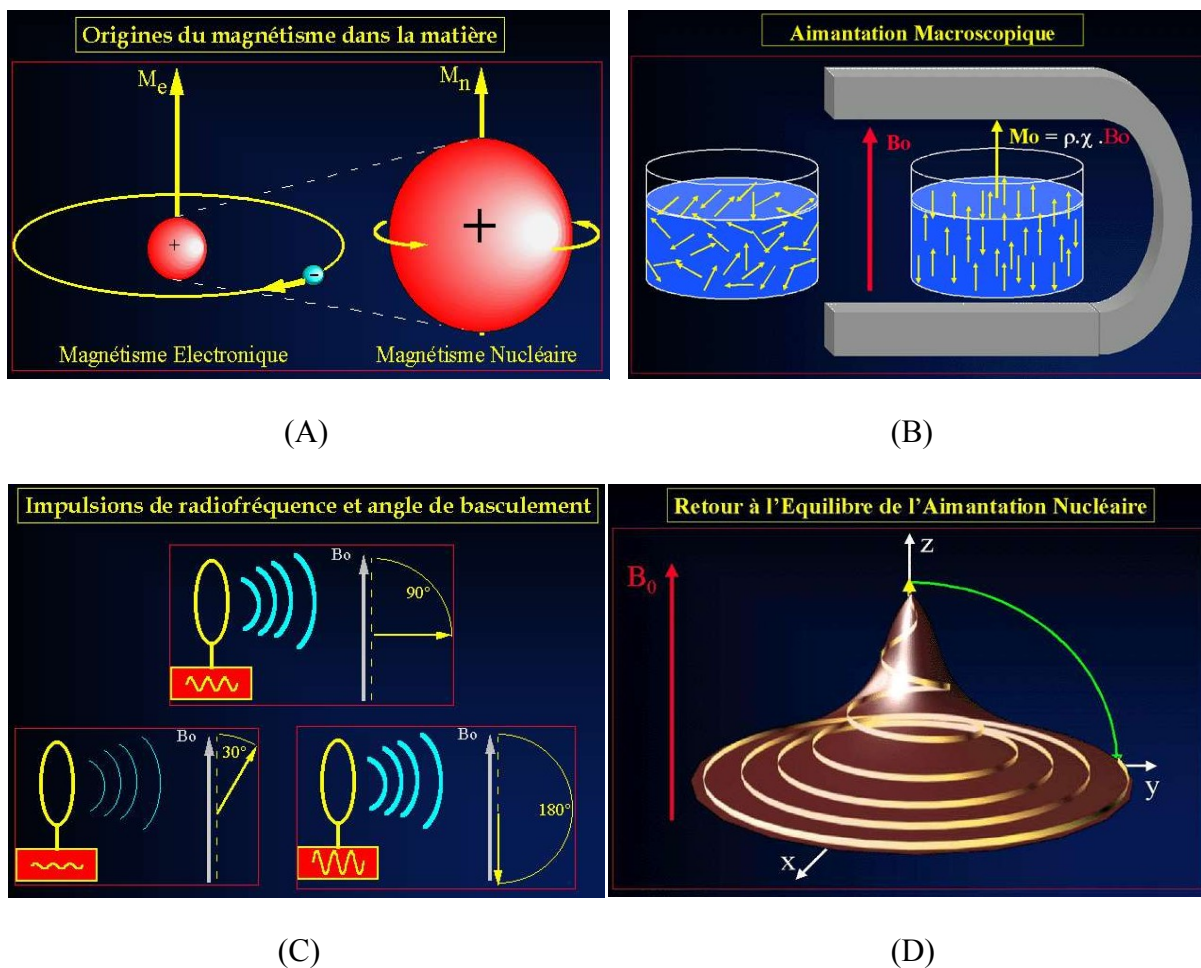


Figure 11. Principes physiques de l'IRM. Adaptée de (148) (A) Moment magnétique nucléaire: Spin. (B) Action d'un champ magnétique B_0 . Les moments individuels de spin

s'orientent soit dans le sens de B_0 (spins parallèles), soit dans le sens contraire de B_0 (spins antiparallèles). Il y a apparition d'un moment magnétique macroscopique longitudinal M_L . Les moments magnétiques μ tournent autour de B_0 (mouvement de précession). (C) Excitation du système à la résonance magnétique à l'aide de radiofréquences : Un moment macroscopique transversal M_T apparaît. (D) Relaxation (retour à l'équilibre). Le système revient à son état initial.

La performance de cette technique dépend au départ de la composition de la prothèse. Vu l'utilisation d'un champ magnétique, la composition de la prothèse peut causer des artéfacts dus à la susceptibilité magnétique et un effet de cage magnétique rendant le diagnostic impossible si la prothèse est en acier inoxydable. Lorsque la prothèse est en nitinol, l'artéfact est minime et permet d'analyser le contenu du sac anévrismal (149). L'angio-IRM (utilisation d'agent de contraste) permet de visualiser les endofuites et, dans certains cas, a une sensibilité équivalente ou supérieure à celle du CT-scan (52, 150-154). Ainsi, certains patients suspects d'avoir une endotension au CT-scan ont une fuite visible de type II en angio-IRM (155). En général, l'angio-IRM est équivalente au CT-scan pour la mesure de la taille de l'anévrisme et la position de la prothèse (156). Les principaux inconvénients de cette technique restent son coût élevé ainsi que le temps d'acquisition plus long.

2.9.4 Échographie

L'imagerie à l'aide d'ultrasons (US) est fréquemment utilisée pour le suivi post-EVAR. Le principe physique consiste à envoyer des ondes ultrasonores générées par un transducteur et écouter les échos réfléchis par les différents milieux (**Figure 12**) (147). En connaissant la vitesse de propagation des ondes ultrasonores dans les tissus biologiques, soit près de 1540 m/s, nous pouvons déterminer la position du réflecteur en calculant le temps entre l'émission du signal et la réception de l'écho obtenu. Le signal analogique reçu, soient les radiofréquences, par les éléments piézo-électriques du transducteur est soumis à plusieurs traitements (amplification du signal, filtrage, conversion analogique numérique, détection d'enveloppe). L'amplitude de l'enveloppe des signaux de radiofréquences est représentée par un niveau de gris dont la brillance est proportionnelle à l'intensité (Mode-B) et assignée aux pixels appropriés sur l'écran.

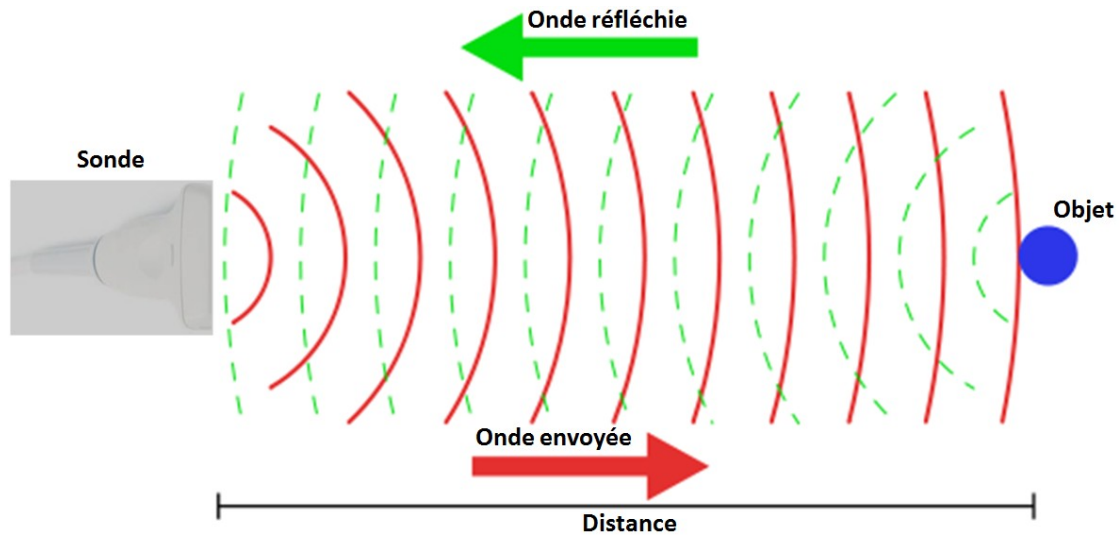


Figure 12. Représentation du principe physique de l'échographie. Le transducteur émet un signal et ensuite reçoit l'écho du même signal réfléchi par le réflecteur. La distance est calculée selon le temps entre l'émission et la réception du signal. Adaptée de (157).

Pour ce qui est de la mesure de la taille de l'anévrisme, les US ont une aussi bonne sensibilité que le CT-scan, mais une moins bonne reproductibilité (135, 158-161). En ce qui a trait à la détection des endofuites, la sensibilité du DUS (mesure du flux sanguin par le décalage en fréquences des échos) varie grandement, soit entre 40% et 97% (135, 158, 159, 161-164), avec une moyenne se situant autour de 78% (165-167). Cette technique est plus précise pour détecter des endofuites de type I (88%) plutôt que de type II (50%) avec une sensibilité de 83% (165, 167). Cette modalité a l'avantage d'être peu coûteuse, non-invasive et sans danger apparent pour les patients (168). Toutefois, la pauvre qualité des images et la dépendance de l'expérience de l'opérateur sont des faiblesses non négligeables.

Plusieurs auteurs ont proposé les ultrasons par augmentation de contraste (CEUS, *Contrast-Enhanced UltraSound*) afin d'augmenter la sensibilité, variant de 85% à 99% (167, 169-172). Cette technique utilise des agents de contrastes (microbulles) intraveineux très échogènes permettant de mieux visualiser les endofuites. Toutefois, ces agents n'ont pas été approuvés aux États-Unis étant donné les risques possibles pour les patients ayant des shunts cardiaques droit-gauche (173). De plus, le coût et le temps engendrés par cette modalité étant plus élevés, cette approche n'a pas eu beaucoup d'attention au niveau clinique (174).

2.9.5 Autres techniques

D'autres tentatives ont été réalisées pour la détection d'endofuites, notamment en médecine nucléaire avec la tomographie par émission de positron (TEP) (175). Celle-ci permet de mesurer l'activité métabolique d'un organe grâce aux émissions produites par les positrons (β^+) issus de la désintégration de produits radioactifs injectés au préalable. En interagissant avec les électrons des tissus, ces particules vont s'annihiler en produisant une paire de photons γ (gamma) émis dans des directions opposées à 180° . En résumé, le patient reçoit des molécules radioactives, celles-ci sont absorbées par les organes et par la suite, la TEP analyse les rayons émis par le corps afin de reconstruire l'image de l'organe. Pour la détection des endofuites, la sensibilité de la TEP est près de 78 %, soit une moins bonne sensibilité que le CT-scan (176). Aussi, l'irradiation du patient à l'aide du produit radioactif injecté est une complication de la technique à ne pas négliger.

Aussi, des capteurs de pression ont été développés afin d'obtenir la pression du sac anévrisimal (177). Une haute ou basse tension était associée à une expansion ou à une réduction de l'anévrisme, respectivement (178, 179). Toutefois, la durabilité de ces capteurs est inconnue et le coût de ceux-ci reste élevé (3 500\$), d'autant plus que cela nécessite l'achat d'un moniteur de mesure de pression.

2.9.6 Comparaison des méthodes

Table 5. Avantages et inconvénients des techniques pour la détection d'endofuites

	Avantages	Inconvénients
CT-scan	<ul style="list-style-type: none"> - Forte sensibilité - Court temps d'acquisition 	<ul style="list-style-type: none"> - Irradiation du patient - Utilisation d'agent de contraste - Difficulté pour les fuites à bas débit - Coût élevé
Radiographie	<ul style="list-style-type: none"> - Court temps d'acquisition - Bien pour la détection des problèmes de SG 	<ul style="list-style-type: none"> - Irradiation du patient - Ne détecte pas les endofuites
IRM	<ul style="list-style-type: none"> - Forte sensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût très élevé - Long temps d'acquisition - Utilisation difficile selon la composition de la prothèse (nécessite IRM-compatible) - Utilisation d'agent de contraste - Modalité difficile pour les patients claustrophobes
US	<ul style="list-style-type: none"> - Faible coût - Imagerie en temps réel - Sans danger apparent - Méthode non invasive 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépend de l'expérience de l'opérateur - Imagerie 2D - Pénétration limitée chez les patients obèses
DUS	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne sensibilité - Faible coût - Imagerie en temps réel - Sans danger apparent - Méthode non invasive 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépend de l'expérience de l'opérateur - Imagerie 2D - Pénétration limitée chez les patients obèses
CEUS	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne sensibilité - Imagerie en temps réel 	<ul style="list-style-type: none"> - Dépend de l'expérience de l'opérateur - Coût plus élevé que les US et DUS - Agents non approuvés pour cet usage aux États-Unis
TEP	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne sensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Injection de produit radioactif - Longue procédure
Capteurs	<ul style="list-style-type: none"> - Donne des informations sur la pression du sac anévrysmal 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût élevé - Ne donne pas d'information sur les endofuites

2.10 Rôle de l'élastographie appliquée aux AAAs

L'élastographie est une nouvelle technique d'imagerie médicale non invasive. Cette modalité permet de mesurer les propriétés mécaniques des tissus biologiques en temps réel selon la propagation d'ondes mécaniques (48, 49). Les principes physiques seront détaillés au chapitre suivant. Pour cette thèse, l'Aixplorer de Supersonic Imagine avec *Shear Wave*

Imaging (SWI) a été utilisé (50). Le SWI pourrait non seulement caractériser les endofuites, mais également obtenir de l'information sur l'organisation fibreuse du thrombus à l'intérieur du sac anévrisimal, ce que le CT-scan ne peut pas détecter.

2.11 Traitement des endofuites

Lorsqu'il y a une endofuite quelconque, il est très souvent nécessaire d'effectuer une seconde intervention. Dépendamment des complications engendrées, la ré-intervention choisie peut être un traitement endovasculaire, (placement d'un SG supplémentaire), une embolisation d'endofuite (entre 2 à 5 % des patients pour chaque année postopératoire) ou une chirurgie (1 à 3 % des cas après 4 ans) (100, 180).

Une embolisation est une intervention thérapeutique consistant à injecter un produit dans la circulation sanguine locale afin de contenir le flot et traiter l'endofuite. L'embolisation des endofuites est surtout réservée aux fuites de type II. Elle consiste à obturer l'endofuite ainsi que les vaisseaux collatéraux, de préférence avec des agents liquides (Onyx, Cyancrylates). Cette approche peut se faire par voie endovasculaire ou par ponction directe du sac anévrisimal et des vaisseaux, afin de promouvoir la guérison des anévrismes (45). Elle est plus rarement proposée pour les fuites de type I, lorsqu'il n'y a plus d'autre option thérapeutique (181). Toutefois, avec ce traitement, la récurrence des endofuites a tout de même été observée dans 44% des cas; la recherche continue en ce sens pour améliorer la compréhension des endofuites et des agents embolisants (45, 56).

2.12 Résumé du chapitre

Ce chapitre a introduit les bases physiologiques et les risques de l'anévrisme de l'aorte abdominale, de même que les différents traitements et les complications de l'intervention EVAR. Les complications post-EVAR furent détaillées, ainsi que les différentes techniques de diagnostic pour le dépistage des endofuites. Nous retiendrons que le CT-scan reste l'étalon d'or pour la détection des endofuites, mais les complications de l'irradiation du patient, les coûts élevés et l'utilisation d'agent de contraste en font une modalité non optimale. L'ajout de l'élastographie à la surveillance post-EVAR pourrait compléter le DUS qui est déjà utilisé pour le suivi.

Chapitre 3 : L'élastographie

3.1 Historique

L'un des plus vieux concepts en médecine est le principe de la palpation pour la détection de masses suspectes, décrit par Hippocrate il y a plus de 2 000 ans dans la Grèce antique (182). De nos jours, cette technique est encore utilisée afin d'obtenir une évaluation subjective de la rigidité des tissus (183). Toutefois, palper le corps d'un patient a ses limites, fournissant des informations superficielles et qualitatives. L'interprétation dépend grandement de l'expérience du médecin, de la taille, de la rigidité et de l'emplacement de la masse suspecte dans le corps.

L'élasticité est la capacité d'un corps à reprendre son état d'origine après avoir été déformé. Des informations quantitatives sur l'élasticité des tissus sont fondamentales dans le domaine médical afin d'obtenir de meilleurs diagnostics. La mise en œuvre d'une nouvelle technique d'imagerie médicale pour trouver des informations sur la rigidité des tissus était de mise, d'où est née l'élastographie vers les années 1990 (184). Tirée du principe de la palpation, cette modalité non invasive permet d'obtenir des informations sur les propriétés élastiques des tissus. L'élastographie ouvre la voie à de nouveaux moyens diagnostics, complémentaires aux autres techniques d'imagerie.

3.2 Notions théoriques

Le son est une onde mécanique qui se propage dans un milieu par compression et raréfaction des particules qui le compose. Un modèle simple d'un milieu élastique est représenté à la manière d'un ressort, comme vu à la **Figure 13** (147).

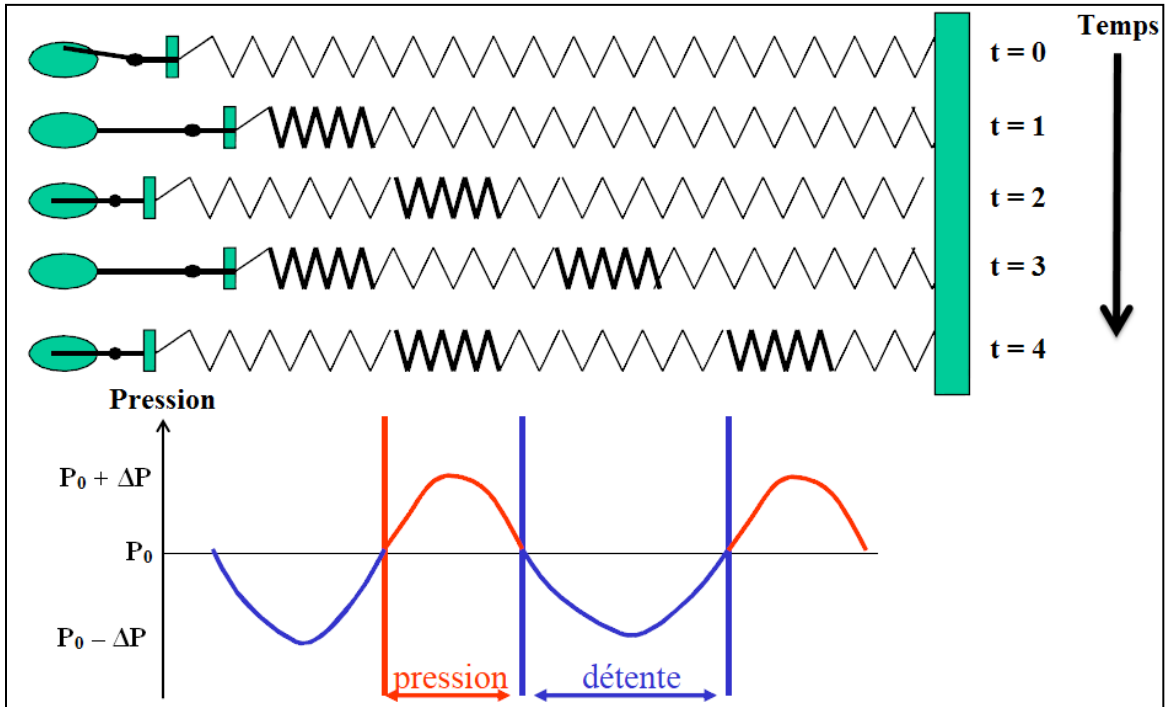


Figure 13. Propagation d'une énergie mécanique dans un milieu élastique en fonction du temps. En se déplaçant, l'onde produit une compression, soit une augmentation de pression ΔP au-dessus de la valeur d'équilibre P_0 , puis une raréfaction, soit une diminution de pression ΔP en dessous de la valeur d'équilibre P_0 . Les particules en compression transfèrent leur énergie aux particules adjacentes. (147)

Une force appliquée sur la surface d'un matériau le déforme selon la loi de Hooke, reliant la déformation à la contrainte engendrée et à la déformation du tissu (185) :

Équation 1.
$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

Où E est le module de Young (élasticité), s'exprimant en Pascal (Pa), σ est la contrainte et ε est la déformation. La contrainte est définie comme étant le rapport entre la force appliquée (F) sur la surface (S), exprimée en Pa :

Équation 2.
$$\sigma = \frac{F}{S}$$

Lorsque la force est normale à la surface, nous parlons de contrainte de compression (**Figure 14.A**) et lorsque celle-ci est parallèle à la surface, nous parlons de contrainte de cisaillement (**Figure 14.B**) (62).

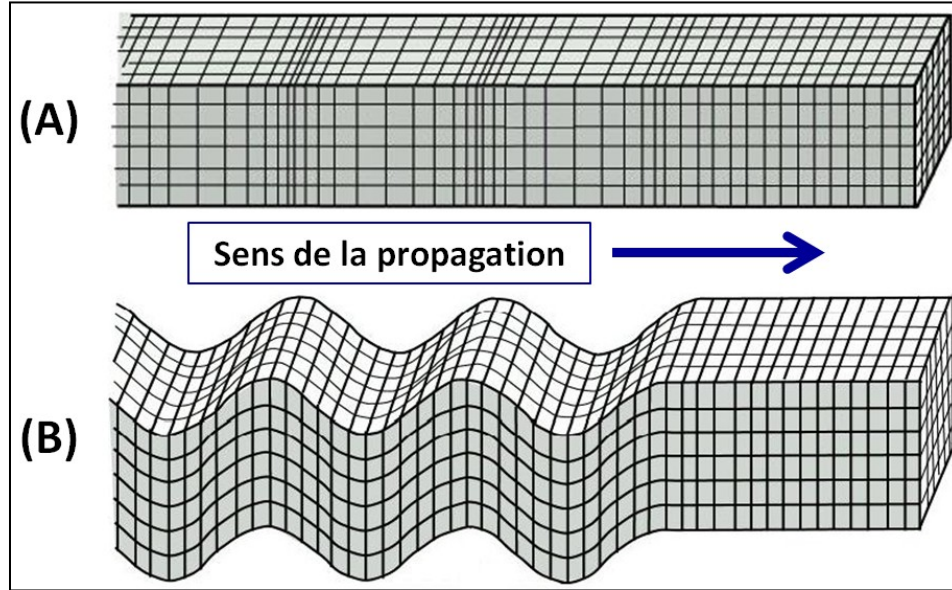


Figure 14. Représentation visuelle d'une (A) onde de compression et d'une (B) onde de cisaillement. (62)

La déformation locale correspond à la variation des positions relatives entre les points voisins du matériau, notée ε , où L_0 est la longueur initiale et ΔL est l'allongement :

Équation 3.
$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0}$$

En écrivant la contrainte et la déformation en tenseur, nous obtenons (62) :

Équation 4.
$$\sigma_{ij} = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{pmatrix}$$

Équation 5.
$$\varepsilon_{ij} = \begin{pmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{yx} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{zx} & \varepsilon_{zy} & \varepsilon_{zz} \end{pmatrix}$$

Les déformations de la diagonale (ε_{xx} , ε_{yy} , ε_{zz}) expriment une compression, ou une dilatation, et les autres déformations (ε_{xy} , ε_{xz} , ε_{yz} , ε_{yx} , ε_{zx} , ε_{zy}) dévoilent du cisaillement. Une tension axiale produit également une déformation transverse $\varepsilon_y = \varepsilon_z = \nu \varepsilon_x$, où ν est le coefficient de Poisson. Les tissus mous, étant considérés comme des matériaux non compressibles, ont un coefficient de Poisson de 0.5 (186). La loi de Hooke généralisée pour un matériau isotrope, homogène et parfaitement élastique s'écrit (62) :

Équations 6.

$$\varepsilon_{xx} = \frac{1}{E}(\sigma_{xx} - \nu \sigma_{yy} - \nu \sigma_{zz}); \varepsilon_{yy} = \frac{1}{E}(\sigma_{yy} - \nu \sigma_{xx} - \nu \sigma_{zz}); \varepsilon_{zz} = \frac{1}{E}(\sigma_{zz} - \nu \sigma_{xx} - \nu \sigma_{yy})$$

De même que pour les composantes de cisaillement :

Équation 7.
$$\varepsilon_{xy} = \frac{1}{2G} \sigma_{xy}; \varepsilon_{yz} = \frac{1}{2G} \sigma_{yz}; \varepsilon_{zx} = \frac{1}{2G} \sigma_{zx}$$

où G est le module de cisaillement, qui correspond à (62) :

Équation 8.
$$G = \frac{E}{2(1+\nu)}$$

Les modules de vitesse de propagation des ondes de compression et de cisaillement s'écrivent (187) :

Équation 9.
$$c_{compression} = c_L = \sqrt{\frac{\lambda + 2G}{\rho}}$$

Équation 10.
$$c_{cisaillement} = c_T = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$$

Où λ est le premier coefficient de Lamé, à ne pas confondre avec la longueur d'onde. En insérant l'Équation 8 dans l'Équation 10, nous trouvons alors que (187) :

Équation 11.
$$G = \rho c_T^2; E \approx 3G$$

Ces formules sont très utilisées en élastographie dynamique, reliant la vitesse de propagation des ondes de compression et de cisaillement aux paramètres mécaniques du milieu étudié (51). Dans les tissus, la vitesse de l'onde de compression (~1540 m/s) est entre

100 à 1000 fois plus rapide que l'onde de cisaillement (entre 1 m/s à 10 m/s), d'où vient la possibilité de détecter la vitesse des ondes de cisaillement avec les ondes de compression (51).

3.3 Élastographie statique

L'élastographie statique a débutée au Texas, à Houston, au début des années 1990s (184, 188). Cette technique ultrasonore permet d'estimer les déformations d'un tissu en appliquant une contrainte par une compression externe. D'abord, il y a une imagerie du milieu sans le comprimer, puis celui-ci est imagé de nouveau avec une contrainte. L'estimation des déformations se fait par inter corrélation entre les deux signaux, soit avant et après la contrainte.

La **Figure 15** montre trois nodules de même volume, mais de différentes rigidités, soumis à une pression. Les calculs des déplacements engendrés entre les images échographiques saisies avant et après l'application de la pression peuvent être effectués et par la suite, les calculs des déformations des différents nodules. L'élaboration d'une cartographie des déformations est réalisée, appelée élastogramme, celle-ci étant reliée à l'élasticité du milieu étudié. Sous l'effet de la pression, les objets rigides (forte élasticité) se déformeront moins que les objets plus souples (faible élasticité).

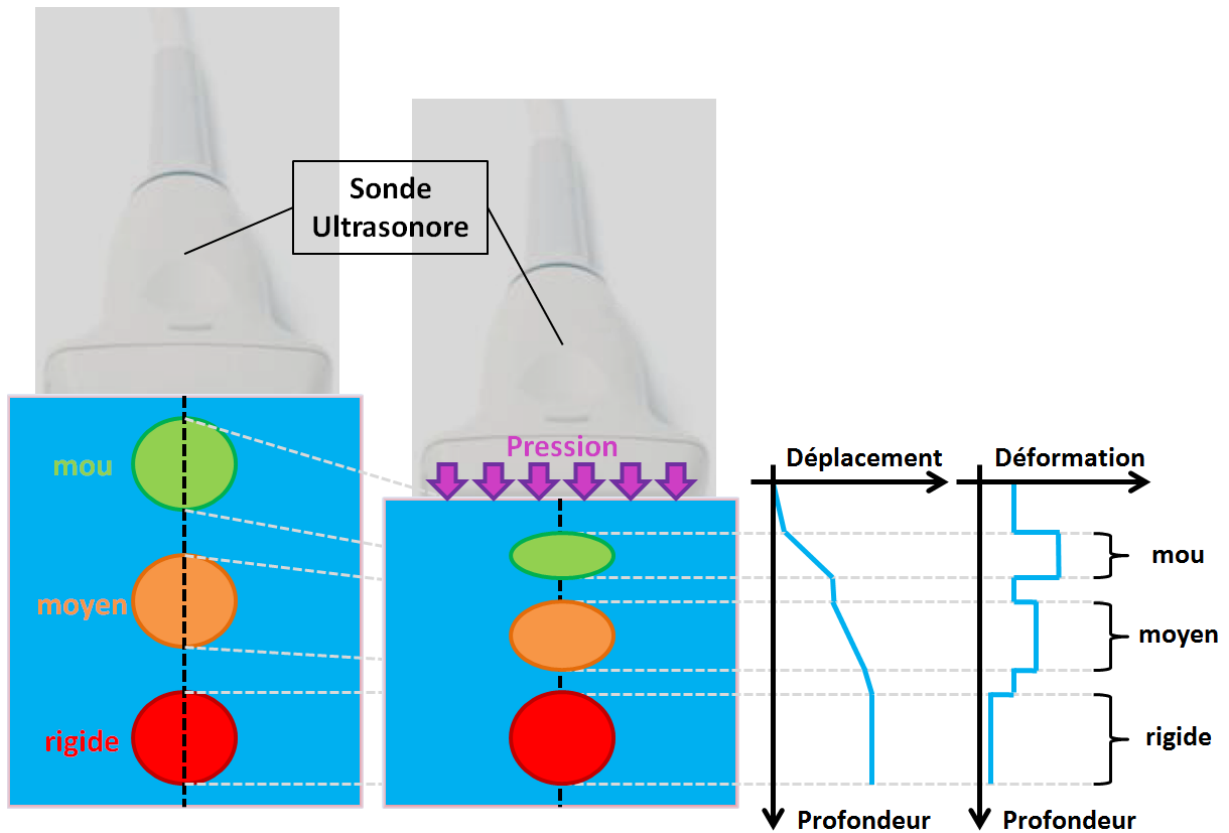


Figure 15. Principe de l'élastographie statique. Dans un premier temps, une image échographique du milieu est réalisée sans le comprimer. Par après, une deuxième image est effectuée avec une légère pression induite par la sonde ultrasonore. Les calculs des déplacements et des déformations sont obtenus par la différence entre les deux images. Repris et adaptée de (189).

Alors, l'élastographie statique permet d'obtenir des informations qualitatives sur la rigidité des tissus, car ceux-ci ne se déforment pas de façon homogène en profondeur, et il est difficile d'estimer la contrainte appliquée. Également, la pression venant de la sonde dépend de l'opérateur. Des dispositifs ont été développés afin de pouvoir obtenir une pression homogène (190), de même que des modèles de capteurs ont été fabriqués pour quantifier les paramètres mécaniques des tissus, mais ceux-ci sont sujets à de larges approximations (191).

3.4 Élastographie quasi-statique

Contrairement à l'élastographie statique qui utilise une compression externe pour déformer le milieu, l'élastographie quasi-statique exploite la pulsation naturelle des tissus. Alors, l'application d'une pression par la sonde ultrasonore n'est pas nécessaire. À titre d'exemples, l'élastographie vasculaire non invasive (NIVE – *Non-invasive vascular elastography* en anglais) est une technique qui utilise les échographies externes en coupe longitudinale acquises par une sonde standard extracorporelle et l'élastographie endovasculaire (EVE – *Endovascular elastography* en anglais) utilise les images en coupe transversale de l'artère prises par un cathéter ultrasonore intravasculaire (IVUS – *Intravascular ultrasound* en anglais) (192-194). Ces deux techniques entrent dans la catégorie des technologies quasi-statiques car elles estiment les déformations induites par la pulsation naturelle cardiaque (192-194). D'ailleurs, même si la NIVE est non-invasive et que la EVE est invasive, celles-ci utilisent le même algorithme de calcul pour estimer les déformations, soit le *Lagrangian Speckle Model Estimator* (LSME) (195).

3.5 Élastographie dynamique

L'élastographie dynamique a vu le jour afin de pouvoir obtenir des renseignements quantitatifs, plus particulièrement pour obtenir des informations sur l'organisation structurale ainsi que la composition des tissus (196, 197). L'étendue de l'élasticité du corps humain peut passer de quelques dizaines de kPa pour les tissus mous à plusieurs GPa pour les os, pouvant donner un bon contraste pour les modalités d'élastographie dynamique (198).

3.5.1 Modes d'excitation en élastographie dynamique

Il y a deux modes d'excitation en élastographie dynamique, harmonique et transitoire. Le mode harmonique consiste à exciter le tissu à répétition à la même fréquence, soit une excitation monochromatique dans le domaine fréquentiel avec un train d'ondes à large bande temporelle. Celui-ci est souvent utilisé par les techniques d'excitation externe. Le mode transitoire réside dans l'excitation du milieu par une impulsion temporelle courte, mais à large bande fréquentielle. Ce mode est majoritairement utilisé pour les techniques d'excitation interne.

3.5.2 Techniques d'excitation externe

Ces techniques d'élastographie dynamique utilisent une source extérieure apposée sur le tissu ou matériau à imager qui induit des vibrations en continu au milieu afin de générer des ondes de cisaillement. Il est à noter que l'utilisation des techniques élastographiques à excitation externe se fait de plus en plus rare, au profit des techniques à excitation interne.

La première technique d'élastographie dynamique ultrasonore a été réalisée dans les années 1990s, s'inspirant d'un système tomographique pour cartographier la distribution d'un paramètre mécanique, caractérisant les propriétés mécaniques du milieu, soit la **sonoélastographie** (SE, **Figure 16.A**) (197). Celle-ci utilise un piston en vibration continue sur le milieu sondé, vibrant entre 20 Hz et 1000 Hz et induisant des ondes de cisaillement. Les déplacements provoqués par les vibrations se traduisent par une modification du contenu spectral de l'onde ultrasonore. Ceux-ci sont mesurés à partir des changements fréquentiels des signaux acoustiques par effet Doppler (décalage en fréquence d'une onde). La vitesse de déplacement des mouvements des tissus, décrite à l'**Équation 11**, où $\rho_{\text{tissus}} \approx 1000 \text{ kg / m}^3$, est mesurée afin de calculer l'élasticité du milieu. Plus le matériau imagé est rigide, plus celui-ci induit une résistance à la déformation. La sonoélastographie cartographie l'amplitude des déplacements des ondes de cisaillement, variant selon la taille de l'inclusion, de sa rigidité ainsi que de la fréquence de vibration du piston (55, 199). La **sonoélastographie** par « *crawling waves* » (SECW, **Figure 16.B**) est une technique d'élastographie dynamique permettant de contourner un inconvénient relié à la détection des ondes de cisaillement qui se propagent à des vitesses de plusieurs m/s dans les tissus (200, 201). L'idée repose sur la mesure de déplacement des *ondes de crawling* produites par deux plaques vibrantes légèrement décalées en fréquence, placées parallèlement entre elles et perpendiculairement à la sonde. Le décalage fréquentiel correspond à la différence entre les deux fréquences de vibration ($\Delta\omega = \omega_2 - \omega_1$) et est relié à la célérité des *ondes de crawling*, permettant de remonter à la vitesse des ondes de cisaillement (c_T) par :

Équation 12.
$$c_{\text{crawlingwaves}} \approx \frac{\Delta\omega}{2\omega_1} c_T$$

Les vitesses des déplacements sont proportionnelles à la rigidité du milieu de propagation étudié, donnant des réponses différentes entre un milieu souple et un milieu rigide. Les longueurs d'onde des *ondes de crawling* sont inversement proportionnelles à la rigidité du milieu. Alors, cette méthode estime la longueur d'onde ou la vitesse pour obtenir l'information de l'élasticité du milieu étudié.

Une idée innovatrice reposant sur les ultrasons est l'**élastographie impulsienne** (EI, **Figure 16.C**) où le même transducteur est utilisé afin de produire la vibration (par compression mécanique) dans les tissus, et d'en acquérir l'imagerie (202-204). De cette idée sont venues les techniques d'excitation interne.

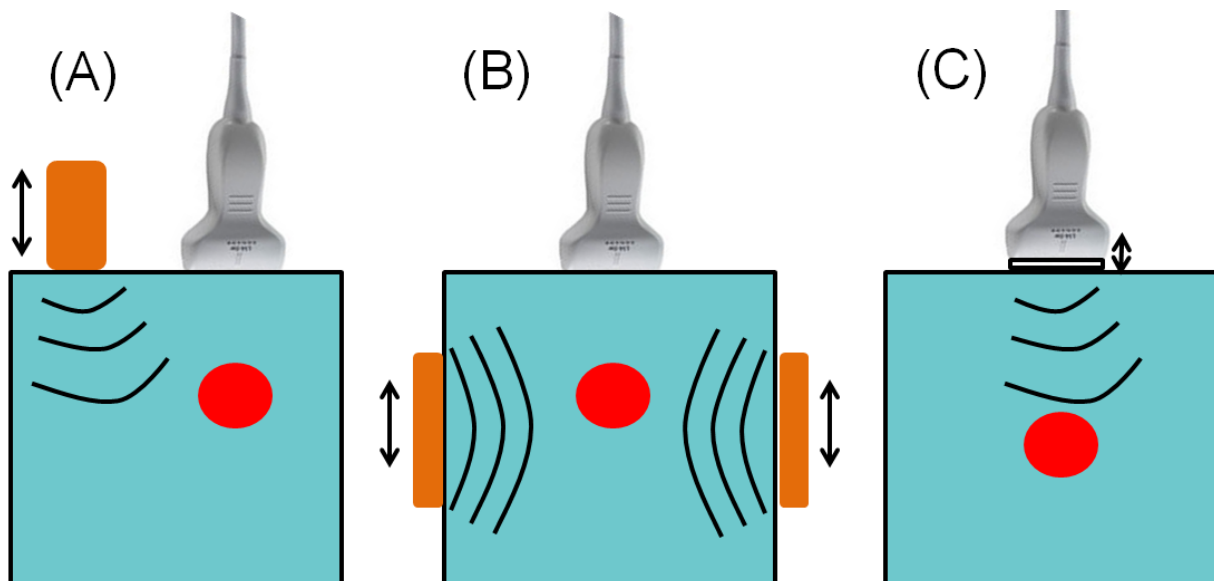


Figure 16. Illustration des techniques d'élastographie dynamique (A) SE (B) SECW et (C) EI. Les rectangles orange représentent les vibreurs et les cercles rouges schématisent des nodules rigides dans le tissu bleu pâle.

Mise à part l'échographie, une autre modalité permet d'obtenir des données quantitatives sur l'élasticité des tissus, soit l'**élastographie dynamique par IRM** (205). Celle-ci a suscité l'intérêt au milieu des années 1990s (206). Une source de vibration externe, soit un vibreur, génère des ondes de cisaillement et les déplacements produits sont estimés par l'IRM (48), comme visualisée à la **Figure 17**. Il est à noter que des techniques d'élastographie par IRM à excitation interne ont aussi été développées récemment (207).

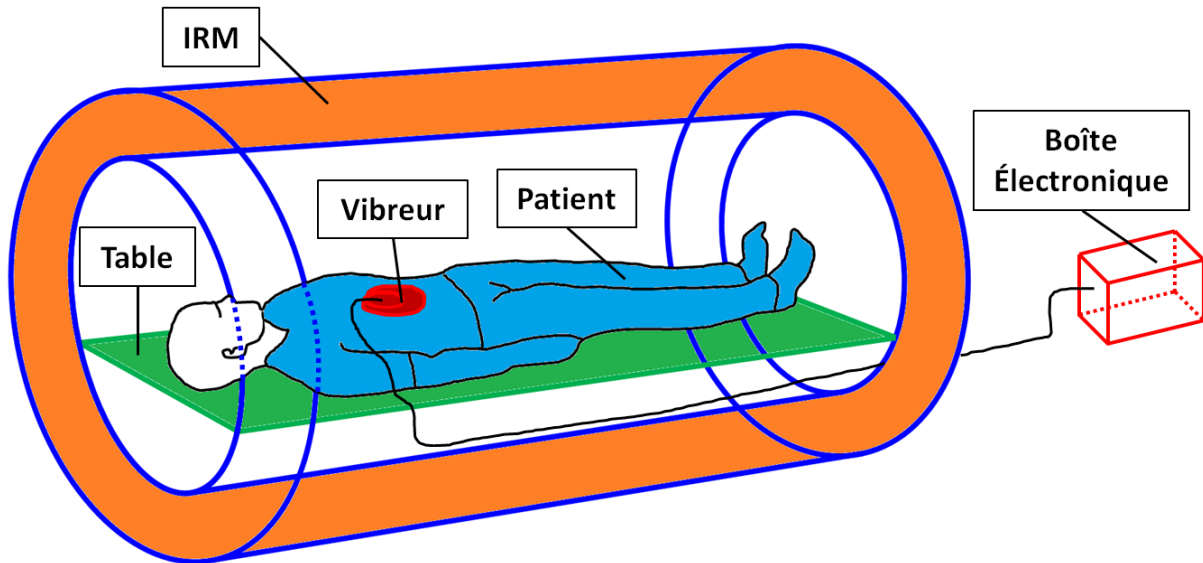


Figure 17. Représentation du dispositif clinique de l'élastographie par IRM. La boîte électronique envoie un signal au vibreur, qui induit des déplacements de tissus dans le corps du patient. Par la suite, une acquisition 3D du champ de vecteurs déplacements résultant est réalisée par stroboscopie grâce à une séquence d'encodage de mouvement. Repris de (189).

3.5.3 Techniques d'excitation interne

L'utilisation de vibrateurs externes rend le système plus encombrant (208, 209), ce qui rend nécessaire de créer une source d'ondes de cisaillement à distance (51, 210). Tout au long de la propagation d'une onde ultrasonore dans les tissus, il existe une force de poussée qui tend à déplacer ces tissus dans la direction opposée. L'onde portant en elle une certaine quantité de mouvements, les déplacements de ces tissus engendrés par cette force sont généralement faibles à cause de l'atténuation de l'onde le long de son parcours. Par contre, nous pouvons utiliser une sonde échographique pour focaliser un faisceau d'ultrasons intense afin d'engendrer des déplacements de plusieurs microns localement dans les tissus, créant ainsi une source d'ondes de cisaillement par **force de radiation ultrasonore** (54). Cette force est due au transfert de quantité de mouvements de l'onde acoustique au milieu atténuant (211). À des fréquences au-delà de quelques MHz, le milieu ne répond pas assez vite aux transitions de pics de pressions positive et négative (**Figure 13**). Alors, il y aura un déphasage entre l'onde ultrasonore et le mouvement du tissu, ce qui engendre un dépôt d'énergie dans le milieu, donnant naissance à un transfert de quantité de mouvements ainsi qu'un effet

thermique (212). Ce processus dépend de la vitesse de l'onde acoustique dans le milieu ainsi que du taux d'absorption de ce dernier. L'atténuation du milieu peut être due à l'absorption et/ou la diffusion de l'onde ultrasonore. Pour ce qui est des tissus mous, l'absorption est plus élevée (54). Donc, en focalisant les ondes ultrasonores en un point, la force de radiation ultrasonore pousse le tissu en engendrant un mouvement tissulaire. Ayant été déformé, le tissu se relaxe et reprend sa forme initiale en oscillant. Dans ce cas, l'oscillation engendrée génère une onde de cisaillement dans le tissu (**Figure 14.B**). La focalisation peut se faire électroniquement à l'aide de ligne à retard (**Figure 18**), ou géométriquement avec des sondes concaves (211, 213). Cette force de radiation est donnée par la formule suivante :

Équation 13.
$$F = \frac{2 \alpha I}{c}$$

L'atténuation, l'intensité et la pression sont données par les équations suivantes, respectivement :

Équation 14.
$$\alpha = \alpha_{coeff} d f$$

Équation 15.
$$I = \frac{P^2}{2\rho c} \frac{\Delta t}{1s}$$

Équation 16.
$$P = P_0 e^{-\alpha}$$

Où α (dB) est l'atténuation, α_{coeff} est le coefficient d'atténuation (dB/cm/MHz), d (cm) est la distance de focalisation, f (MHz) est la fréquence, I (W/cm²) est l'intensité, P et P_0 (Pa) sont les pressions atténuées et initiales, ρ (kg/m³) est la densité du milieu, c (cm/s) est la vitesse de l'onde de compression dans le milieu et Δt (s) est la durée de l'excitation. En combinant les trois dernières équations, nous pouvons y retrouver l'expression générale de la force de radiation :

Équation 17.
$$F = \frac{P_0^2 \Delta t}{\rho c^2} (\alpha f d) e^{-2(\alpha f d)}$$

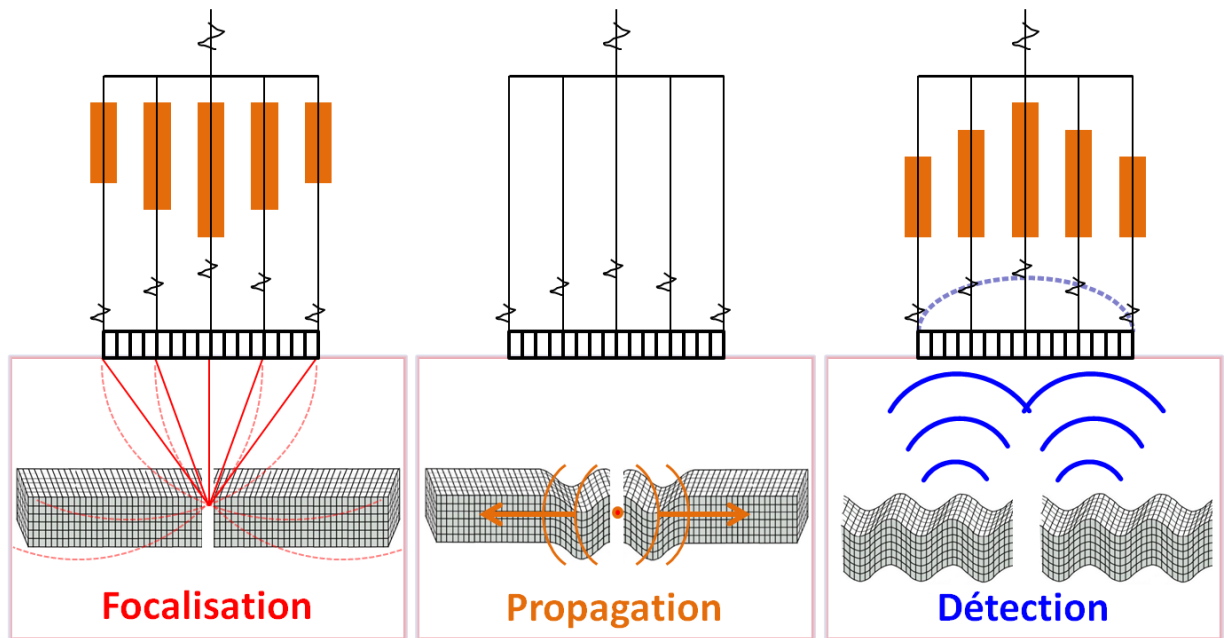


Figure 18. Principe de la force de radiation à l'aide de ligne à retards, se lisant de gauche à droite. La focalisation d'ondes ultrasonores engendre une déformation dans le tissu. Ce dernier se relaxe en oscillant, créant une onde de cisaillement. Par la suite, la sonde passe en mode détection et mesure la vitesse de cette onde, ce qui permet de remonter à la rigidité du tissu. L'écho provenant de la zone de focalisation arrive d'abord sur l'élément central puis plus tardivement sur les éléments latéraux. Repris de (189).

La technique **Shear Wave Elastography Imaging (SWEI, Figure 19.A)** est l'une des premières à avoir utilisé cette force de radiation localisée et générée de manière géométrique (54). D'abord, celle-ci est générée à l'aide d'un premier transducteur concave. Par la suite, un second transducteur est utilisé afin d'imager les signaux de radiofréquences dans la région autour de l'onde avec une cadence de quelques milliers d'images par seconde. Enfin, les déplacements de l'onde de cisaillement sont calculés. Il existe plusieurs variantes, comme la détection des déplacements peut se faire par le même transducteur, par des transducteurs différents ou par un détecteur de surface (54).

La **vibroacoustographie (VA, Figure 19.B)** utilise le même principe que SWEI, sauf qu'au lieu d'avoir un seul monoélément, cette technique utilise deux monoéléments concentriques (214, 215). Ceux-ci vibrent à des fréquences décalées de $\Delta\omega$, générant deux faisceaux ultrasonores focalisés. Alors, la force de radiation est produite avec une certaine

oscillation égale à ce décalage en fréquences. Un microphone (ou hydrophone), placé sur la surface du milieu, est utilisé pour la détection du signal sonore produit. Ce dernier est filtré afin d'acquérir l'amplitude et la phase de la modulation en fréquences engendrées, celles-ci étant dépendantes des propriétés viscoélastiques du milieu. Donc, cette technique n'estime pas la rigidité avec le suivi d'ondes de cisaillement, mais plutôt avec l'amplitude des vibrations engendrées dans les tissus. Dans les milieux rigides, l'amplitude sera plus élevée que dans les milieux plus souples. Alors, cette modalité peut être appliquée sur des milieux où les ondes de cisaillement ne se propagent pas, comme les liquides (57).

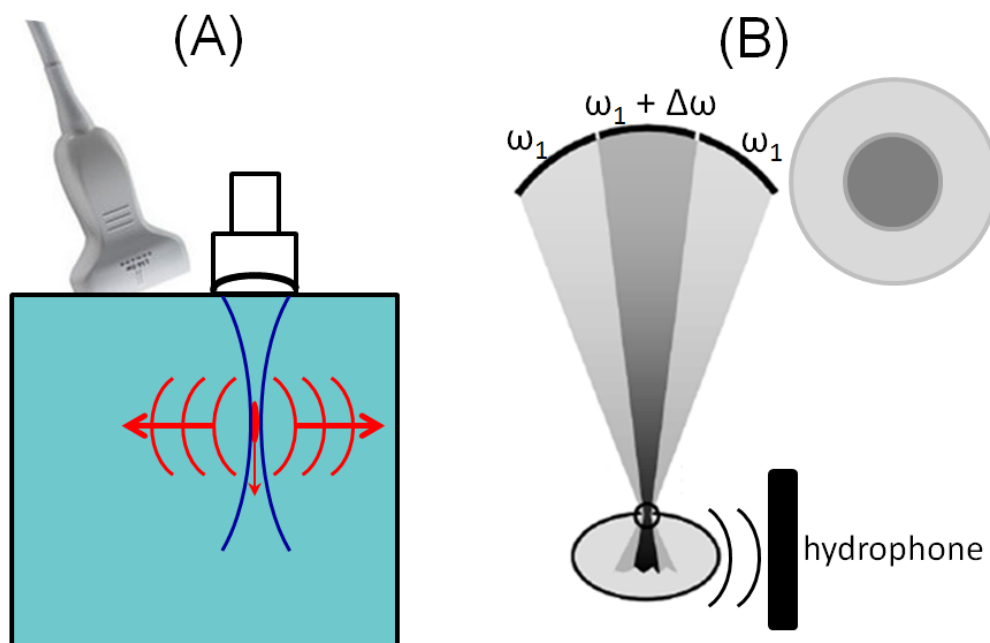


Figure 19. Représentation visuelle des techniques d'élastographie dynamique (A) SWEI et (B) VA.

L'**Acoustic Radiation Force Impulse** (ARFI) est la première technique utilisant un transducteur multiéléments pour générer la force de radiation par des lois de retard (213). Les bords de la sonde échographique sont excités avant le centre afin que la focalisation se produise au même endroit et au même moment, produisant une onde sphérique qui se propage dans les tissus, comme vue à la **Figure 20**. Une fois la force de radiation déployée, la sonde passe en mode imagerie afin de mesurer des déplacements locaux. L'estimation des déplacements se fait par corrélation croisée des signaux de radiofréquences détectés. Le temps de décroissance de l'amplitude du mouvement peut également donner des informations sur la

viscosité des tissus imagés (216). Cette technique d'élastographie dynamique fut commercialisée en 2008 par la compagnie Siemens Healthcare.

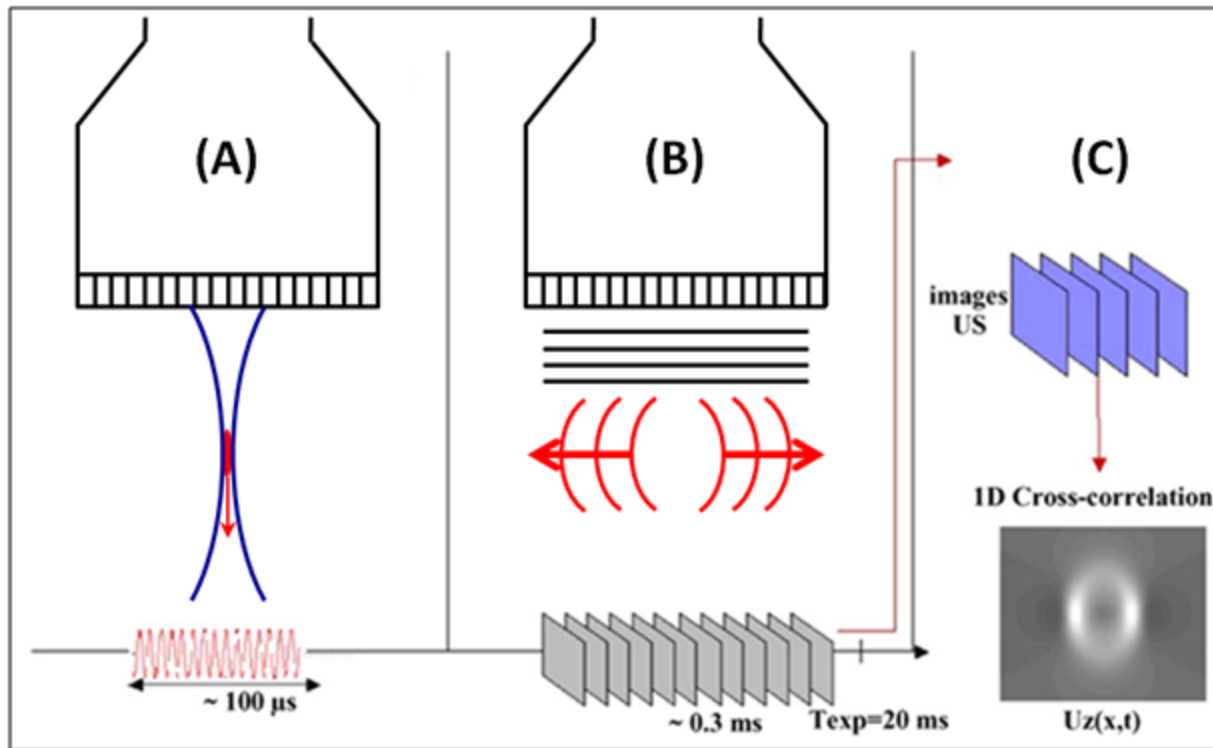


Figure 20. Illustration de la technique ARFI, adaptée de (213). (A) Génération de la force de radiation ultrasonore par focalisation d’ultrasons pendant une durée de près de 100 microsecondes. Une fois la poussée de basse fréquence relâchée, les tissus reviennent à l’équilibre créant une source locale d’ondes de cisaillement. (B) La sonde échographique passe en mode imagerie afin d’acquérir les signaux radiofréquences et observer les déplacements induits dans la zone de focalisation. (C) Cross-corrélation et traitement d’images.

Le **Supersonic Shear Wave Imaging** (SWI) génère la force de radiation de la même façon qu’ARFI, soit par une focalisation électronique du faisceau ultrasonore (51). Toutefois, cette technique dévoile une multifocalisation supersonique des ondes ultrasonores, c’est-à-dire que la force de radiation est générée à plusieurs points sur la même ligne axiale à différentes profondeurs. De plus, la multifocalisation de ces points est établie à une vitesse supérieure à la vitesse des ondes de cisaillement générées, donc à une célérité « supersonique », permettant un cône de Mach, comme observé à la **Figure 21** (210). Les interférences constructives des ondes

de cisaillement permettent de créer des fronts d'onde quasi plans. L'angle d'inclinaison de ces fronts d'onde est déterminé par le nombre de Mach, correspondant au ratio entre la vitesse de translation du point de focalisation et la vitesse des ondes de cisaillement dans le milieu. Les ondes de cisaillement engendrées peuvent alors parcourir une grande distance sans perdre trop d'amplitude, vu le large front d'onde (**Figure 21**) (51, 205). Le module d'élasticité est calculé à partir de l'**Équation 11**. Cette technique a été commercialisée par Supersonic Imagine et a été approuvée par la FDA. Plusieurs études *in vivo* ont vu le jour depuis, notamment au niveau du foie, des reins et du sein (217-220).

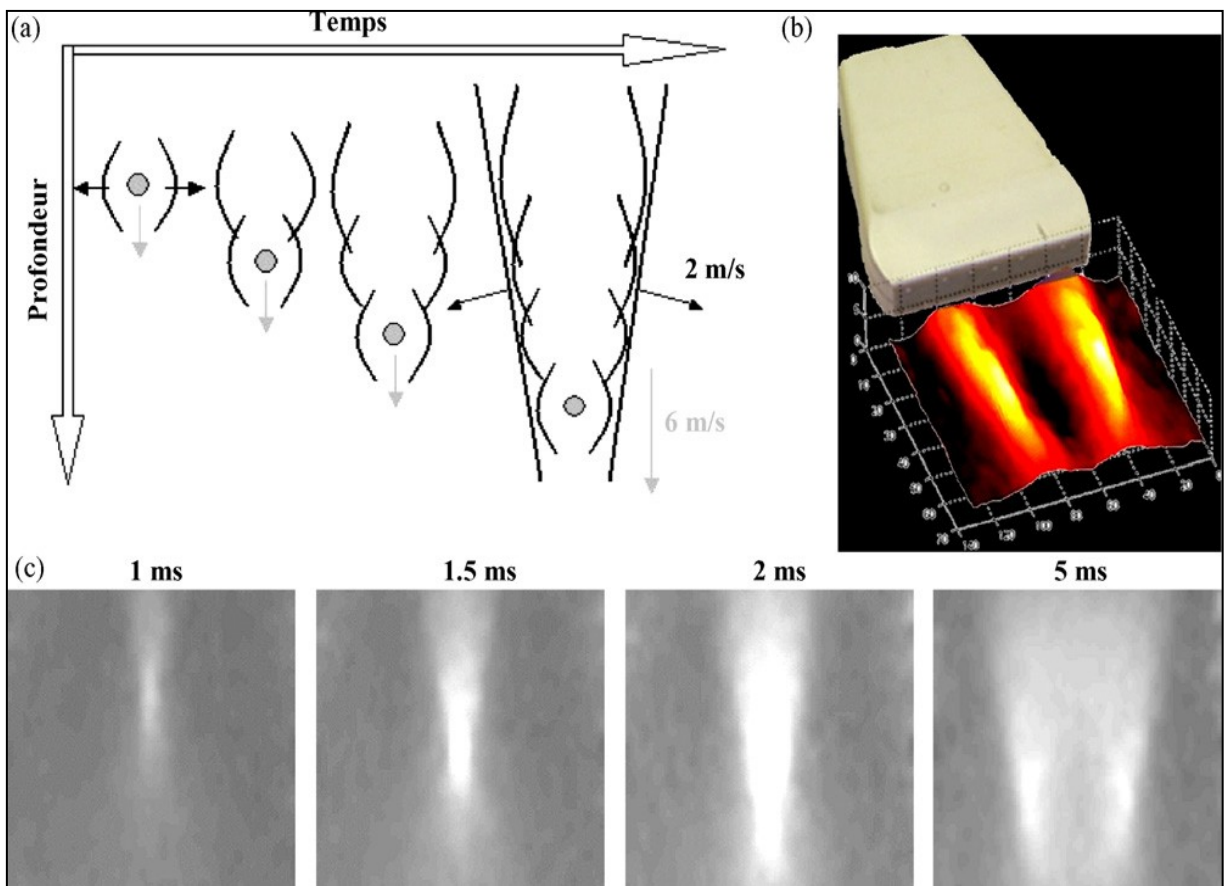


Figure 21. Principe de la génération de la force de radiation avec le SSI. Adaptée de (51). (A) La source de focalisation se déplace à 6 m/s et les ondes de cisaillement à 2 m/s, montrant un cône de Mach 3. (B) Représentation tridimensionnelle des déplacements induits lors de la génération de l'onde de cisaillement. (C) Images du déplacement des ondes de cisaillement dans les tissus selon le temps, où chaque image correspond à des zones de 40 x 40 mm².

Plusieurs autres techniques d'élastographie dynamique ont vu le jour. Par exemple, une technique similaire à la vibroacoustographie est l'**Harmonic Motion Imaging** (HMI) (221). Toutefois, celle-ci utilise également une modulation d'amplitude tout en gardant la modulation fréquentielle. De plus, l'un des deux monoéléments peut être utilisé pour la focalisation de la force de radiation et l'autre pour l'imagerie des tissus. Cette technique peut fournir des informations qualitatives (221) ou quantitatives (222).

Une autre technique appelée **SWIRE**, pour Shear Wave Induced Resonance Elastography, permet d'obtenir des informations sur les paramètres viscoélastiques d'une inclusion par le phénomène de résonance (223). Tout d'abord, il y a une modélisation analytique sur l'interaction entre l'onde et le milieu que nous désirons imager afin de chercher les fréquences de résonances, soient le spectre de résonance où l'inclusion va résonner par rapport au milieu. Par la suite, un modèle inverse s'impose afin de remonter aux paramètres viscoélastiques à partir des résultats expérimentaux.

Aussi, une deuxième technique de **crawling waves** a été développée, soit en utilisant la force de radiation. Celle-ci place une sonde sur un côté de la région à observer, acquiert les données élastographiques, puis place la sonde d'un autre côté de la région à observer et acquiert d'autres données (224, 225). Par la suite, un post-processus est de mise afin de combiner les informations obtenues.

Une autre technique plus récente, appelée le **cumb waves** (CW), prend l'idée du SWI de focaliser les ondes ultrasonores à plusieurs profondeurs différentes, mais tire également sur 5 axes différents (226). L'originalité vient plus particulièrement du post-traitement avec un filtrage directionnel et des algorithmes précis.

3.5.4 Comparaison des méthodes

Table 6. Avantages et limites des techniques d'élastographie dynamique

Technique	Avantages	Limites
SE, SECW	<ul style="list-style-type: none"> - Adapte les fréquences de vibrations au milieu de propagation étudié - Couvre une grande zone d'intérêt - Imagerie en mode Doppler - Ne nécessite pas une cadence d'imagerie très élevée 	<ul style="list-style-type: none"> - Utilise une excitation externe - Difficile à implanter cliniquement - Mauvaise estimation de l'élasticité vu la forte sensibilité aux conditions frontières - Les mouvements dus à la respiration ou aux pulsations cardiaques peuvent interférer avec les vibrations générées par le vibreur
IRM	<ul style="list-style-type: none"> - Représentation des déplacements en 3D - Très sensible 	<ul style="list-style-type: none"> - Long temps d'acquisition (> 10 minutes) - Coût élevé - Sensible aux mouvements du patient (respiration, battements cardiaques)
SWEI	<ul style="list-style-type: none"> - Excitation à distance 	<ul style="list-style-type: none"> - Géométrie fixe - Énergie induite importante
VA	<ul style="list-style-type: none"> - Excitation à distance - Détection des microcalcifications - Contrôle la fréquence 	<ul style="list-style-type: none"> - Géométrie fixe - Énergie induite importante - Difficile à implanter cliniquement
ARFI	<ul style="list-style-type: none"> - Excitation à distance - Focalisation flexible en profondeur - Technique commercialisée 	<ul style="list-style-type: none"> - Génère des ondes quasi sphériques très atténuées - Nécessite le déplacement du faisceau pour couvrir l'ensemble de l'image
SWI	<ul style="list-style-type: none"> - Multifocalisation - Débit de trame élevé (10 kHz) - Technique commercialisée 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypothèse de milieu homogène - Approuvé par la FDA, mais pas le droit d'afficher les modules de Young
HMI	<ul style="list-style-type: none"> - Excitation à distance - Contrôle la fréquence - Modulation d'amplitude 	<ul style="list-style-type: none"> - Géométrie fixe - Énergie induite importante
SWIRE	<ul style="list-style-type: none"> - Information sur la viscosité - Déplacement optimisé - SNR amélioré vu l'utilisation de la fréquence de résonance 	<ul style="list-style-type: none"> - Utilise une excitation externe - Modèle analytique précis - L'imagerie n'est pas en temps réel - Difficile à implanter cliniquement
CW	<ul style="list-style-type: none"> - Algorithme amélioré 	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune information supplémentaire comparée au SWI

3.6 Résumé du chapitre

Ce chapitre fait un état de l'art sur l'élastographie en débutant par un bref historique. Par la suite, des notions théoriques et un rappel des principes physiques fondamentaux sont abordés afin de permettre une meilleure compréhension de l'utilisation de la modalité. Les principales techniques élastographiques y sont détaillées selon leur type (statique, quasi-statique ou dynamique) et leur mode d'excitation (externe ou interne). Une comparaison a été dévoilée à la fin du chapitre avec les avantages et limites des différentes techniques. Somme toute, les techniques d'élastographie reposent sur la caractérisation tissulaire, soit de pouvoir cartographier l'élasticité des tissus. Cette technique augmente les perspectives de diagnostic et favorise les progrès relatifs à plusieurs maladies nécessitant d'avoir de l'information sur les propriétés mécaniques des tissus, comme le cancer ou les maladies cardiovasculaires (51, 205, 220).

Chapitre 4 : Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up by Shear Wave Elasticity Imaging after Endovascular Repair in a canine model

4.1 Avant-propos

4.1.1 Mise en contexte

La chirurgie ouverte des AAAs est de plus en plus remplacée par le traitement EVAR utilisant des SGs (14). Les endofuites sont la principale complication du traitement EVAR et peuvent mener à une rupture de l'AAA (227). Ces flux sanguins peuvent se développer à n'importe quel moment après le traitement, ce qui implique un suivi d'imagerie à vie pour le patient. Le CT-scan, considéré comme l'étalon d'or du suivi post-EVAR, peut identifier les endofuites (136). Toutefois, cette technique augmente le coût de la surveillance d'imagerie des AAAs et expose le patient aux rayonnements ionisants et aux agents néphrotoxiques (37, 38, 136). Le DUS est utilisé pour l'imagerie post-EVAR, mais la spécificité et la reproductibilité dans la détection d'endofuite restent moins élevées que le CT-scan (165).

L'élastographie dynamique utilisant le SWI mesure l'élasticité des tissus en temps réel (54). À notre connaissance, le SWI n'avait jamais été testé pour un suivi d'AAA après un traitement EVAR avant ce projet. Cet article concerne l'application du SWI pour la détection d'endofuite et la caractérisation du thrombus aux AAAs après EVAR dans des modèles canins.

Une comparaison d'imagerie a été produite entre le SWI, le CT-scan et le DUS. Des coupes macroscopiques furent effectuées pour identifier et segmenter les ROIs (endofuites, thrombus frais et thrombus organisé). Les valeurs de rigidité données par le SWI des différentes régions furent comparées et celles-ci étaient distinctes de façon significative ($P < 0.001$). De plus, le SWI a pu détecter la présence d'endofuites où le CT-scan (1) ainsi que le DUS (3) ont échoué.

Le SWI pourrait être combiné au suivi des AAAs post-EVAR, complétant le DUS, car la même machine est utilisée pour ces deux techniques d'imagerie. Ceci pourrait réduire le coût et l'exposition à la radiation ionisante et aux agents de contrastes néphrotoxiques (167).

4.1.2 État de soumission

L'article a été soumis au journal European Radiology en décembre 2015.

4.2 Auteurs et affiliations

Antony Bertrand-Grenier¹⁻⁴, Eng, MSc; Eli Salloum^{1-3,5}, MSc; Sophie Lerouge^{1,6,7}, PhD; Claude Kauffmann^{1,3}, PhD; H el ene H eon¹, DVM, MSc; Eric Therasse^{8,9}, MD; An Tang^{1,3,8,9}, MD, MSc; Igor Salazkin¹, MD; Guy Cloutier^{1,2,5,9}, PEng, PhD; Gilles Soulez^{1,3,5,8,9}, MD, MSc

¹Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

³Laboratoire clinique de traitement d'images, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

⁴D partement de physique, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁵Institut de génie biomédical, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁶Laboratoire de biomatériaux endovasculaire, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

⁷D partement de génie mécanique,  cole de technologie supérieure, Montréal, Québec, Canada

⁸D partement de radiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Québec, Canada

⁹D partement de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

4.3 Contributions des auteurs

Antony Bertrand-Grenier: Revue de littérature; acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; préparation et acquisitions des coupes macroscopiques; analyse, statistiques, comparaison et interprétation des résultats; écriture et correction du manuscrit.

Elie Salloum: Revue de littérature; acquisitions et mesures d'images ultrasonores; préparation et acquisitions des coupes macroscopiques; correction du manuscrit.

Sophie Lerouge: Superviseure de l'histologie et des coupes macroscopiques; correction du manuscrit.

Claude Kauffmann: Superviseur des données CT-scan; correction du manuscrit.

Hélène Héon: Superviseure des procédures de l'animalerie et du suivi des chiens; correction du manuscrit.

Eric Therasse: Spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; correction du manuscrit.

An Tang: Spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; lecteur de la comparaison et de l'interprétation des résultats; segmentations des images ultrasonores; correction du manuscrit.

Igor Salazkin: Mise en œuvre des chirurgies d'anévrismes sur les modèles canins; correction du manuscrit.

Guy Cloutier: Spécialiste de l'élastographie; correction du manuscrit.

Gilles Soulez: Superviseur du projet de recherche, spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; segmentations des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; lecteur de la comparaison et de l'interprétation des résultats; correction du manuscrit.

4.4 Présentations

Table 7. Liste des présentations des résultats de l'article "Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up by Shear Wave Elasticity Imaging after Endovascular Repair in a canine model"

Congrès	Ville, Pays	Date	Type
Journées Françaises de Radiologie (JFR)	Paris, France	18 octobre 2014	Conférence
Journée de développement professionnel continu du département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de l'Université de Montréal	Montréal, Canada	14 mars 2014	Conférence
Festival de la recherche étudiante et professionnelle	Montréal, Canada	4 mars 2014	Conférence
Radiological Society of North America (RSNA)	Chicago, États-Unis	4 décembre 2013	Conférence
Société des Sciences Vasculaires du Québec (SSVQ)	Québec, Canada	23 novembre 2013	Affiche
Journée annuelle de l'Association québécoise des Physicien(ne)s médicaux cliniques (AQPMC)	Québec, Canada	8 novembre 2013	Conférence
Colloque Annuel du Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal	Montréal, Canada	24 octobre 2013	Affiche
International Tissue Elasticity Conference	Lingfield, Royaume-Uni	2 octobre 2013	Conférence
Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales (GRSTB) : Technologies émergentes en imagerie	Montréal, Canada	8 mars 2013	Affiche
Journée Annuelle de la Recherche des Étudiants en Physique de l'Université de Montréal	Montréal, Canada	4 mars 2013	Affiche
16 ^e Congrès Annuel des étudiants, stagiaires et résidents du Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)	Montréal, Canada	18 décembre 2012	Affiche

4.5 Abstract

4.5.1 Purpose

To investigate if shear wave elasticity imaging (SWI) could detect endoleaks and characterize thrombus organization in abdominal aortic aneurysms (AAAs) after endovascular aneurysm repair.

4.5.2 Materials and Methods

Stent grafts (SGs) were implanted in 18 dogs after surgical creation of type I endoleaks (4-AAAs), type II endoleaks (13-AAAs) and no endoleaks (1-AAA). Color flow Doppler ultrasound (DUS) and SWI were engaged before (baseline) and 7, 30, 90 and 180 days (sacrifice) after SG implantation. Angiography, CT-scan and macroscopic tissue sections were analyzed at sacrifice to evaluate the presence, size and type of endoleaks while differentiating areas as fresh or organized thrombi. Endoleak areas in aneurysm sacs were detected on SWI by 2 readers and compared with DUS, CT-scan and macroscopic examination. Elasticity moduli were calculated in different regions (endoleaks, fresh and organized thrombi).

4.5.3 Results

All 17 (100%) endoleaks were identified by reader 1, whereas 16 of 17 (94%) were detected by reader 2. Elasticity moduli in endoleaks, organized thrombi and fresh thrombi regions were 0.2 ± 0.4 , 90.0 ± 48.2 and 13.6 ± 4.5 kilopascal, respectively ($P < 0.001$ between groups). SWI detected endoleaks while DUS (3) and CT-scan (1) did not.

4.5.4 Conclusion

SWI holds the potential to detect endoleaks and evaluate thrombus organization based on elasticity measures.

4.5.5 Keywords

Abdominal aortic aneurysm; Shear Wave Elasticity Imaging; Endovascular Repair; Endoleak; Thrombus

4.6 Key Points

1. SWI has the potential to detect endoleaks in post-EVAR follow-up.
2. SWI has the potential to characterize thrombus organization in post-EVAR follow-up.
3. SWI may be combined with DUS in post-EVAR surveillance of endoleak.

4.7 Abbreviations

AAA: Abdominal Aortic Aneurysm

CEUS: Contrast-enhanced ultrasound

CI: Confidence interval

CT: Computed tomography

DSA: Digital subtraction angiography

DUS: Color flow Doppler ultrasound

EVAR: Endovascular Repair

kPa: KiloPascal

LSME: Lagrangian Speckle Model Estimator

MRI: Magnetic resonance imaging

NIVE: Non-invasive vascular elastography

ROI = Region of interest

SD: Standard deviation

SG: Stent-graft

SWI: Shear wave elasticity imaging

US: Ultrasound

4.8 Introduction

Surgical treatment of abdominal aortic aneurysms (AAAs) is increasingly replaced by endovascular aneurysm repair (EVAR) using stent-grafts (SGs) (14). Persistent blood flow outside SGs and within aneurysms, defined as endoleaks, is the main EVAR complication that can lead to AAA rupture if not properly detected (227). The incidence of endoleaks is between 10% and 30% (40, 228). Because endoleaks can develop at any time after EVAR, lifelong imaging surveillance is warranted.

Computed tomography (CT), considered to be the gold standard for post-EVAR follow-up (136), is an accurate imaging technique that assesses 3D aneurysm morphology and identifies endoleaks. However, CT increases the cost of EVAR and exposes patients to ionizing radiation as well as contrast agent nephrotoxicity (37, 38, 136). Color flow Doppler ultrasound (DUS) is increasingly conscripted for post-EVAR imaging, but its sensitivity and reproducibility in detecting endoleaks are lower than with CT (165). Several authors have proposed contrast-enhanced ultrasound (CEUS) to improve sensitivity (169, 170, 172). In the absence of rational surveillance protocols targeting those at greatest risk, CEUS would be more expensive than DUS for routine observation (167). CEUS is not recommended for primary surveillance (167). 3D CEUS has drawn renewed interest as it may be more sensitive than 2D CEUS and CT, but there are concerns about its specificity (167, 229). Given its intravenous contrast requirement, incremental time and costs, CEUS has not gained attention in clinical settings (174).

Dynamic elastography with the shear wave imaging (SWI) technology measures real-time elasticity of probed tissues (54). Its originality resides in assessing shear wave propagation speed with ultrafast scanning. Since elasticity moduli are related to shear wave speeds, color-coded maps can be produced to show quantitative local tissue stiffness in kilopascals (kPa). To our knowledge, SWI has never been tested in the context of AAA and EVAR follow-up. Compression elastography has been attempted but does not provide additional advantages in the detection and classification of endoleaks in comparison to CEUS (230).

This work is supported by the following rationale. Aneurysms without endoleaks should have higher elasticity (Young's) moduli because of a more mature thrombus organization. In areas of endoleak, we anticipate that stiffness measurements would be invalid or report low values because liquid does not support shear motion and hence shear waves cannot propagate in liquid (57). Hence, we hypothesized that SWI would be appropriate to detect endoleaks and characterize thrombus organization. The goal of our study was to investigate if SWI could detect endoleaks and distinguish thrombus organization in AAAs after EVAR in a canine model.

4.9 Materials and Methods

The institutional animal care committee approved all animal procedures performed under general anesthesia in accordance with guidelines of the Canadian Council on Animal Care (231, 232). Data were acquired between September 2011 and November 2013.

4.9.1 EVAR in a canine model

Fusiform AAAs were created surgically with a venous patch taken from the external jugular vein in 18 mongrel dogs weighing 25-50 kg (233, 234). AAAs were constructed to create endoleaks, with preservation of collateral (lumbar and inferior mesenteric) arteries (233). SGs were implanted 8 weeks after surgery. Self-expandable SG iliac extensions (Zenith Flex, Cook Medical, Bloomington, IN, USA) were deployed under fluoroscopic guidance to exclude AAAs from flowing blood. Type I endoleaks were created by deploying SGs with a short landing zone (< 10 mm), whereas adequate seals at the proximal and distal necks (landing zones ≥ 15 mm) generated type II endoleaks with retrograde flow from collateral arteries. For a model without endoleaks, collateral (lumbar and inferior mesenteric) arteries were ligated during aneurysm creation, and SGs were implanted with landing ≥ 15 mm to exclude aneurysms from systemic blood pressure. The initial plan was to create 5 EVARs with type I endoleaks, 7 with type II endoleaks, and 6 without endoleaks.

The animals were also used to investigate another ultrasound (US) elastography technique: non-invasive vascular elastography (NIVE) (235). NIVE with the Lagrangian Speckle Model Estimator (LSME) computes axial and lateral strain as shear maps from radio-

frequency US images (193). The NIVE LSME algorithm measures deformations induced by natural cardiac pulsations. However, SWI and NIVE techniques were acquired on separate ultrasound units, and the data were processed independently.

4.9.2 Imaging, Macroscopic Examination, Image Registration

Dogs were examined by SWI and DUS (Aixplorer, Aix-en-Provence, France) before SG implantation, and at 180 days after EVAR to detect endoleaks. Percutaneous transfemoral angiography was performed to classify endoleaks during SG implantation and before animal sacrifice at 180 days. CT-scan and 3-5 mm consecutive macroscopic cuts were made before and after sacrifice, respectively. Based on the cranio-caudal level of axial acquisitions, CT-scan, DUS, macroscopic cuts and SWI were registered and compared. We relied on SG position, aneurysm surface and diameter, in both macroscopic cuts and B-mode acquisitions, as a reference for co-registration with CT-scan.

Angiography

Digital subtraction angiography (DSA) acquisitions (Koordinat 3D II, Siemens, Erlangen, Germany) were achieved with serial injections of 20 ml iodine contrast at 10 ml/s with 5 French pigtail positioned first at the level of the suprarenal aorta, then pulled at the aortic bifurcation. Iopamidol 408 mg/ml (Isovue 200, Bracco Diagnostic Canada, Anjou, QC, Canada) was injected for baseline angiography (SG implantation), and Iothalamate Meglumine 600 mg/ml (Conray 60, Mallinkrodt Canada, Pointe Claire, QC, Canada) was delivered before sacrifice. Type I endoleaks were defined as opacification of aneurysm sacs from the proximal (type IA) or distal (type IB) neck and outflow through collateral vessels (236). Type II endoleaks were seen as retrograde aneurysm sac opacification via collateral arteries (236).

B-mode and DUS examinations

All US examinations (SuperSonic, Aixplorer) were performed by a vascular technologist with more than 20 years of experience, employing a 256-element linear probe (SuperLinearTM SL15-4) at 7.5 MHz. For data acquisition, the technologist performed in the following order B-mode US, DUS, SWI and exportation of raw data on a separate workstation

for NIVE post-processing, respectively. The examination protocol included B-mode acquisitions with measurements of AAA maximum diameters and areas in 3 axial planes at the proximal, middle and distal portions. DUS detected and delineated endoleak areas. Steer angle was first set at 0°, then at 60° right anterior oblique and left anterior oblique. To detect slow flow endoleaks, the speed range scale was set at 10 cm/s, with smoothing of 0, low wall filter and high-definition frame rate set to middle.

SWI

SWI was performed after DUS with the same acquisition planes as B-mode and DUS as well as the same probe. SWI parameters were smoothing of 5, opacity of 50%, and acoustic power as low as reasonably achievable. Thereafter, SWI was analyzed independently by a graduate student (ABG). The absence of elasticity values within the aneurysm outside the SG with presence of elasticity values on the posterior wall of the aneurysm sac was defined as an endoleak. Areas without signal and absence of signal beyond were identified and deemed as technical failure. Then, SWI was registered with CT-scan and macroscopic cuts based on acquisition level during SWI (proximal, mid or distal aneurysm portion), aneurysm diameter and surface area, including relative SG position. ROIs were defined in areas with endoleaks, fresh and organized thrombi based on macroscopic cuts. Elasticity moduli were measured by Q-Box. Elastograms were independently reviewed by 2 readers, with 22 years of experience in vascular imaging (GS) and 10 years of experience in abdominal radiology (AT), respectively. A minimal period of 6 months was retained between CT-scan readings and blinded review of SWI to avoid reading bias for reader 1.

CT-scan

64 detector row CT-scanner (Somatom 64 Sensation, Siemens Medical, Forcheim, Germany) was undertaken before contrast injection and in arterial and venous phases after injection of 60 ml Iohexol at 4 ml/s (Omnipaque 300 mgI/ml, GE Healthcare, Mississauga, ON, Canada). Prospective gating was done with collimation of 0.6 mm and pitch of 0.2 mm. We selected the diastolic phase based on a reconstruction of 10 images/cycle, which typically represent 70% of the cardiac cycle. Parameters were set at 120 kVp and 724 mAs. Endoleak areas were segmented on the arterial or venous phase providing the best opacification and

largest area. Two software packages were tested – TeraRecon (AquariusNet iNtuition, V.4.4.7, Foster City, CA, USA) for ROI segmentations, and ImageJ for ROI measurements (Rasband, W.S., V.1.47b, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA). Endoleak areas were delineated by a graduate student under the supervision of a vascular radiologist (GS).

Macroscopic examination

Six months after SG implantation, each dog was sacrificed with a barbiturate overdose (108 mg/kg, euthanyl forte, Bimeda-MTC Animal Health Inc., Cambridge, ON, Canada). Aneurysms were collected and fixed in buffered formalin. The Exakt cutting system (Exakt GmbH, Norderstedt, Germany) generated consecutive 3-5 mm macroscopic cuts, keeping the implant/tissue interface intact. In some samples, the SG was removed and tissues were sent to histology. On stereomicrographs, areas with endoleak-compatible defects were identified, and thrombi were categorized as fresh or organized. Areas of loose thrombi with black or brown coloration were defined as fresh thrombi corresponding mostly to fibrin clots containing red blood cell phantoms and very poor or absent fibrous organization on histology. In contrast, organized thrombi had a dense and yellowish appearance indicating fibrous organization (**Figure 22**). Macroscopic slices provided the best correspondence for co-registration with other imaging modalities for each ROI (endoleak, fresh or organized thrombi).

4.9.3 Endpoint Definition

Endoleaks were defined by their presence on CT-scan or DUS and confirmed by a defect in macroscopic cuts at the same level. Endoleak areas on SWI were compared with those seen in DUS, CT-scan and macroscopic cuts. Endoleak surface ratio corresponded to mean endoleak area on proximal, mid and distal acquisitions as percentages of total aneurysm surface. Underestimated areas were considered as less than half the areas measured on macroscopic cuts. DSA classified endoleaks based on the presence of antegrade or retrograde sacs occurring at the proximal or distal neck (type I endoleaks) or retrograde flow through collateral vessels (type II endoleaks).

4.9.4 Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with R software (version 3.2.1). The size of endoleaks measured by different techniques (SWI, DUS, CT-scan and histology) was compared by ANOVA and post-hoc paired t-tests. The agreement between two readers for detection of endoleaks by SWI was assessed by Cohen's kappa. Sensitivity and specificity were calculated for endoleak detection of SWI, DUS and CT-scan. We analyzed the elasticity moduli in different portions of AAAs (endoleaks, organized and fresh thrombi) by ROIs. Distribution was assessed for normality. We then compared groups by Kruskal-Wallis test with statistical significance set to $P < 0.001$. Finally, multiple comparisons were made by the Wilcoxon test with Bonferroni correction ($P < 0.001$).

4.10 Results

No complications occurred during the creation of AAAs, EVAR and imaging acquisitions.

4.10.1 Endpoint Censoring

On the basis of combined CT-scan, DUS and macroscopic cuts, 4 type I endoleaks (1 type IA and 3 type IB), 13 type II endoleaks and 1 complete seal were observed 6 months after EVAR. One type I endoleak converted into a type II endoleak probably because of inadequate SG undersizing, and 5 AAAs that were targeted for complete seal presented type II endoleaks, most likely since some lumbar arteries were not accessible for ligation. We did not observe any perigraft collection on the macroscopic slides. Organized thrombi were seen in macroscopic cuts in all 18 dogs, while 6 AAAs manifested fresh thrombi.

4.10.2 Technical Failure

Areas deemed to be non-analyzable on SWI (absence of signal on the posterior wall) were estimated to be 2% of the cumulated surface of SWI acquisitions.

4.10.3 Endoleak Detection

Table 8 compares SWI to DUS and CT-scan in detecting endoleaks at sacrifice, with macroscopic cuts serving as reference. Percentages represent the means of areas traced in the proximal, middle and distal portions of aneurysms. We found statistically significant differences between endoleak size as measured by SWI and by other techniques, CT-scan ($P = 0.03$), histology ($P = 0.003$) and DUS ($P = 0.004$). It is possible that SWI overestimated endoleaks. Histology could underestimate endoleak size because of absent blood pressurization. However, there was no difference between CT-scan and histology ($P = 0.40$). Reader 1 detected all 17 endoleaks (100%) whereas Reader 2 missed 1 endoleak (94%). No false positives occurred. The kappa coefficient was 0.64, which indicates good agreement (237). Four endoleaks detected with SWI were not revealed by DUS (3) or CT-scan (1) (**Table 9**). Examples of endoleak detection discrepancies with different imaging modalities are given in **Figure 23** (with underestimation by DUS) and **Figure 24** (CT-scan failed to detect endoleaks). The only aneurysm without endoleak was completely sealed on imaging (**Figure 25**).

4.10.4 Elasticity Moduli Measurement

The mechanical properties of endoleaks, organized and fresh thrombi were significantly different at sacrifice ($P < 0.001$) (**Figure 26**). As expected, Young's moduli were close to zero (0.2 ± 0.4 kPa, with 95% confidence interval (CI) of [0.1, 0.3]) in endoleak areas whereas fresh thrombi had lower values (13.6 ± 4.5 kPa, CI of [10.7, 16.5]) than organized thrombi (90.0 ± 48.2 kPa, CI of [77.0, 103.0]). We also compared the elasticity moduli of different ROIs in aneurysms that had endoleak types I and II. **Table 10** discloses that there were no statistically significant differences in elastic moduli according to endoleak type ($P > 0.5$). We measured the cardiac pulsation and pressure, but we were not able to notice any correlation of these with elasticity results.

4.11 Discussion

This experimental study evaluated SWI as a biomarker of endoleak and thrombus stiffness in a canine model of AAA and endoleaks after SG implantation. AAAs were

evaluated *in vivo* with SWI, DUS, DSA and CT-scan and correlated with *ex vivo* findings by macroscopic tissue sections. SWI provides real time mechanical information on AAA sac content that is complementary to B-mode and DUS assessments. Our results suggest that SWI technique following a complete DUS examination may help in detecting slow flow endoleaks and characterize thrombus. Since CEUS was also proposed for monitoring patients after EVAR (238, 239), a combination of this technique and SWI could reduce the number of CT-scan performed for surveillance.

Because liquids do not support shear wave propagation, zones of endoleaks were mapped near 0 kPa, even for small endoleaks (57). It provides opportunities to depict small and/or low blood flow endoleaks that are difficult to find with other techniques (135, 165). There were no statistically significant differences in stiffness values between type I and II endoleaks. Unlike DUS, shear wave elastography does not depend on flow and is probably more suited to detecting the presence of liquid, which could explain why SWI was able to characterize endoleaks where DUS and CT-scan failed.

No difference between liquid and endoleak can be distinguished with SWI. A region of fluid collection as a hygroma without any flow, SWI will mapped near 0 kPa. Therefore, more false positive can occurs for SWI. On the other hand, we need to follow these patients with the presence of liquid or soft thrombus to determine whether they will present a sac expansion during follow-up. The SWI could provides new information about liquid and endotension for aneurysm surveillance.

SWI is the only current imaging technology that can permit the characterization of thrombus stiffness (240). In our study, fresh and organized thrombi areas presented different elasticity moduli. High stiffness values correspond to organized, solid thrombi, whereas low stiffness indicates fresh, soft thrombi. In our study, fresh and organized thrombus areas presented different elasticity moduli. Thus, the technique may allow monitoring of thrombus organization, an important marker of aneurysm healing (241-244). Also, SWI can characterize fresh thrombi not detectable through CT-scan, thus raising the possibility of depicting fresh thrombi associated with pressurization (endotension) in type V endoleaks. Endotension is defined as aneurysm expansion without the presence of endoleaks seen on CT-scan or DUS.

Alternatively, magnetic resonance imaging (MRI) served to characterize thrombus organization (245, 246). It appears that fresh thrombus areas are more liquid and could be associated with endotension (242). However, MRI is expensive, less accessible and limited by artifacts related to stent struts, especially with stainless steel SGs (156).

Our study has some limitations. Our aneurysm model was based on venous patch construction, and the pathophysiology of AAA wall degeneration was not reproduced with loss of elastin and vascular smooth muscle cells as well as increased collagen content (247). In the present work, we did not analyze the mechanical properties of the aortic wall but only AAA sac content, which is realistic when compared to the clinical reality.

Another limitation was that AAAs diameters in dogs ranged from 2 to 3 cm, which is less than in humans. Consequently, we placed a high frequency linear probe (7.5 MHz) to obtain the best compromise in terms of spatial resolution and penetration. This causes some echo losses in the far field and behind SGs. In clinical settings, low frequency abdominal probes (range 3.5 to 5 MHz) would be required for better penetration.

The color scale bar gives visual information on elasticity moduli, but only Q-Box provides actual local stiffness values. For future clinical purposes, data calibration with ROI thresholds adapted to AAA sac content characterization would be needed to differentiate the thrombus properties in real time.

Another limitation relates to study design. Ours was a preclinical feasibility and validation study. Its main objective was to correlate SWI values with AAA sac content on pathological examination. Thus, we can draw conclusions on the potential of the technology to detect endoleaks and characterize thrombus organization, but assessment of this technique's sensitivity and specificity is limited because of the small sample size, preclinical setting and high incidence of endoleaks (only had 1 case of sealed aneurysm).

In conclusion, this preclinical study confirms the feasibility of SWI in follow-up of AAAs after EVAR. The present work illustrates the potential of SWI to detect endoleaks and characterize thrombus organization after EVAR, as indicated by differences in stiffness values. The approach could be combined with DUS surveillance of AAAs after EVAR, which is currently widely practiced to reduce the cost of AAA follow-up and exposure to ionizing

radiation and contrast agents (167). A phase II clinical study is ongoing to evaluate the feasibility and efficacy of SWI with a 6 MHz probe to detect endoleak and correlate thrombus organization with AAA growth or shrinkage in 30 patients (248).

4.12 Acknowledgments

Project funding: Fonds de Recherche du Québec – Santé (FRQS) (ARQ #22951) and the Canadian Institutes of Health Research (MOP #115099). GS is supported by a National Scientist award from FRQS. AT is supported by a Junior 1 Research Award from the FRQ-S and Fondation de l'association des radiologistes du Québec (#26993). We are grateful to Jocelyn Lavoie, RT, for preparing and organizing the logistics of this project. We thank Michel Gouin and Gino Potvin, RTs, for their work on US and CT acquisition. We also thank the staff of the CRCHUM animal care facility for their expertise in animal experimentation and follow-up.

4.13 Tables

Table 8. Endoleak distribution, surface ratio and endoleak detection by different imaging modalities at sacrifice (mean \pm SD)

Dogs	DUS	SWI	CT-scan	Histology	Type	Description
1	11.1 \pm 8.6	22.2 \pm 6.5	21.6 \pm 7.3	13.5 \pm 6.6	IB	Detected by all techniques
2	6.2 \pm 5.1	21.9 \pm 9.2	7.5 \pm 1.7	5.5 \pm 2.5	II	Detected by all techniques
3	0.3 \pm 0.6	17.4 \pm 11.3	5.0 \pm 2.3	3.1 \pm 2.7	II	Underestimated by DUS
4	0.8 \pm 1.4	6.1 \pm 3.4	0.7 \pm 0.9	2.4 \pm 1.6	II	Underestimated by DUS, CT-scan
5	8.9 \pm 15.4	7.3 \pm 10.6	11.2 \pm 14.8	3.9 \pm 5.6	II	Detected by all techniques, except by Reader 2 on SWI
6	0.0 \pm 0.0	3.0 \pm 2.3	3.1 \pm 1.9	1.7 \pm 1.7	II	DUS failed
7	4.0 \pm 6.6	12.4 \pm 9.9	5.2 \pm 7.4	4.0 \pm 3.5	II	Detected by all techniques
8	4.4 \pm 4.9	17.3 \pm 3.3	1.0 \pm 1.1	6.9 \pm 0.3	II	Underestimated by CT-scan
9	1.8 \pm 3.2	2.5 \pm 4.3	0.0 \pm 0.4	1.6 \pm 2.8	II	CT-scan failed
10	6.9 \pm 10.9	11.6 \pm 12.3	8.7 \pm 8.4	2.5 \pm 1.4	II	Detected by all techniques
11	1.8 \pm 1.6	5.5 \pm 3.5	2.6 \pm 1.8	1.1 \pm 1.2	II	Detected by all techniques
12	9.3 \pm 16.2	16.2 \pm 0.8	11.6 \pm 14.8	6.8 \pm 8.6	II	Detected by all techniques
13	1.4 \pm 2.4	5.0 \pm 5.1	0.6 \pm 1.0	3.2 \pm 2.3	IB	Underestimated by DUS, CT-scan
14	14.2 \pm 9.0	18.5 \pm 8.6	11.8 \pm 14.5	12.4 \pm 7.0	IB	Detected by all techniques
15	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.2	-	No false positive
16	0.0 \pm 0.0	2.3 \pm 2.6	2.1 \pm 3.1	0.9 \pm 1.0	IA	DUS failed
17	1.5 \pm 2.5	8.3 \pm 3.8	3.3 \pm 3.9	1.6 \pm 1.1	II	Detected by all techniques
18	0.0 \pm 0.0	6.3 \pm 3.0	1.7 \pm 0.8	2.0 \pm 1.2	II	DUS failed

DUS = Color flow Doppler ultrasound, SWI = shear wave imaging, CT = computed tomography. Endoleak surface ratio corresponds to the mean area of endoleaks on proximal, mid and distal acquisitions as % of total aneurysm surface. The surface ratio of SWI presented was done by Reader 1.

Techniques	True positive	False positive	True negative	False negative	Sensitivity	Specificity
DUS	14	0	1	3	82.3%	100%
SWI (Reader 1)	17	0	1	0	100%	100%
SWI (Reader 2)	16	0	1	1	94.1%	100%
CT-scan	16	0	1	1	94.1%	100%

DUS = Color flow Doppler ultrasound, SWI = shear wave imaging, CT = computed tomography.

Table 10. Elasticity moduli of various ROIs in dogs with type I versus type II endoleaks

Material	Type I (mean±SD kPa [95% CI])	Type II (mean±SD kPa [95% CI])	P value
Endoleaks	0.3 ± 0.5 [0.0, 0.6]	0.2 ± 0.3 [0.1, 0.3]	0.59
Fresh thrombi	13.4 ± 4.8 [9.2, 17.6]	14.0 ± 4.7 [9.4, 18.6]	0.86
Organized thrombi	90.1 ± 45.0 [64.6, 115.6]	88.8 ± 51.4 [72.5, 105.1]	0.93

ROIs = regions of interest, SD = standard deviation, 95% CI = 95% confidence interval.

4.14 Figures

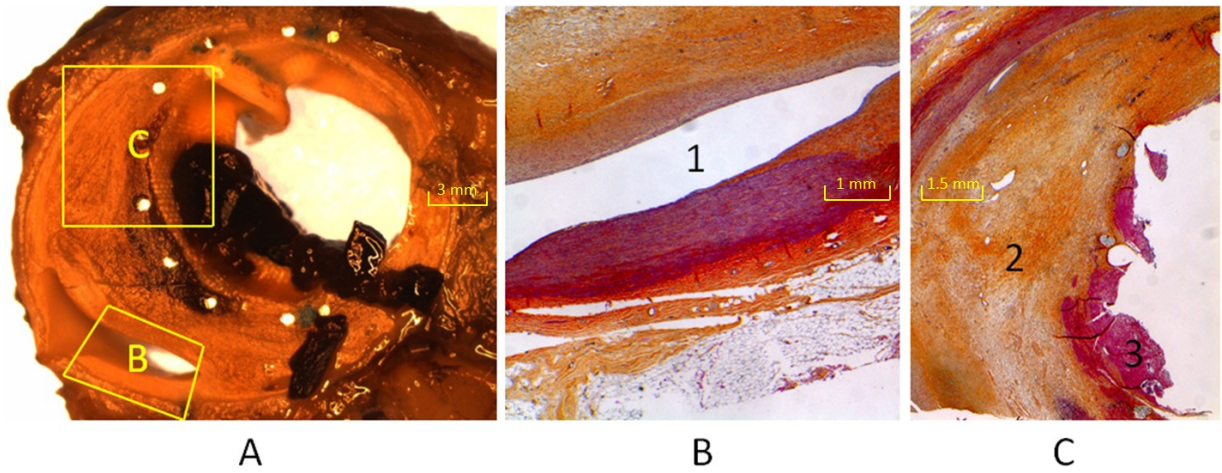


Figure 22. Macroscopic (**A**: 27.3 x 23.5 mm) and histological slides corresponding to the endoleak region (**B**: 5.90 x 6.27 mm) and to fresh and organized thrombi (**C**: 7.44 x 9.11 mm) with hematoxylin, phloxine and saffron stain. Intraluminal thrombus observed in A occurred post-mortem. Zones 1, 2 and 3 correspond to endoleak, organized thrombus, and fresh thrombus, respectively.

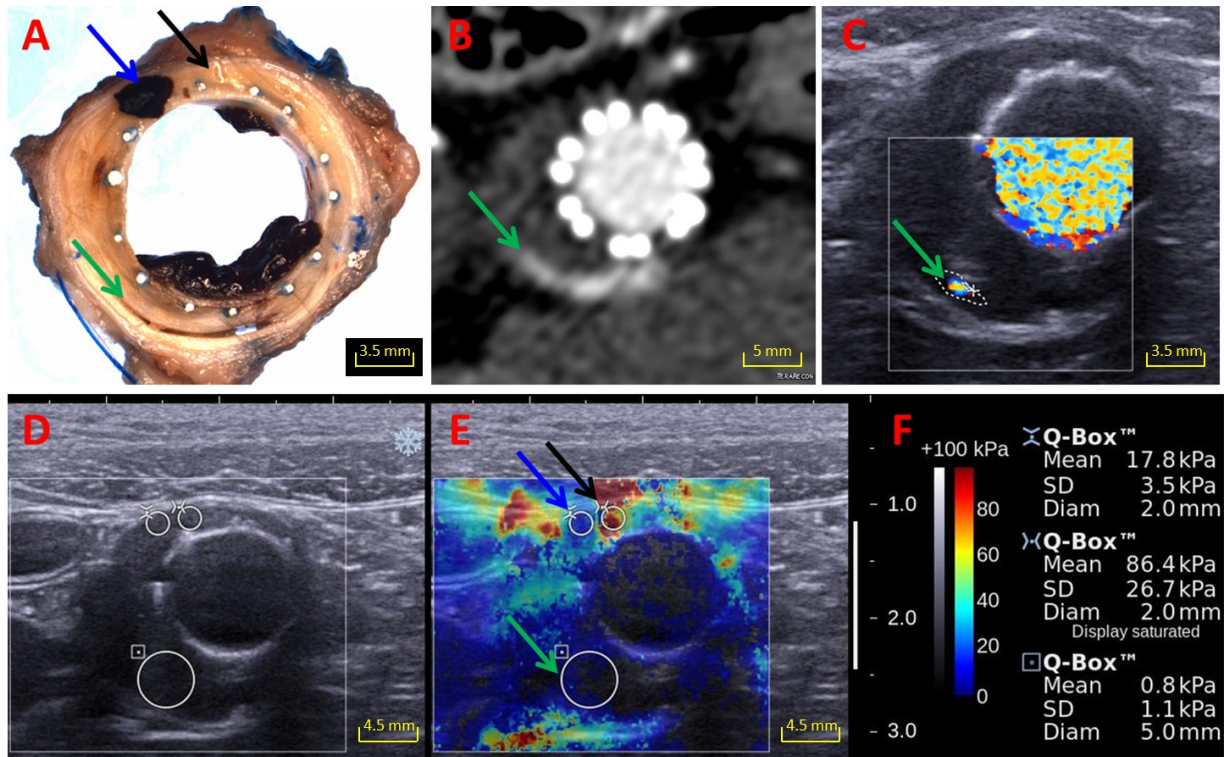


Figure 23. Characterization of type II endoleak in dog #3 with axial views of different techniques where DUS underestimated the endoleak region. Green, blue and black arrows indicate endoleak, fresh thrombus and organized thrombus ROIs, respectively. (A) Macroscopic cut: 27.3 x 23.5 mm. (B) CT-scan: 35 x 35 mm. (C) DUS: 24.4 x 25.9 mm. (D) B-mode US: 38.0 x 32.4 mm. (E) SWI: 38.0 x 32.4 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI.

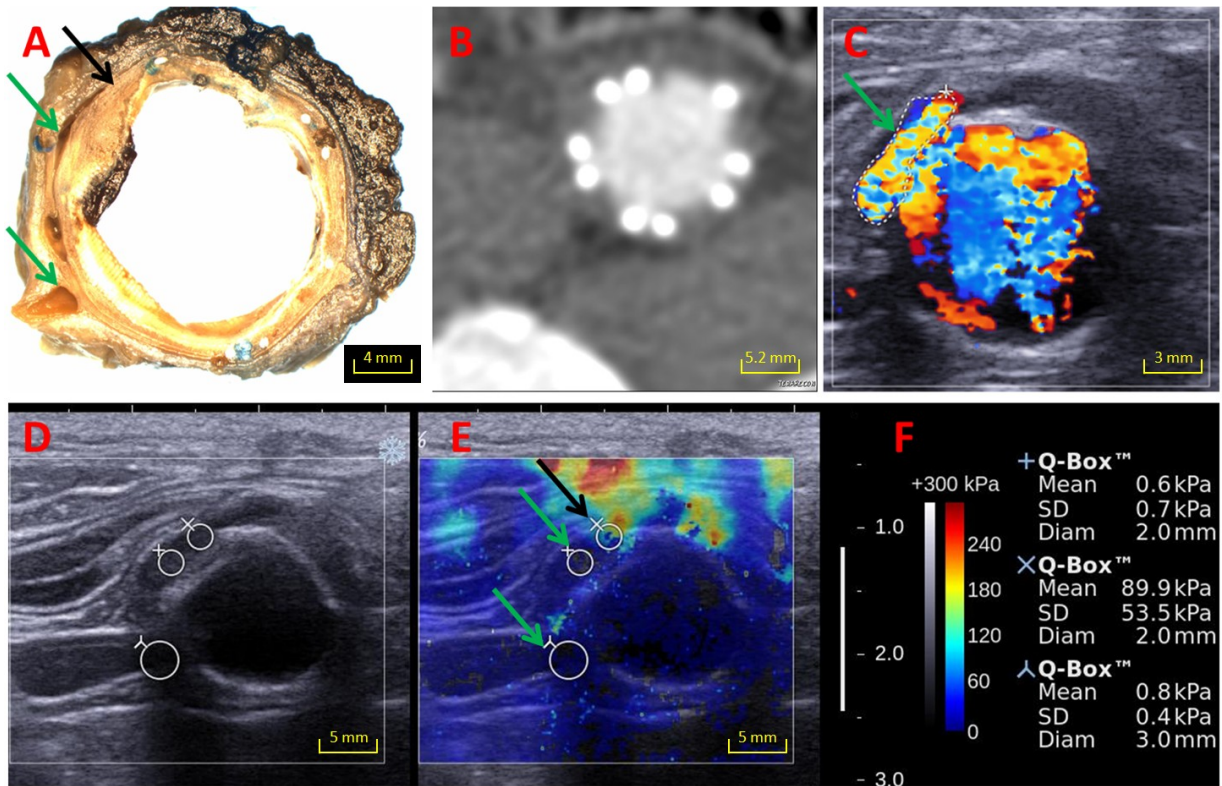


Figure 24. Characterization of type II endoleak in dog #9 with axial views of different techniques where CT-scan failed. Green and black arrows indicate endoleak and organized thrombus ROIs, respectively. (A) Macroscopic cut: 23.2 x 20.2 mm. (B) CT-scan: 32 x 32 mm. (C) DUS: 20.7 x 20.3 mm. (D) B-mode US: 32.6 x 30.8 mm. (E) SWI: 32.6 x 30.8 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI.

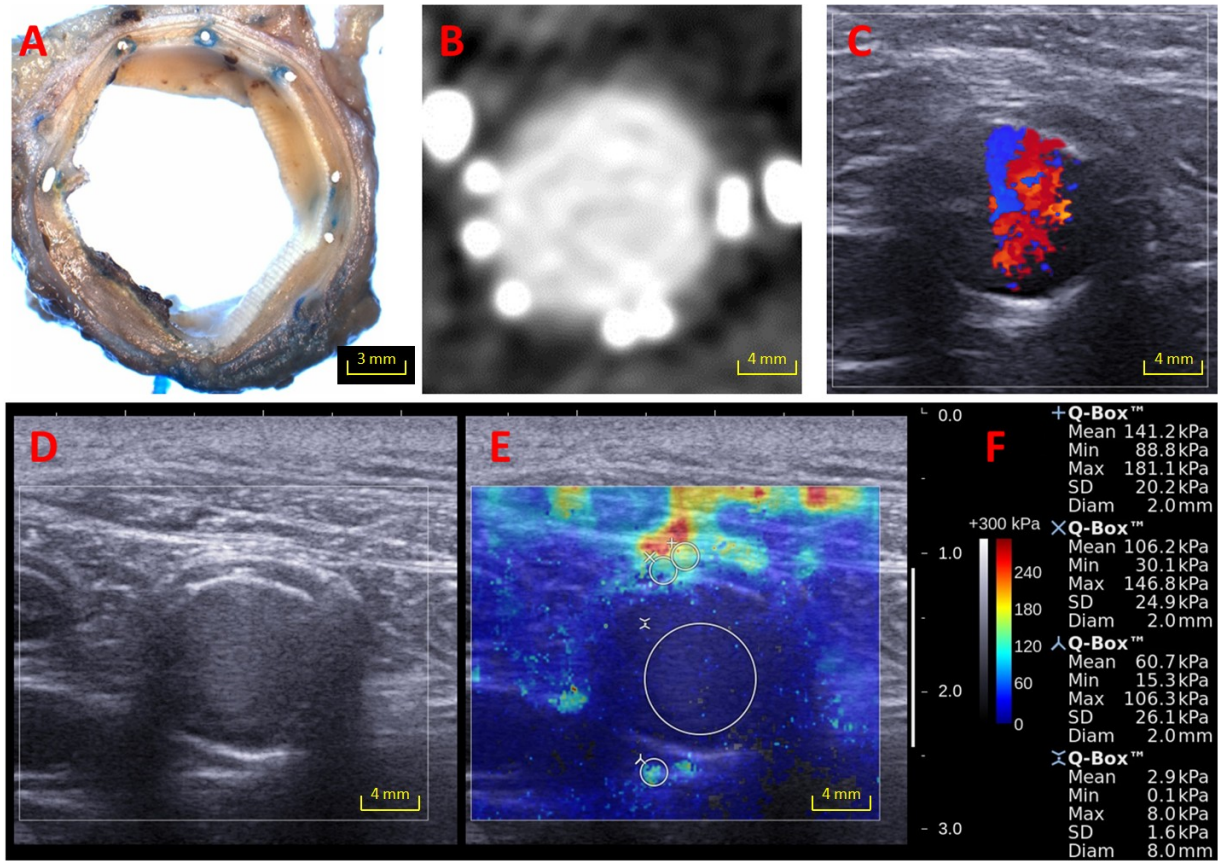


Figure 25. Characterization of an aneurysm with complete seal in dog #15 with axial views of different techniques. (A) Macroscopic cut: 22.7 x 23.4 mm. (B) CT-scan: 22.6 x 21.9 mm. (C) DUS: 26.9 x 26.5 mm. (D) B-mode US: 31.8 x 31.0 mm. (E) SWI: 31.8 x 31.0 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI.

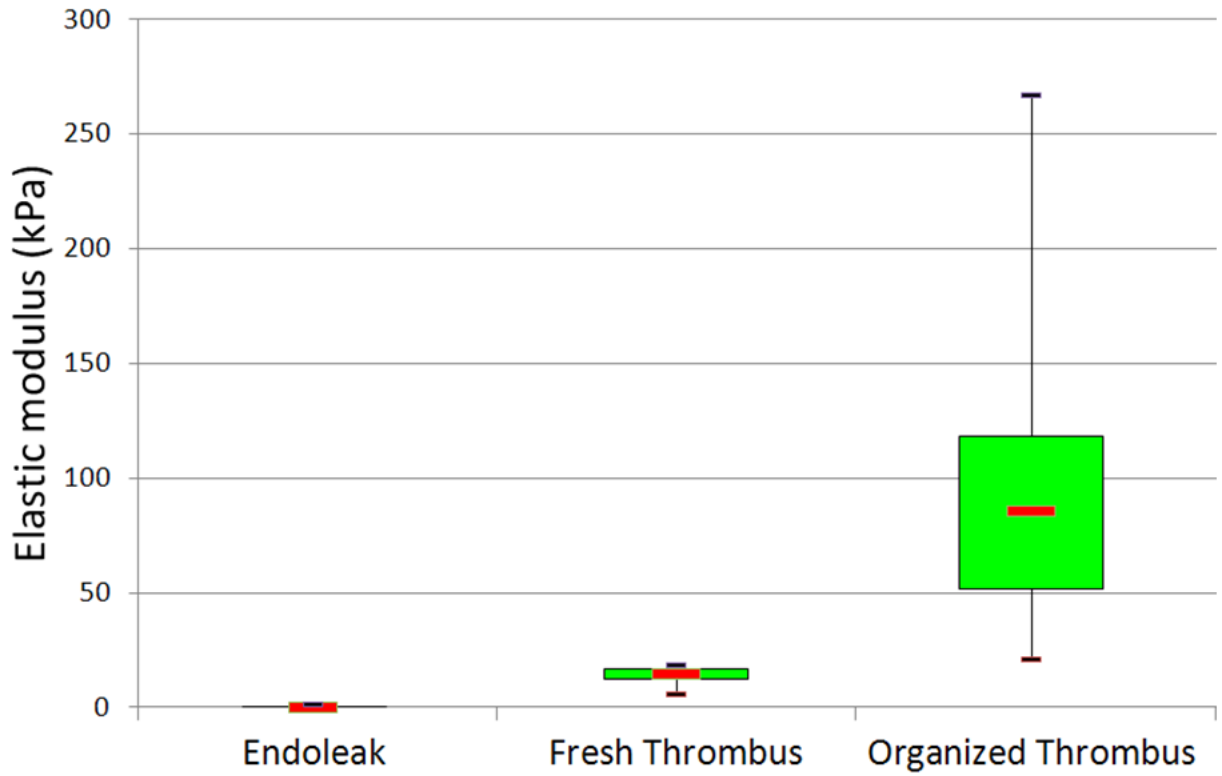


Figure 26. Elastic moduli of endoleak, fresh thrombus and organized thrombus. Boxplot shows median (red horizontal lines) and quartiles. Whiskers extend to the minimum and maximum. Significant differences in elastic moduli were found between endoleak, fresh thrombus and organized thrombus ($P < 0.001$).

Chapitre 5 : Endoleak and Thrombus Characterization with Shear Wave Elasticity Imaging after Endoleak Embolization Following Endovascular Aneurysm Repair

5.1 Avant-propos

5.1.1 Mise en contexte

Le traitement EVAR consiste à insérer un SG dans l'anévrisme afin de l'exclure de la pression systémique. Après l'insertion, du sang est piégé entre le SG et la paroi de l'anévrisme. S'il n'y a pas d'endofuite, le sang va coaguler pour former un thrombus frais qui, progressivement, va devenir du thrombus plus fibreux et plus solide, donnant lieu au rétrécissement de l'AAA. Il y a très peu de données dans la littérature pour l'étude de ce processus au fil du temps ainsi que la relation entre l'organisation du thrombus et le rétrécissement de l'anévrisme. L'IRM a montré que des patients avec une endofuite ou de l'endotension présentent des régions de thrombus non-organisé (249). Le CT-scan, étant l'étalon d'or du suivi post-EVAR, ne peut pas détecter du thrombus frais.

L'embolisation de l'anévrisme a été proposée pour prévenir ou traiter les endofuites (45). Toutefois, ces flux sanguins sont fréquemment observés même après une embolisation (45). Un agent (hydrogel chitosan (Chi)) a été développé pour améliorer les résultats de l'embolisation des endofuites (56). La combinaison du chitosan avec un agent sclérosant (sodium tetradecyl sulfate (STS)) (Chi-STS) permet de détruire les cellules endothéliales et pourrait prévenir la recanalisation des endofuites tout en favorisant une guérison fibreuse (56). Dans ce devis expérimental, nous avons créé des endofuites de type I qui ont été embolisées avec 2 types d'agents; un gel de Chi purement occlusif et un gel de Chi-STS occlusif et sclérosant.

Dans l'article précédent, les différentes ROIs ont été segmentées à l'aide de Q-Box, comme vu à la **Figure 23.F**, à la **Figure 24.F** et à la **Figure 25.F**. Toutefois, cet outil de

segmentation étant seulement en forme de cercle, celui-ci n'est pas assez précis pour l'évaluation des différentes ROIs de formes hétérogènes. Une technique de calibration et de segmentation fut mise en œuvre dans le cadre de cet article afin d'obtenir des données plus précises des différentes composantes anévrismales. D'abord, une calibration de niveau de gris (250) de l'échelle de l'élasticité est réalisée. Par la suite, une segmentation manuelle des différentes composantes anévrismales est exécutée à l'aide d'une fusion de l'imagerie mode-B et de l'élastographie. L'élasticité des ROIs est alors segmentée manuellement à l'aide du logiciel ImageJ (251, 252). Des tests *in vivo* ont été effectués pour valider la technique, donnant une incertitude de près de 1% entre les données segmentées manuellement et par l'outil Q-Box. De plus, une fois les valeurs d'élasticité des différentes ROIs obtenues, un seuillage a pu être établi afin de segmenter automatiquement le thrombus frais à une semaine pour ensuite reprendre la même région à 3 mois.

Le SWI pouvant mesurer l'élasticité des tissus en temps réel (54), cet article consiste en l'application du SWI pour la caractérisation du thrombus et des agents embolisants dans le temps ainsi que de la guérison des AAAs après le traitement EVAR dans des modèles canins. Les images du SWI furent comparées et corrélées avec le CT-scan, le DUS et les données pathologiques. Les résultats confirment que le SWI peut évaluer l'organisation du thrombus et les agents embolisants dans le temps. Le thrombus frais, que le CT-scan ne peut pas détecter, pourrait être associé à la présence d'endofuite dans les AAAs.

L'utilisation du SWI pourrait compléter le DUS conventionnel pour une surveillance après embolisation d'endofuites post-EVAR et pourrait donner de nouvelles informations à propos de l'organisation fibreuse du thrombus, de l'endotension et la capacité des agents embolisants à prévenir leur récurrence.

5.1.2 État de soumission

L'article a été soumis au journal Radiology en mars 2016.

5.2 Auteurs et affiliations

Antony Bertrand-Grenier^{1,2,3,4}, Eng, MSc; Fatemeh Zehtabi^{1,5,6}, MSc; Sophie Lerouge^{1,5,6}, PhD; Husain Alturkistani^{1,3,7,8}, MD; Claude Kauffmann^{1,3}, PhD; Paule Bodson-Clermont¹, MSc; Igor Salazkin¹, MD; H el ene H eon¹, DVM, MSc; Guy Cloutier^{1,2,8,9}, PEng, PhD; Gilles Soulez^{1,3,7,8,9}, MD, MSc

¹Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Laboratoire de biorh eologie et d'ultrasonographie médicale, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

³Laboratoire clinique de traitement d'images, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

⁴D partement de physique, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁵Laboratoire de biomatériaux endovasculaire, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

⁶D partement de génie mécanique,  cole de technologie supérieure, Montréal, Québec, Canada

⁷D partement de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁸D partement de radiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Québec, Canada

⁹Institut de génie biomédical, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

5.3 Contributions des auteurs

Antony Bertrand-Grenier: Revue de littérature; acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; analyse, statistiques, comparaison et interprétation des résultats; écriture et correction du manuscrit.

Fatemeh Zehtabi: Préparation des gels embolisants; préparation et acquisitions des coupes macroscopiques; correction du manuscrit.

Sophie Lerouge: Superviseure de l'histologie, des coupes macroscopiques et des gels embolisants; segmentations des images macroscopiques; correction du manuscrit.

Husain Alturkistani: Comparaison des résultats, correction du manuscrit.

Claude Kauffmann: Superviseur des données CT-scan; correction du manuscrit.

Paule Bodson-Clermont: Spécialiste en statistiques; analyse et statistiques des résultats; correction du manuscrit.

Igor Salazkin: Mise en œuvre des chirurgies d'anévrismes sur les modèles canins; correction du manuscrit.

Hélène Héon: Superviseure des procédures de l'animalerie et du suivi des chiens; correction du manuscrit.

Guy Cloutier: Spécialiste de l'élastographie; correction du manuscrit.

Gilles Soulez: Superviseur du projet de recherche, spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; segmentations des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; comparaison et de l'interprétation des résultats; correction du manuscrit.

5.4 Présentations

Table 11. Liste des présentations des résultats de l'article "Endoleak and Thrombus Characterization with Shear Wave Elasticity Imaging after Endoleak Embolization following Aneurysm Endovascular Repair"

Congrès	Ville, Pays	Date	Type
10 th World Biomaterials Congress (WBC)	Montréal, Canada	22 mai 2016	Conférence
Radiological Society of North America (RSNA)	Chicago, États-Unis	3 décembre 2015	Conférence
Société des Sciences Vasculaires du Québec (SSVQ)	Québec, Canada	20 novembre 2015	Affiche
Journées Françaises de Radiologie (JFR)	Paris, France	18 octobre 2015	Conférence
World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering	Toronto, Canada	12 juin 2015	Conférence
Canadian Biomaterials Society (CBS) Annual Meeting	Toronto, Canada	28 mai 2015	Affiche
Festival de la Recherche Étudiante et Professionnelle	Montréal, Canada	2 mars 2015	Affiche
SPIE	Orlando, États-Unis	22 février 2015	Conférence
Journée de développement professionnel continu du département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire de l'Université de Montréal	Montréal, Canada	19 février 2015	Conférence
Controversies & Updates in Vascular Surgery (CACVS)	Paris, France	22 janvier 2015	Affiche
17 ^e Congrès Annuel des étudiants, stagiaires et résidents du Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)	Montréal, Canada	5 décembre 2014	Affiche
Société des Sciences Vasculaires du Québec (SSVQ)	Montréal, Canada	21 novembre 2014	Affiche
Journée annuelle de l'Association québécoise des Physicien(ne)s médicaux cliniques (AQPMC)	Montréal, Canada	14 novembre 2014	Conférence

Note : L'affiche du congrès CACVS a été présentée par le professeur Gilles Soulez et l'affiche du congrès CBS a été présentée par la professeure Sophie Lerouge. La conférence du WBC sera présentée par le professeur Gilles Soulez.

5.5 Advances in Knowledge

1. Dynamic elastography with shear wave imaging (SWI) has the potential to characterize thrombus organization after endoleak embolization of the aneurysm sac.
2. SWI is able to characterize the elasticity of experimental embolization agents used for endoleak embolization following EVAR.
3. SWI is able to identify endoleaks and differentiate the elasticity of fresh and organized thrombi ($P < 0.001$).

5.6 Implications for Patient Care

1. SWI is able to evaluate thrombus organization after endoleak embolization that cannot be detected on gold-standard CT imaging.
2. This technique has the potential to characterize fresh thrombi that may be associated with persistent endoleak and endotension.
3. This ultrasound imaging modality can complement conventional color flow Doppler which is used clinically to evaluate the success of endoleak embolization.

5.7 Summary Statement

The present work suggests that SWI could complement current imaging modalities by adding the possibility of grading elasticity to characterize thrombus organization, embolization agents and healing of AAAs after endoleak embolization.

5.8 Abstract

5.8.1 Purpose

Evaluate thrombus organization with shear wave imaging (SWI) after endoleak embolization.

5.8.2 Materials and Methods

After IRB approval, endovascular aneurysm repair (EVAR) with type I endoleaks were created in 16 iliac aneurysms in 8 dogs. Two embolization agents (chitosan hydrogel [Chi], an occlusive agent, or chitosan–sodium tetradecyl sulfate [Chi-STs], an occlusive and sclerosing agent) were injected in the sac to seal the endoleak. SWI and color flow Doppler ultrasound (DUS) were performed at implantation, 1 week, 1 month, 3 months and 6 months ($n = 3$), while angiography and computed tomography (CT) scanning were performed at sacrifice. Macroscopic and histopathological analyses were processed to identify 4 regions of interest (ROIs) (endoleak, fresh and organized thrombus, embolization agents). Elasticity moduli were compared in these ROIs.

5.8.3 Results

At sacrifice, 9 aneurysms had residual endoleaks, while 7 were sealed. Ten had a fresh and 15 had an organized thrombus. Elasticity moduli of 0.2 ± 0.1 , 9.5 ± 3.3 , 48.1 ± 21.3 and 44.9 ± 23.7 kPa were found in endoleak, fresh and organized thrombi and embolization agent ROIs, respectively. The elasticity values of endoleak and fresh thrombus were lower than organized thrombi and embolization agent areas ($P < 0.001$). Stiffness of fresh thrombus ROIs at 1 week (8.7 ± 3.6 kPa) increased at 3 months (30.2 ± 13.8 kPa), indicating thrombus maturation ($P < 0.001$). SWI was able to detect all endoleaks including DUS failure cases ($n = 2$).

5.8.4 Conclusion

SWI was able to evaluate endoleak, thrombus maturation and embolization agents after endoleak embolization.

5.9 Introduction

Endovascular aneurysm repair (EVAR) of an abdominal aortic aneurysm (AAA) with a stent-graft (SG) is less invasive than open surgery (14). Endoleak, defined as persistent blood flow within the aneurysm sac and outside the SG, is the main complication of EVAR (34). It can develop at any time after EVAR and increases the risk of rupture (34). Lifelong follow-up with computed tomography (CT) scanning or Doppler ultrasound (DUS) is therefore required to detect endoleaks (136).

After SG delivery, if there is no residual flow and pressurization (endoleak), the blood will coagulate to form a fresh thrombus that will progressively organize to become more fibrous, leading to aneurysm shrinkage. There is little data in the literature on the relationship between thrombus organization and aneurysm shrinkage. Magnetic resonance imaging (MRI) has shown that patients with an endoleak or endotension have areas of non-organized thrombi (249).

Embolization with thrombin, coils or a liquid agent (Onyx, cyanoacrylates) has been proposed to prevent or treat endoleaks (45). However, despite embolization, endoleak recurrences are frequently observed (45). We established the role of endothelial lining in endoleak formation (253). An injectable embolizing agent, chitosan hydrogel (Chi), that can be combined with a sclerosing agent (sodium tetradecyl sulfate [STS]), was developed to combine blood flow occlusion and endothelium ablation properties in order to improve the results of endoleak embolization (56).

We propose elasticity measures using the shear wave imaging (SWI) technique for EVAR follow-up (54). We have previously reported the potential of SWI to detect endoleak and characterize thrombus organization after EVAR (254).

In this study, our goal was to evaluate in a canine model the potential of SWI to identify sac components (residual endoleak, fresh and organized thrombi, embolization agents) after endoleak embolization. We also investigated whether SWI could characterize aneurysm healing (thrombus organization and embolization agents) and fresh thrombus maturation over time.

5.10 Materials and Methods

All animal procedures were approved by the institution's Animal Care Committee in accordance with Canadian Council on Animal Care guidelines. The animals were also used to investigate another ultrasound (US) elastography technique: non-invasive vascular elastography (NIVE) (255). NIVE with the Lagrangian Speckle Model Estimator (LSME) computes axial and lateral strain induced by natural cardiac pulsations as shear maps from radio-frequency US images (193). SWI and NIVE techniques were acquired on separate ultrasound units, and the data were processed independently.

5.10.1 Creation of Bilateral Iliac Aneurysms

Eight mongrel dogs weighing 25–50 kg underwent surgical construction of bilateral aneurysms in the common iliac arteries (16 aneurysms) using a venous patch taken from the external jugular vein. A collateral vessel (branch division of the sacral artery) was reimplanted in the aneurysm as previously reported (234). All procedures were performed by a vascular surgeon with 20 year experience in experimental surgery (IS).

5.10.2 EVAR with type I endoleak creation

After 8 weeks of recovery, EVAR was performed by a 22 year experience interventional radiologist (GS), with 59-mm-long balloon-expandable SGs (iCAST, Atrium, Hudson, NH) deployed to a diameter of 7 or 8 mm depending on the size of the native common iliac artery. A type I endoleak was then created in all aneurysms by inflating a small balloon catheter alongside the proximal landing zone of the SG after deployment, creating a misfit between the SG and the vessel wall (233). All aneurysms had a type I endoleak at the proximal neck and an outflow exiting by the collateral vessel.

5.10.3 Endoleak Embolization

Injectable chitosan hydrogels with and without STS were prepared by mixing an acidic solution of chitosan containing a radiopaque agent with a solution containing beta-glycerophosphate (BGP) or BGP + STS, as previously published (56). To evaluate, the impact of endothelial ablation with STS on endoleak persistence and aneurysm healing, Chi was

injected randomly on one side and Chi-STS on the contralateral side. The embolization agents were injected (same interventional radiologist) slowly under fluoroscopy through a 4 French catheter positioned alongside the SG (Glidecath, Terumo, Tokyo, Japan) immediately after endoleak creation to occlude the sac and, if possible, the collateral vessel. The goal was to fill the aneurysm sac while avoiding agent migration in the iliac artery.

5.10.4 Imaging Surveillance

Angiography

Angiography was performed by the same interventional radiologist (GS) just after embolization and before sacrifice. Percutaneous transfemoral angiography (Koordinat 3D II, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) was performed with the injection of iodine contrast (20 mL at 10 mL/s) at implantation (Iopamidol 200 mg iodine/ml, Bracco Diagnostic, Montreal, Canada) and before sacrifice at 3 months (n = 5 dogs) or 6 months (n = 3 dogs) (Iothalamate Meglumine 282mg iodine/ml, Liebel Flarsheim, Montreal, Canada). Type I endoleak was defined as residual opacification of the aneurysm through an antegrade flow coming from the proximal neck and type II endoleak as a retrograde flow coming from the collateral vessel (236). Since CT was the gold standard for endoleak detection, angiography was only used to classify endoleaks.

Computed Tomography Scanning

CT-scan was performed before sacrifice and reviewed by the same interventional radiologist (GS). CT-scans were acquired in arterial and venous phases (reconstruction of 10 images/cycle in diastolic phase) with the injection of iodine contrast (60 mL at 4 mL/s, Omnipaque 300 mg iodine/ml, GE Healthcare Canada, Mississauga, ON, Canada) with acquisition parameters set at 120 kVp and 724 mAs for all examinations (SOMATOM Sensation 64, SiemensHealthcare, Forchheim, Germany). Endoleak were characterized by areas of contrast enhancement in the aneurysm sac in the arterial or venous phase.

Ultrasounds Measurements

DUS and SWI examination were performed independently by a research technician (MG) with 20 years' experience at 1 week, 1 month, 3 months and 6 months (n = 3 dogs). Post

processing of SWI examinations, segmentation and registration of ROIs on imaging acquisition and pathology examination were performed by a PhD student in medical physics.

SWI was used to observe the evolution of the mechanical property of the regions of interest (ROIs) (endoleak, fresh and organized thrombi and embolization agents) over time in order to characterize thrombus organization and embolization agent degradation.

A 256-element linear probe (SuperLinear™ SL15-4, 7.5 MHz) was used for all DUS and SWI acquisitions (Aixplorer, Aix-en-Provence, France). To follow changes in aneurysm size over time, the length of the vessel was measured in a longitudinal plane and diameters (minimum and maximum) and areas were measured in three axial planes (proximal, middle and distal). Aneurysm growth or shrinkage was estimated as the variation of the aneurysm cross sectional surface area. This surface area was calculated as the mean of three B-mode axial acquisitions taken at proximal, mid and distal portions of the aneurysm at baseline and sacrifice.

Standard parameters for DUS examinations were set to a scale of 10 cm/s, smoothing to 0, wall filter to low and high-definition frame rate (HD-FR) to middle. The steer angle was first set to 0°, then to 60° right anterior oblique and left anterior oblique. DUS evaluation of any area with abnormal flow was performed to confirm the presence of an endoleak. Dynamic elastography parameters were selected as a smoothing of 5, opacity of 50% and low acoustic power to respect ALARA principles (256). Endoleak was defined as the absence of elasticity values within the aneurysm sac outside the SG with the presence of signal on the posterior wall (254). To minimize false-positive examinations, areas without signal on the posterior wall were deemed non-diagnostic.

Pathology

Each dog was sacrificed with a barbiturate overdose (108 mg/kg, Euthanyl Forte, Bimeda-MTC Animal Health Inc., Cambridge, ON, Canada). Aneurysms were collected and fixed in buffered formalin. Axial macroscopic sections were prepared with a cutting-grinding system (EXAKT Advanced Technologies GmbH, Norderstedt, Germany). Macroscopic cuts and histology analyses were processed independently by a biomedical engineer with 15 years' experience in endovascular biomaterials (SL) to identify and segment the different regions of

interest (ROIs). Endoleaks were identified as defect zones, organized thrombus as a dense tissue with a yellowish coloration, embolization agents as yellow/pink areas without tissular organization, and fresh thrombus as areas with dark bluish loose tissue. Pathology was used as the gold standard for ROI segmentation and to characterize thrombus organization and agent degradation.

5.10.5 ROI segmentation and intermodal registration

Axial images acquired at sacrifice on B-mode ultrasound, DUS, CT-scan and pathologic examinations were registered based on the level of acquisition, aneurysm area and SG localization. TeraRecon (AquariusNET iNtuition, version 4.4.7, TeraRecon Headquarters, Foster City, California, USA) and ImageJ (Rasband, W.S., version 1.47b, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA) were used to segment ROIs of the aneurysms (251, 252). For elasticity measurement, the color code scale displayed on SWI images was converted to grayscale after calibration.

For SWI data analysis, the aneurysm was divided into three different ROIs: thrombus, endoleak, embolization agents. At sacrifice, the thrombus was subclassified in fresh or organized blood clot after registration with the macroscopic cut. This made it possible to determine stiffness values corresponding to thrombus organization.

ROI segmentation and positioning for examinations performed before sacrifice were done based on the fusion of B-mode ultrasound and elasticity images. Embolization agents were identified on B-mode examination as slightly hyperechoic areas in comparison to thrombus areas.

To evaluate fresh thrombus maturation over time, ROIs with elasticity values compatible with the presence of a fresh thrombus (ranging between 3-19 kpa as previously reported (254) on the one week SWI examination were segmented and registered on the 3 months SWI examination.

5.10.5 Statistical Analysis

A linear mixed model was used with ROIs as an independent variable, adjusting for sacrifice time and type of agent. To assess the effect of time on the elastic moduli of thrombus

and agents, we used similar modeling, including embolization agent as a between-subject factor (Chi and Chi-STS), time as a within-subject factor (1 week, 1 month and 3 months) and the interaction between time and type of agent. To avoid biased results due to the loss of most data at 6 months, only the first 3 time points were included. Pairwise comparisons were assessed using Tukey's method. *P* values for post-hoc tests were adjusted with Bonferroni correction. A similar method was used to assess the effect of time on fresh thrombus.

The percentage of growth or shrinkage of aneurysms was correlated with the averaged surface area of endoleak and/or fresh thrombus found at sacrifice (3 months or 6 months) on pathology follow-up with a Pearson coefficient. The significance level used was $\alpha = 5\%$. Statistical analyses were performed using R software (version 3.2.1, Vienna, Austria).

5.11 Results

At sacrifice, 9 aneurysms had endoleaks and 7 were completely sealed. Fresh thrombus was observed in 10 aneurysms, while 15 had organized thrombus. No complications occurred during procedures and imaging acquisitions.

5.11.1 Imaging Patterns of Color Flow Doppler, B-mode Ultrasound and SWI

All endoleaks were clearly seen on SWI as an area of minimal or no elasticity value (less than 1.5 kPa), whereas DUS failed to detect an endoleak in 2 out of 9 cases. It was not possible to differentiate fresh and organized thrombi on B-mode ultrasound. Areas filled with embolization agents were slightly hyperechoic and were detected on B-mode ultrasound.

5.11.2 Elasticity Measurements at Sacrifice

Examples of co-registered macroscopic cut, CT scan, DUS and SWI measurements are provided in **Figure 27** and **Figure 28**. The elasticity moduli of all selected ROIs are summarized in **Table 12**, while **Table 13** presents statistical analyses. **Figure 29** shows the elastic moduli of the different ROIs at sacrifice.

The elasticity values of endoleaks and fresh thrombi were significantly lower than other ROIs, including organized thrombi ($P < 0.001$), but elasticity of ROIs containing

organized thrombi and agent were similar. Results remain consistent when adjusting for type of agent (Chi or Chi-STS) and time of sacrifice (3M or 6M).

5.11.3 Evolution of Thrombus and Embolization Agents Elasticity over Time

Figure 30 shows the stiffness evolution of thrombus over time versus agent type. There was no significant effect of time and type of agent on thrombus elasticity. Elasticity values tend to increase between 1 week and 1 month but due to high measurement variability, this was not significant. Similar results were found with embolization agents. **Figure 31** presents the evolution of elasticity of the two embolization agents over time. Embolization agent elasticity tends also to increase; this was not significant due to the high variability of SWI values.

5.11.4 Evolution of Fresh Thrombus Elasticity over Time

Elasticity values ranging from 3 to 19 kPa were found at sacrifice for fresh thrombus areas as reported previously [9]. We used these values to tag areas as fresh thrombus at 1 week and then observe the elasticity of the same areas at 3 months. The time analysis showed that areas tagged as fresh thrombus at 1 week (8.7 ± 3.6 kPa) were stiffer at 3 months (30.2 ± 13.8 kPa) due to thrombus organization ($P < 0.001$). This maturation over time was observed with both types of agent, but no difference was observed between the two types of agent ($P < 0.3579$) (**Figure 32**). However, when looking at the evolution of elasticity in these specific regions, not all regions became an organized thrombus at 3 months. In 12 aneurysms, they evolved as an organized thrombus at 3 months, while in 4 aneurysms (3 embolized with Chi and 1 with Chi-STS), the elasticity in the same region was still in the range of fresh thrombus values. Two of these 4 aneurysms had a residual endoleak (1 with Chi and 1 with Chi-STS).

5.11.5 Aneurysm Size as a Function of Endoleak and Fresh thrombus

The correlation of aneurysm relative growth (average area) and surface area of ROIs containing endoleaks or fresh thrombi on pathology is shown in **Figure 33**. There was clearly

less aneurysm shrinkage when the surface area of endoleaks or fresh thrombi increased (Pearson coefficient; $r = 0.597$; $P = 0.015$).

5.12 Discussion

This study confirms that SWI is able to characterize thrombus organization and embolization agents over time based on elasticity maps following EVAR. This technique consistently provided the elastic modulus within the different ROIs. In addition to its potential to detect endoleak as previously reported (254), elasticity measurement could be useful in providing an overall evaluation of the fibrous organization of the aneurysm sac after embolization. In a clinical setting, this technique has the potential to monitor thrombus maturation over time.

5.12.1 Characterization of Endoleak and Thrombus Organization

It seems obvious that endoleaks should display no elasticity, since these areas are made of circulating blood, and liquids do not support shear wave propagation (57). This is confirmed by the very small (probably artefactual) values observed in endoleak areas. With respect to fresh thrombus, since there is no fibrous organization and it is made mainly of fibrin clot, it appeared softer on SWI examinations. A lower elastic modulus corresponds to fresh and soft thrombi, whereas a higher modulus corresponds to more mature and rigid thrombi. Therefore, stiffness measurements can be used to classify the organization of a thrombus (241, 242, 244) and SWI could provide new information that cannot be obtained on CT scans or standard ultrasound (B-mode or DUS).

5.12.2 Characterization of Embolization Agents

The ability to document the stiffness of embolization agents is another interesting finding. The Chi and Chi-STS gels studied here have elasticity values in the same range as organized thrombi. Up to now, the results of embolization have been disappointing, even with liquid agents such as Onyx or glue, with success in less than 55% of cases (45). SWI could be used to monitor the stiffness and fibrous organization of new generation embolization agents.

5.12.3 Monitoring of Fresh Thrombus Maturation

The ability to grade fresh thrombus maturation over time with SWI is another interesting finding of our study. We observed an overall increase in fresh thrombus stiffness and ROIs tagged as fresh thrombus showed fibrous maturation over time in 12 out of 16 aneurysms. Aneurysm sacs showing a progressive increase in thrombus stiffness without endoleak are probably at lower risk of developing a delayed endoleak or endotension. Conversely, low thrombus stiffness with or without endoleak is probably indicative of a higher risk for aneurysm growth or delayed endoleak. The detection of this unorganized, less rigid thrombus could also be linked with endotension or very slow-flow endoleak not detected on CT scans or DUS (245, 257).

5.12.4 Impact of Agent Composition on Aneurysm Healing

Chi-STS was developed to remove the endothelial lining and thus promote healing of the aneurysm by improving thrombus maturation (56). With respect to the effect of the type of agent on thrombus stiffness, no significant differences were observed with SWI, regardless of time. We cannot conclude if the presence of agent influences the fibrous organization of the thrombus or if the elasticity measurement in the thrombus was influenced by the proximity of the agent.

5.12.5 Correlation of Endoleak and Fresh Thrombus with Aneurysm Growth

We observed a positive correlation between the size of ROIs containing an endoleak or a fresh thrombus at sacrifice and aneurysm growth. Previously, thrombus characterization in AAAs was done with MRI (245, 257). After EVAR, fresh thrombi characterized as hyperintense areas on T2-weighted acquisition were observed more frequently in non-shrinking aneurysms. The availability of MRI for EVAR surveillance is limited due to metallic artifacts when SGs made of stainless steel are used, high cost and a lengthy procedure (156). Thus SWI is an interesting alternative.

5.12.6 Limitations

There are limitations in our study. The aneurysms were created in the iliac arteries instead of in the abdominal aorta so that we could compare both embolization agents in the same animal. The diameters of aneurysms (~2-3 cm) were smaller than those observed in human pathologies. In contrast to patients with AAAs, this canine model did not reproduce atherosclerotic disease. The linear ultrasound probe used had a maximum depth penetration of 5–7 cm. For clinical study, a phased curved array probe with a lower frequency to be able to see in the far field is required. We observed a large variability of elasticity measurements among subjects. A larger sample size may be needed in future analyses.

5.12.7 Clinical applications

The present work suggests that SWI could complement current imaging modalities by adding the possibility of grading elasticity to characterize thrombus organization, embolization agents and healing of AAAs after endoleak embolization.

This real-time ultrasound imaging modality can complement conventional DUS already used routinely in clinical settings for EVAR follow-up and endoleak detection. CT scanning exposes the patient to ionizing radiation and contrast agents and does not provide information regarding thrombus organization. We are currently recruiting patients in a phase II study evaluating the potential of SWI to detect endoleak after EVAR (248).

5.13 Acknowledgments

Project fundings: Fonds de Recherche du Québec en Santé (FRQS) - ARQ #22951 and Canadian Institutes of Health Research – MOP #115099. GS is supported by a National Scientist award of FRQS. We acknowledge Jocelyn Lavoie, RT, for preparing and organizing the logistic of the project. We are grateful to Michel Gouin and Gino Potvin, RTs, for their great work of images data acquisition. Finally, we express our gratitude to all the staff of the CHUM animal laboratory.

5.14 Tables

ROIs	1W	1M	3M	6M
Endoleak	0.2 \pm 0.3	0.0 \pm 0.1	0.2 \pm 0.2	0.1 \pm 0.2
Fresh Thrombus			9.2 \pm 2.7	10.2 \pm 5.3
Organized Thrombus			55.4 \pm 21.2	33.6 \pm 13.7
Thrombus	39.6 \pm 21.3	52.4 \pm 21.3	45.6 \pm 22.2	28.8 \pm 12.9
Chitosan	27.7 \pm 6.8	46.1 \pm 9.6	45.9 \pm 20.7	33.5 \pm 18.2
Chitosan STS	36.2 \pm 20.9	52.9 \pm 38.2	49.1 \pm 30.9	30.5 \pm 7.7

ROI: Region of interest; SD: Standard deviation; kPa: KiloPascal.

Table 13. Tukey Comparisons of the Mechanical Property of ROIs at Sacrifice (3 or 6 Months)

Comparison of Elasticity Values	Mean ± SD	P Value
Endoleak; Fresh Thrombus	0.2 ± 0.1; 9.5 ± 3.3	< 0.001
Endoleak; Organized Thrombus	0.2 ± 0.1; 48.1 ± 21.3	< 0.001
Endoleak; Agents	0.2 ± 0.1; 44.9 ± 23.7	< 0.001
Fresh Thrombus; Organized Thrombus	9.5 ± 3.3; 48.1 ± 21.3	< 0.001
Fresh Thrombus; Agents	9.5 ± 3.3; 44.9 ± 23.7	< 0.001
Organized Thrombus; Agents	48.1 ± 21.3; 44.9 ± 23.7	1

ROIs: Regions of interest; SD: Standard deviation; kPa: KiloPascal. SWI values were log transformed to better meet normality assumptions. ROIs were significant overall in the ANOVA results ($P < 0.001$), adjusting for time at sacrifice ($P = 0.275$) and type of gel (Chi or Chi-STS; $P = 0.713$).

5.15 Figures

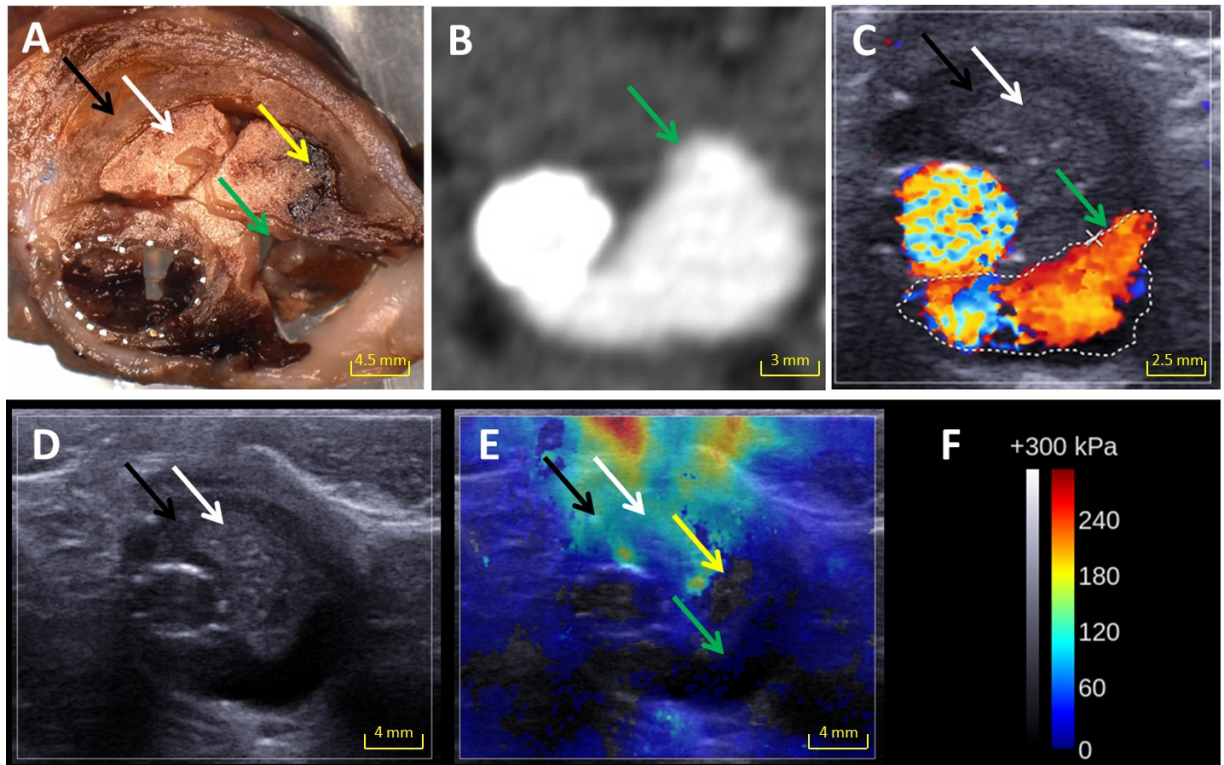


Figure 27. Images from an aneurysm with endoleak (green arrow), chitosan (white arrow), less-organized chitosan (yellow arrow) and organized thrombus (black arrow). (A) Macroscopic cut showing the different ROIS, 27.3 x 23.5 mm. (B) CT scan showing the endoleak, 20.22 x 17.47 mm. (C) Endoleak on DUS, 16.9 x 16.8 mm. (D): Areas filled with Chi were slightly hyperechoic and areas with endoleak were anechoic on B-mode US, 28.9 x 23.6 mm. (E) Endoleak and less-organized chitosan were visualized on SWI, 28.9 x 23.6 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI.

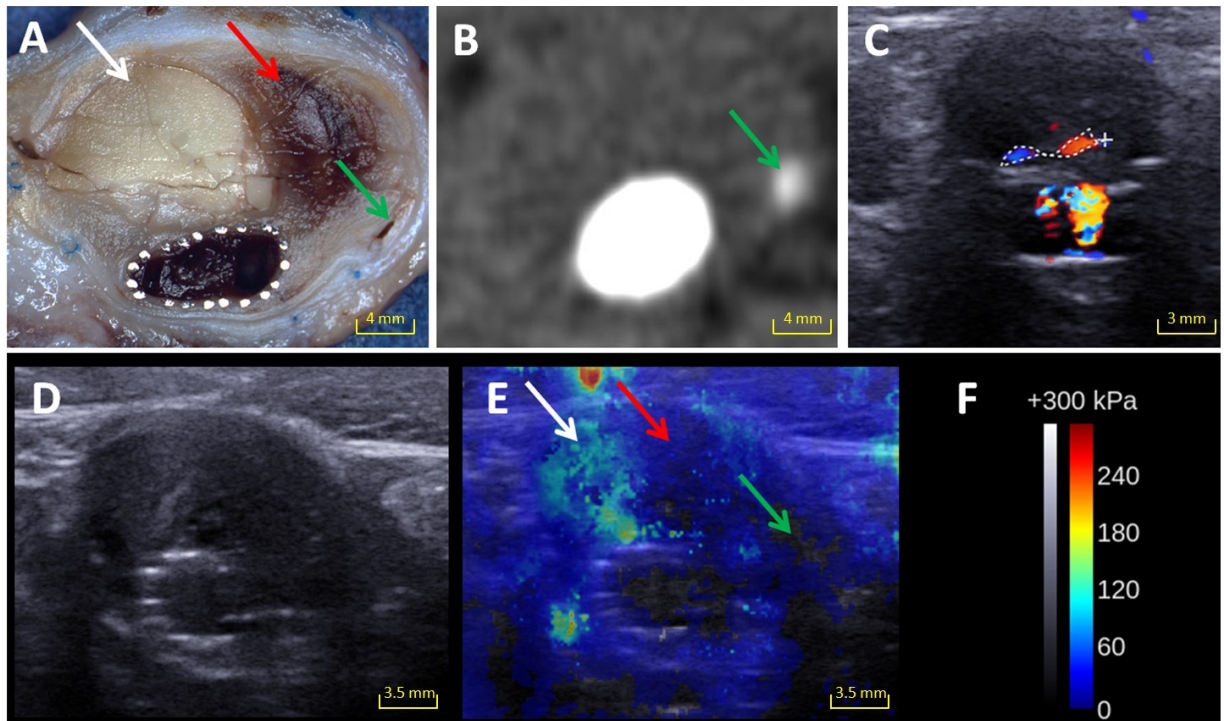


Figure 28. Axial views of the different techniques from an aneurysm with massive fresh thrombus and a small endoleak visualized on SWI. The green, red and white arrows indicate endoleak, fresh thrombus and chitosan, respectively. (A) Macroscopic cut showing the different ROIs: 27.3 x 23.5 mm. (B) The small endoleak is depicted on CT scan: 25.74 x 23.61 mm. (C) DUS: 20.6 x 20.6 mm. (D) On B-mode US, the chitosan is seen as a hypoechoic area but endoleak area is not clearly depicted, 26.4 x 21.8 mm. (E) The ROIs corresponding to chitosan, soft thrombus and endoleak are depicted on SWI, 26.4 x 21.8 mm. (F) Color scale and Q-Box values for SWI.

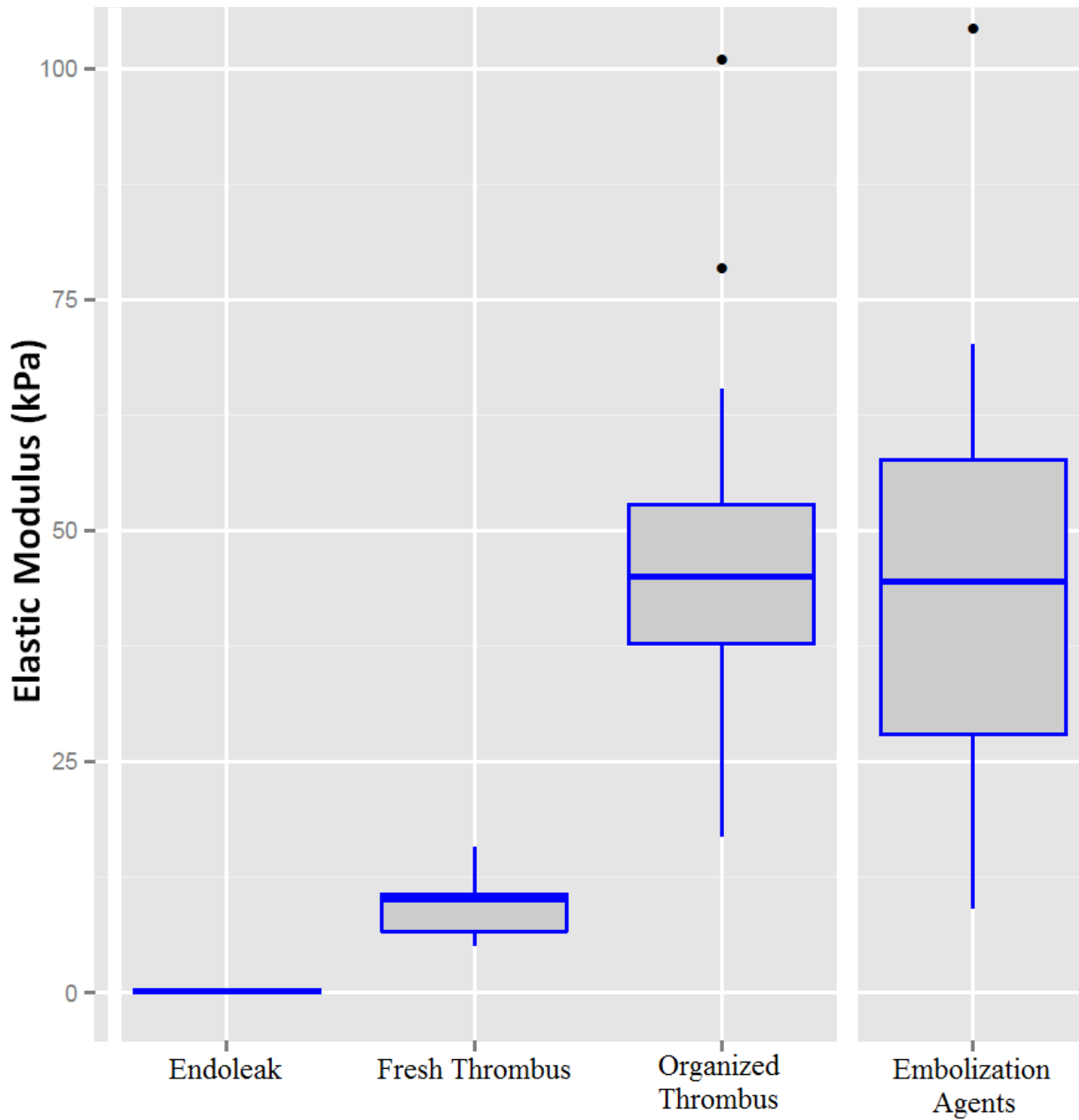


Figure 29. Elastic moduli of endoleak, fresh thrombus, organized thrombus and embolization agents at sacrifice. Boxplot shows median and quartiles. Whiskers extend to the minimum and maximum. Significant differences in elastic moduli were found between endoleak, embolization agents, and fresh and organized thrombi ($P < 0.001$).

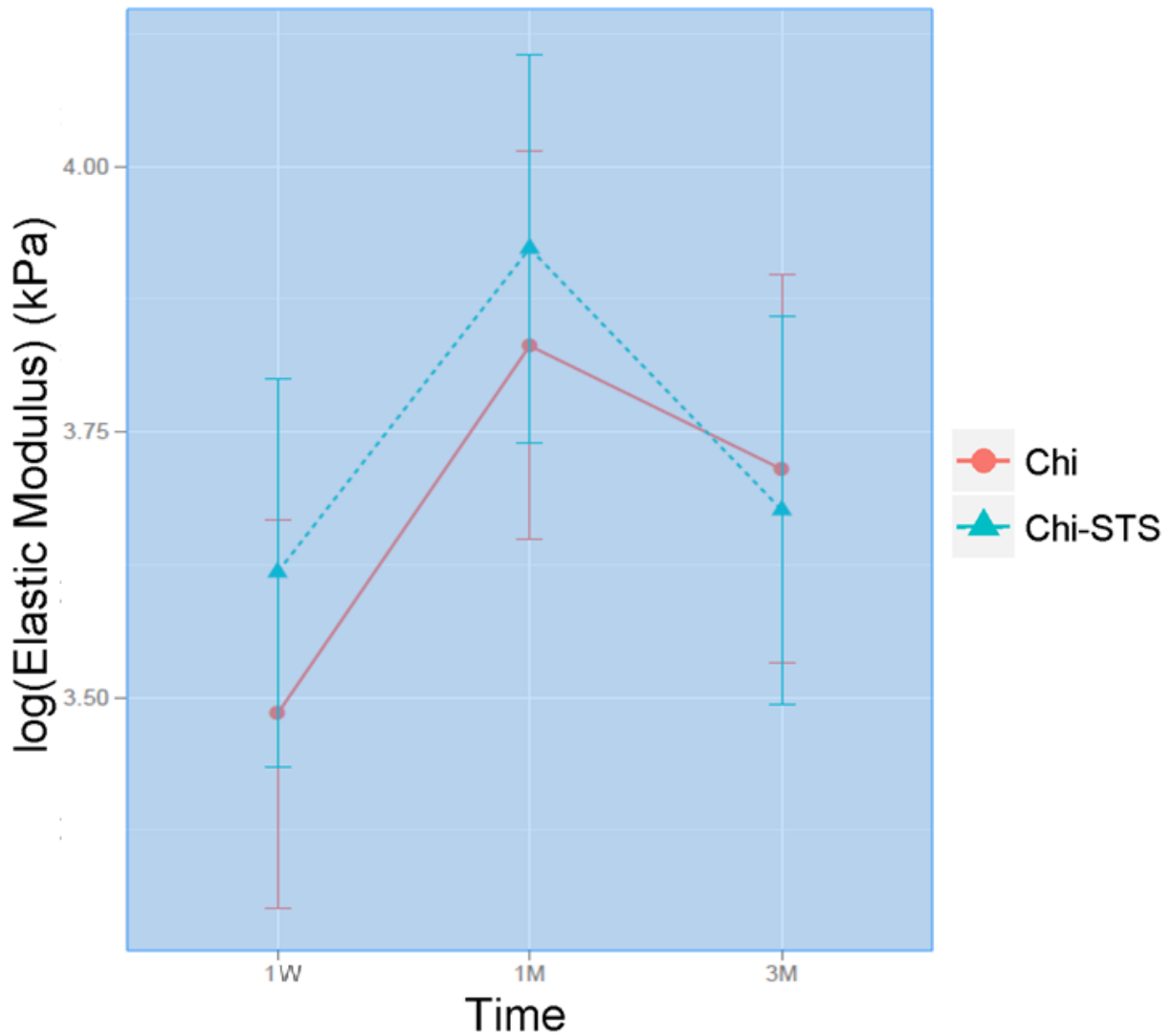


Figure 30. Stiffness evolution of thrombus over time versus the type of agent. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.846$). In the additive model, there was no significant effect of time and type of agent on thrombus stiffness ($P = 0.1111$ and 0.6175 , respectively). Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality.

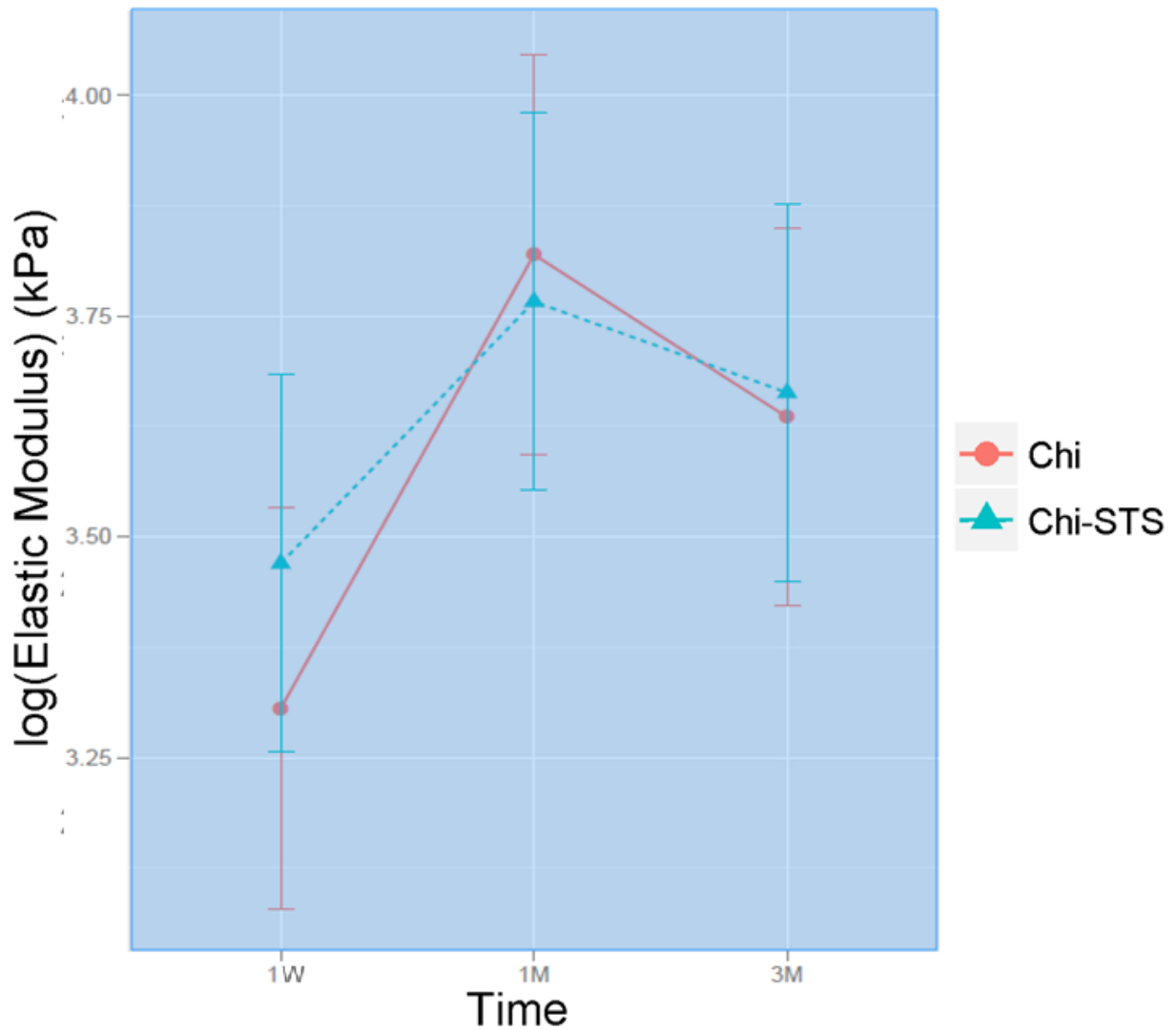


Figure 31. Stiffness evolution of embolization agents over time. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.852$). In the additive model, there was no significant effect of time and type of agent on thrombus stiffness ($P = 0.1172$ and 0.7692 , respectively). Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality.

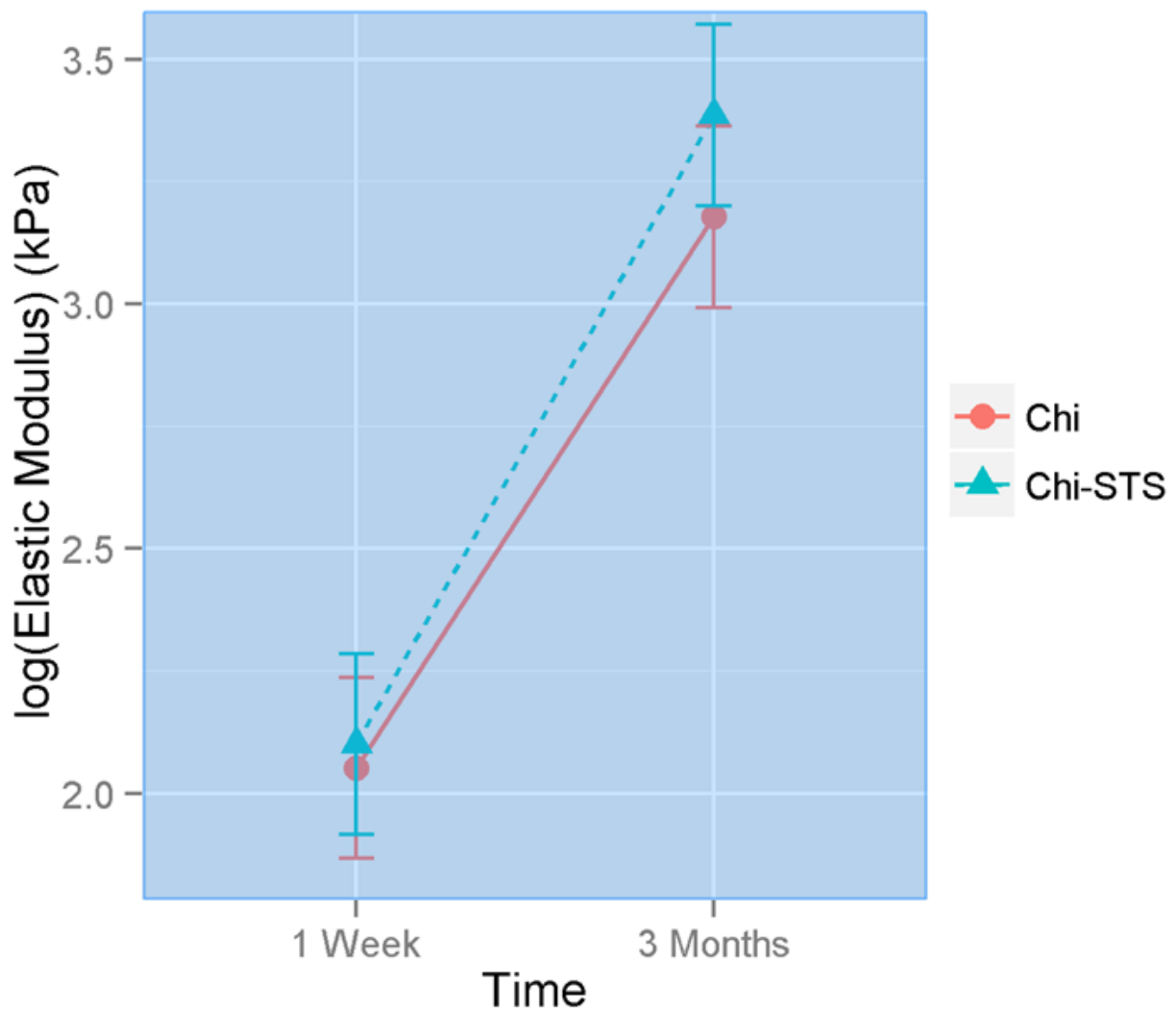


Figure 32. Stiffness evolution of fresh thrombus for both embolization agents. The interaction between agent and time was not significant ($P = 0.572$). In the additive model, significant differences in elastic moduli were found over time ($P < 0.001$), whereas no differences were found between the type of agent ($P = 0.3579$), regardless of time. Skewed variables were log transformed to better meet assumptions about normality.

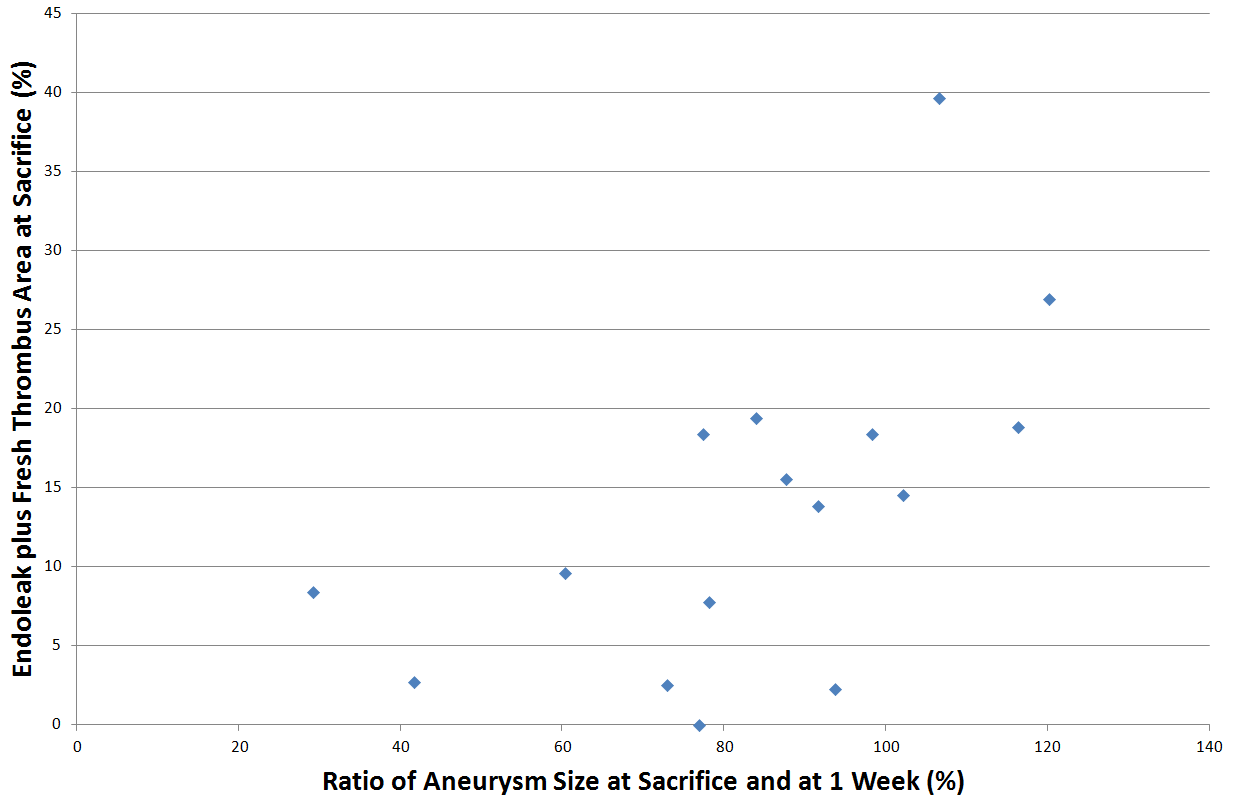


Figure 33. Evolution of aneurysm size as a function of endoleak and fresh thrombus areas at sacrifice. The Pearson coefficient is $r = 0.597$ with $P = 0.015$.

Chapitre 6 : Feasibility of Shear Wave Elasticity Imaging to Detect Endoleak and Evaluate Thrombus Organization after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm

6.1 Avant-propos

6.1.1 Mise en contexte

Les endofuites sont la principale complication du traitement EVAR (227). Celles-ci peuvent se développer à n'importe quel moment après l'intervention. Un suivi d'imagerie à vie est nécessaire pour le patient afin d'en prévenir la rupture de l'AAA. Le CT-scan, étalon d'or du suivi post-EVAR (136), permet d'identifier les endofuites, augmentant le coût de la surveillance d'imagerie des AAAs et exposant le patient aux rayonnements ionisants et aux agents néphrotoxiques (37, 38, 136). Le DUS est utilisé pour le suivi de l'intervention EVAR, mais la reproductibilité et la spécificité pour la détection d'endofuites restent moins élevées que pour le CT-scan (165).

L'élastographie dynamique utilisant le SWI mesure l'élasticité des tissus en temps réel (54). Cet article concerne l'application du SWI à la détection d'endofuites et à la caractérisation du thrombus aux AAAs après EVAR. La même technique de calibration et de segmentation que l'article 2 fut utilisée pour cet article (voir **5.1.1 Mise en contexte**).

Une comparaison d'imagerie a été produite entre le SWI, le CT-scan et le DUS. Les valeurs de rigidité données par le SWI des différentes régions furent comparées et celles-ci étaient distinctes de façon significative ($P < 0.001$). Le SWI a détecté 5 endofuites sur 6 (sensibilité de 83.3%) et a eu 6 faux positifs (spécificité de 76%). Le SWI a pu détecter la présence d'endofuites où le CT-scan (2) ainsi que le DUS (2) ont échoué. Aucune différence statistique ne fut observée en rigidité du thrombus pour un AAA avec endofuite et un AAA sans endofuite. Aucune corrélation n'a pu être établie de façon significative entre les diamètres des AAAs ainsi que leurs variations et l'élasticité du thrombus.

Le SWI a le potentiel de détecter les endofuites et évaluer le thrombus selon les mesures d'élasticité de ces ROIs. Cette technique pourrait être combinée au suivi des AAAs post-EVAR, complétant l'imagerie DUS. Ceci pourrait réduire le coût et l'exposition à la radiation ionisante et aux agents de contrastes néphrotoxiques de l'intervention EVAR (167).

6.1.2 État de soumission

L'article sera soumis au journal Radiology pour juillet 2016.

6.2 Auteurs et affiliations

Antony Bertrand-Grenier^{1,4}, Eng, MSc; Husain Alturkistani^{1,3,5,6}, MD; Nicolas Voizard^{1,3,5,6}, MD, Eng; Eric Therasse^{5,6}, MD; An Tang^{1,3,5,6}, MD, MSc; Stéphane Elkouri^{5,6}, MD ; Claude Kauffmann^{1,3}, PhD; Guy Cloutier^{1,2,5,7}, PEng, PhD; Gilles Soulez^{1,3,5-7}, MD, MSc

¹Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Québec, Canada

²Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

³Laboratoire clinique de traitement d'images, CRCHUM, Montréal, Québec, Canada

⁴Département de physique, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁵Département de radiologie, radio-oncologie et médecine nucléaire, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁶Département de radiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal, Québec, Canada

⁷Institut de génie biomédical, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

6.3 Contributions des auteurs

Antony Bertrand-Grenier: Revue de littérature; acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; segmentations et mesures des images CT-scan; analyse, statistiques, comparaison et interprétation des résultats; écriture et correction du manuscrit.

Husain Alturkistani: Segmentations et mesures des images CT-scan; analyse, statistiques, comparaison et interprétation des résultats; correction du manuscrit.

Nicolas Voizard: Segmentations et mesures des images CT-scan; analyse, statistiques, comparaison et interprétation des résultats; correction du manuscrit.

Eric Therasse: Spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; correction du manuscrit.

An Tang: Spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; lecteur de la comparaison et de l'interprétation des résultats; segmentations des images ultrasonores; correction du manuscrit.

Stéphane Elkouri: Spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; correction du manuscrit.

Claude Kauffmann: Superviseur des données CT-scan; correction du manuscrit.

Guy Cloutier: Spécialiste de l'élastographie; correction du manuscrit.

Gilles Soulez: Superviseur du projet de recherche, spécialiste du contexte clinique et des procédures des AAAs; segmentations des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; comparaison et de l'interprétation des résultats; correction du manuscrit.

6.4 Advances in Knowledge

1. Dynamic elastography with shear wave imaging (SWI) detected 83% of endoleaks that were identified by a combination of CT-scan and duplex ultrasound (DUS).
2. Based on elasticity maps, SWI differentiated endoleaks from thrombi within the aneurysm sac ($P < 0.001$).
3. Percentage of fresh thrombus area detected with SWI was associated with larger aneurysms and with aneurysm growth after endovascular aneurysm repairs (EVAR) ($P < 0.001$).

6.5 Implications for Patient Care

4. SWI has the potential to identify endoleaks and to detect aneurysms that are likely to grow after EVAR.
5. As both techniques are implemented on the same scanner, SWI can be combined with DUS in post-EVAR surveillance of endoleak.
6. SWI may reduce costs, exposure to ionizing radiation and nephrotoxic contrast agents associated with CT-scan follow-up.

6.6 Summary Statement

The present work illustrates the potential of SWI to detect endoleaks and characterize thrombus after EVAR, as indicated by differences in stiffness values.

6.7 Abstract

6.7.1 Purpose

To investigate the feasibility of shear wave imaging (SWI) for detection of endoleaks and characterization of abdominal aortic aneurysm (AAA) healing after endovascular aneurysm repair (EVAR).

6.7.2 Methods and Materials

This prospective study was institutional review board-approved. Subjects provided written informed consent. Endoleak areas were detected on SWI by 2 readers and compared with DUS and CT in 25 patients. SWI cine loops and static images were recorded for detection of endoleaks. Elasticity maps of endoleaks (absence of values) and thrombi were calculated and compared. Analysis included: a) correlation between thrombus elasticity and AAA diameter and volume, and their variation over time, and b) correlation between endoleak and fresh thrombus areas (low elasticity values ranging between 3 and 19 kPa) and aneurysm diameter and volume.

6.7.3 Results

Endoleaks were present either in CT or DUS in 6 patients. SWI, DUS and CT respectively detected 5 (83%), 3 (50%) and 4 (67%) of these endoleaks. SWI detected 2 endoleaks not seen on DUS and two others not seen on CT. SWI reported 6 false positives (specificity of 76%). Elasticity moduli in endoleak and thrombus regions were estimated at 0.08 ± 0.13 kilopascal (kPa) and 17.9 ± 11.4 kPa, respectively ($P < 0.001$). Thrombus elasticity of AAA with and without endoleaks were not significantly different ($P = 0.792$). No significant correlations were found between thrombus elasticity moduli and AAA diameter and volume, and their variation over time. The surface of fresh thrombi or fresh thrombi plus endoleak was associated with larger AAA diameters and volumes ($P < 0.001$).

6.7.4 Conclusion

SWI may detect endoleaks not seen on DUS or CT and may identify area of soft seen in larger aneurysm after EVAR.

6.8 Introduction

Open surgery is increasingly replaced by endovascular aneurysm repair (EVAR) with stent-grafts (SGs) to treat abdominal aortic aneurysms (AAAs) (14). An endoleak, a persistent blood flow within the aneurysm outside the SG, is the main complication of EVAR (227). Endoleaks may appear at any time after EVAR and can lead to aneurysm rupture if not properly detected (34). Therefore, life-long surveillance with computed tomography (CT), considered the gold standard, is required (136, 228). This follow-up exposes patients to ionizing radiation as well as contrast agent nephrotoxicity and increases the cost of EVAR (40, 136, 228). In addition, CT cannot detect endotension (also called endoleak type V) due to slow flow endoleak (258) that induces a transmission of systemic blood pressure through the thrombus or SG porosity (259), which results in aneurysm growth with no evidence of endoleak on imaging (114, 260, 261).

Duplex ultrasound (DUS) is used for the detection of endoleaks in post-EVAR imaging, but its sensitivity and reproducibility are still lower than CT-scan (165). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has been proposed to improve sensitivity (169, 170, 172). However, due to concerns on specificity (167, 229), intravenous contrast requirement, incremental costs and time, CEUS has not gained attention in clinical settings (174).

After SG deployment, blood is trapped between the aneurysm wall (which may include a thrombus) and the SG. If there is no endoleak (residual flow), blood coagulates to form a fresh thrombus that progressively organizes to become more fibrous leading to aneurysm shrinkage. In the literature, little attention has been given to the temporal evolution of the thrombus organization and aneurysm regression after EVAR. Unorganized (fresh) thrombus has been found in patients with endoleak or endotension on magnetic resonance imaging (249).

Shear wave imaging (SWI) measures tissue elasticity in real time (51, 54). This approach has never been tested for EVAR surveillance in patients. Compression elastography has been attempted to detect and classify endoleaks but it did not provide additional advantages compared to CEUS (230). We previously reported the potential of SWI to detect endoleaks and characterize thrombus organization in a canine model after EVAR, where fresh thrombi reported lower elasticity values than organized thrombi (254).

The primary purpose of this study was to investigate the feasibility of SWI for the detection of endoleaks in comparison with DUS and CT-scan. The secondary purpose was to characterize healing of AAAs by monitoring elasticity moduli after EVAR.

6.9 Materials and Methods

6.9.1 Design and Subjects

This single-center prospective study was approved by the institutional review board and written informed consent forms were obtained from all 25 participants. Patients were included only if EVAR was performed since at least 1 year and all examinations (SWI, DUS and CT-scan) were done within 6 months of each other. The image dataset were acquired between October 2014 and December 2015.

6.9.2 B-mode, DUS and SWI examinations

All ultrasound (US) examinations (SuperSonic, Aixplorer, Aix-en-Provence, France) were performed by a vascular technologist with more than 20 years of experience, with a 192-element curved array probe (Single Crystal SC6-1) at 6 MHz. Data acquisitions were performed in the following order: B-Mode, DUS and SWI. The length of the aneurysm was measured in a longitudinal plane and the minimum and maximum diameters, and areas were measured in three axial planes (proximal, middle and distal). Endoleak areas were detected on color DUS and delineated. Steer angle was first set at 0° , then at 60° right anterior oblique and left anterior oblique. The speed range scale was initially set at 10 cm/s, with a smoothing of 0, low wall filter and high-definition frame rate set to middle. A spectral Doppler analysis of any area of suspected abnormal flow was performed to confirm the presence of an endoleak.

SWI parameters were set as opacity of 50%, smoothing of 5 and acoustic power as low as reasonably achievable. SWI uses the same thermal and mechanical energy indices as DUS. Cine loops and static images were registered for each acquisition plane. Blood pressure was measured before and after US procedures. An endoleak was defined as the absence of elasticity values within the aneurysm sac outside the SG with the presence of signal on the posterior wall, as previously reported (254). A thrombus was defined as everything else but endoleak and SG areas within the aneurysm sac. In some SWI acquisitions, no signal was detected in the far field. To minimize false positive examinations, areas without signal on the posterior wall were deemed as non-diagnostic.

6.9.3 SWI Qualitative Image Analysis

Elastograms were independently reviewed by 2 readers (ABG, graduate student in medical physics under the supervision of GS, a vascular radiologist with 22 years of experience, and AT, a radiologist with 10 years of experience in abdominal imaging), both blinded to the CT-scan.

6.9.4 SWI Quantitative Image Analysis

Elastograms (stiffness maps) were manually segmented using ImageJ software (Rasband, W.S., V.1.47b, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) (251, 252). Segmentation and region of interest (ROI) positioning were done by matching B-mode and SWI images. Elasticity values within ROIs were processed by converting the color bar of elastograms in gray scale after calibration. The aneurysm was divided in two ROIs, namely the endoleak and the thrombus.

According to a previous study, thrombus areas with elasticity values ranging between 3 and 19 kPa were considered as fresh thrombus area and segmented accordingly (254). The areas of ROIs presenting elasticity values compatible with the presence of a fresh thrombus on SWI examination were correlated with the size of the aneurysm (diameter and volume).

6.9.5 CT-scan

All abdominal CT exams were performed with different units (Siemens Medical, Sensation 4, 16 and 64, Erlangen, Germany; Philips Medical, iCT 256 and Brilliance 64, Best, Netherland; GE medical systems, ProSpeed and LightSpeed Ultra, Milwaukee, WI). Follow-up CTs were performed with contrast injection in the arterial phase in 12 patients, while 2 patients had CT-scan without contrast and with contrast in portal phase (no arterial phase). Four patients had undergone CT-scan without contrast as well as in arterial and venous phases. Five patients had CTs without contrast and with contrast in arterial phase only. Finally, 2 patients had undergone their pre-operative CT with contrast in arterial phase and their follow-up CT without contrast (one of them allergic and the other had renal insufficiency). When contrast was used, 100-120 ml of Iohexol (Omnipaque 350 mgI/ml or Visipaque, GE Healthcare, Mississauga, ON, Canada) were injected intravenously at 4-5 ml/s. Contrast injection was withheld in 2 patients, one because of an allergy to contrast and the other because of chronic renal failure. The exam was done with a collimation of 0.75 mm and a pitch of 1.00-1.50 mm. We selected the diastolic phase based on a reconstruction of 10 images/cycle with cardiac gating, which typically represent 70% of the cardiac cycle. Parameters were set at 100-120 kVp and 280-724 mAs, depending on patient's weight. Aneurysms were segmented to calculate maximal diameters and volumes using a dedicated software (262). Three CT-scans were studied for each patient (Planification CT-scanner acquired before EVAR, Ct scan acquired 1-3 months post-EVAR and the last follow-up CT-scan acquired with 6 months of DUS and SWI examinations).

6.9.6 Image Registration

Axial images of each modality (DUS, SWI and CT-scan) were registered and compared based on the cranio-caudal level of axial acquisitions. We relied on SG position, aneurysm surface and diameter on B-mode acquisition and CT-scan.

6.9.7 Blinding

Readers who identified and segmented endoleaks on SWI examinations were blinded to DUS and CT-scan images.

6.9.8 Endpoint Definition

After independent segmentation of endoleak areas on SWI, DUS and CT-scan, images were compared. Endoleaks were defined by the presence of a localized contrast enhancement on CT-scan or flow signal on DUS. The endoleak surface ratio was calculated as follow: mean endoleak area on proximal, middle and distal acquisitions as percentages of total aneurysm surface on the same acquisitions.

Aneurysm growth or shrinkage was estimated as the variation of the maximum diameter and volume between the last and the first CT-scan. Elasticity moduli of the thrombus as well as mean percentage of aneurysm surface of fresh thrombi and/or endoleaks were correlated with maximal diameter and volume measurements, and their variations over time.

6.9.9 Statistical Analysis

R software (version 3.2.1, Vienna, Austria) was used to perform statistical analyses. Agreement between the two readers for endoleak detection by SWI was made by Cohen's kappa. Sensitivity and specificity were calculated by different modalities (SWI, DUS and CT-scan) for endoleak detection. ROI analyses (endoleak and thrombus) were compared by ANOVA and post-hoc paired t-tests with statistical significance set to $P < 0.05$. Distribution was assessed for normality. The percentage of aneurysm growth or shrinkage was correlated with thrombus elasticity with a Pearson coefficient. Averaged surfaces of fresh thrombus and/or endoleak were correlated with the size of the aneurysm (diameter and volume) also with a Pearson coefficient.

6.10 Results

Patient clinical and imaging characteristics are summarized in **Table 14**. Twenty-five patients having an EVAR procedure for an AAA were examined by SWI and DUS. The mean time follow-up after EVAR was 40.6 ± 21.8 months. The mean time between SWI and CT-scan examinations was 4.5 ± 3.1 months. Variations in aneurysm volume between clinical success and failure were statistically significant.

6.10.1 Technical Failure

Areas deemed to be non-analyzable on SWI (absence of signal on the posterior wall) were estimated to be 5.1 ± 7.0 % of the cumulated surface of SWI acquisitions.

6.10.2 Endoleak Detection

Table 15 compares DUS, SWI and CT-scan for detecting endoleaks. Percentages represent ratios of mean areas traced in the proximal, middle and distal portions of aneurysms. Endoleak sizes were significantly larger on SWI than CT ($P < 0.001$) and DUS ($P = 0.01$). However, there was no significant difference in endoleak size between DUS and CT-scan ($P = 0.79$).

Six endoleaks were detected by combining DUS and CT-scan (reference standard). The two readers detected all same endoleak on SWI, indicating a kappa coefficient of 1.00 (237). Of the 5 endoleaks detected by SWI (true positive), 2 were not revealed on DUS and 2 others were not seen on CT-scan. A posteriori, the only endoleak missed by SWI and detected by either one of the reference method (DUS or CT) was in the vicinity of the SG and readers localized the absence of SWI signal inside the SG (**Figure 34**). Sensitivity and specificity of the different imaging modalities to detect endoleaks are shown in **Table 16**. Six false positives (24%) were observed on SWI.

Examples of endoleak detection discrepancies with different imaging modalities are given in **Figure 34** (endoleak missed on SWI and DUS), **Figure 35** (endoleak missed on CT), **Figure 36** (endoleak missed on DUS) and **Figure 37** (endoleak detected with all techniques). An example of a false positive image on SWI is shown in **Figure 38**. A completely sealed aneurysm is seen in **Figure 39**.

6.10.3 Elasticity Modulus Measurement

In endoleak areas (including false positives), Young's moduli were close to zero (0.08 ± 0.13 kPa, with 95% confidence interval (CI) of [0.05, 0.11]), whereas higher values (17.9 ± 11.4 kPa, CI of [13.83, 21.91]) were found in thrombi ($P < 0.001$). There was no correlation between blood pressure and elasticity results. Thrombus elasticity in aneurysms, with and

without endoleak detected on CT-scan or DUS, was respectively 23.9 ± 14.4 kPa, with 95% CI of [4.78, 43.09] and 25.93 ± 13.6 kPa, with 95% CI of [14.27, 37.59], ($P = 0.792$).

6.10.4 Aneurysm growth as a function of thrombus elasticity

Table 17 shows AAA diameters and volumes and their variations as a function of the elasticity of the thrombus. No significant correlations were found between E_t and any dimensional parameters measured after EVAR (D_t , $P = 0.429$; V_D , $P = 0.175$; Vol_t , $P = 0.980$, and V_V , $P = 0.503$). In three out of six cases of false positives with SWI, there was no or minimal sac shrinkage observed (less than 3% diameter reduction). One of the three other patients had still a large aneurysm estimated at 7.6 cm.

6.10.5 Aneurysm size as a function of fresh thrombus and endoleak areas

Correlations between the aneurysm size (diameter and volume) and areas containing endoleaks and/or fresh thrombi based on SWI (3-19 kPa) are shown in **Figure 40** and **Figure 41**. The aneurysm diameter was significantly correlated with the surface of fresh thrombi ($r = 0.722$; $P < 0.001$) but not with that of endoleaks ($r = 0.347$; $P = 0.089$). Similarly, the aneurysm volume was significantly correlated with the surface of fresh thrombi ($r = 0.817$; $P < 0.001$) but not with the surface of endoleaks ($r = 0.266$; $P = 0.220$).

6.11 Discussion

This clinical study evaluated SWI as a biomarker of endoleak and thrombus stiffness in 25 patients with AAA after EVAR. AAAs were also evaluated with DUS and CT-scan to provide benchmark assessment. SWI provided real time mechanical information on the AAA sac content that is complementary to B-mode and DUS measures. Our results suggest that not only SWI may help detecting endoleaks but it may also detect aneurysm with larger AAA diameters and volumes.

6.11.1 Detection of endoleaks

Because liquids do not support shear wave propagation (57), zones of endoleaks were mapped close to 0 kPa (reported elasticity values should be interpreted as image artifacts).

SWI thus provides opportunities to depict small and/or low blood flow endoleaks that are difficult to find with other techniques (135, 165). Unlike DUS which is a velocity dependent measure affected by the choice of the wall filter characteristics (slow flow cannot be detected), the absence of shear wave elastography signal does not depend on flow velocity and this method is probably more suited to detect the presence of liquid. This may explain why SWI has a higher sensitivity and was able to characterize endoleaks where DUS and CT-scan failed.

Six false positives occurred with SWI. Some of these false diagnoses may be due to misclassification by the imperfect reference standard. There was no or minimal aneurysm shrinkage of three of these false positives (less than 3% diameter and one of them increased in volume), which could be associated with residual pressurization within the AAAs.

6.11.2 Characterization of the thrombus elasticity with aneurysm size and time evolution

In our study, no statistical difference was found in thrombus elasticity between AAA with or without endoleak. Also, no correlation was found between AAA diameters and volumes or their time evolution with thrombus elasticity.

6.11.3 Correlation of fresh thrombus and endoleak areas with aneurysm size

In a previous preclinical study, we found that higher stiffnesses corresponded to organized and solid thrombi, whereas low stiffnesses indicated fresh soft thrombi (254)^{blinded reference}. In this study, we applied the threshold used to identify a fresh thrombus reported previously (between 3 and 19 kPa) (254)^{blinded reference}, and this allowed to discriminate fresh and organized thrombi. We observed a positive correlation between the size of ROIs containing fresh thrombus and the diameter and volume of aneurysms, whereas no significant correlation was observed between endoleak areas and the diameter or volume of aneurysms.

Fresh thrombus areas are more liquid and could be associated with endotension (245). According to our results, SWI may allow monitoring the thrombus organization, an important marker of aneurysm healing (241, 242, 244, 245). SWI may therefore be an alternative to magnetic resonance imaging (MRI) to characterize thrombus organization (156, 246). MRI is

expensive, less accessible and limited by artifacts related to stent struts, especially with stainless steel SGs (247). Another advantage of SWI is its easy integration in the workflow of DUS surveillance after EVAR.

6.11.4 Limitations

Our study has some limitations. Since we considered DUS and CT-scan as reference standards for endoleak detection, no false positive were considered for these two techniques. Also, this study contains a small number of patients and aneurysms with endoleak, but one may consider the fact that this is the first human study using SWI in this context. A larger sample size may be needed in further analysis, mainly to have only CT-scan with injection of iodine contrast.

A limitation of SWI is that no difference between blood flow and static liquid can be identified. If there is a region with a fresh thrombus or fluid collection as an hygroma inside an aneurysm sac without any flow (without endoleak), images on SWI will not allow identifying this feature from an endoleak. As a matter of fact, more false positives can occur with SWI. On the other hand, we need to follow these patients with the presence of liquid or soft thrombus to determine whether they will present a sac expansion during follow-up.

In conclusion, this study illustrates the potential of SWI to detect endoleaks and characterize sac thrombosis after EVAR, based on elasticity maps. SWI may help detect aneurysms that are likely to grow after EVAR.

6.12 Acknowledgments

Project funding: Fonds de Recherche du Québec – Santé (FRQS) (ARQ #22951) and the Canadian Institutes of Health Research (MOP #115099). GS is supported by a National Scientist award from FRQS. AT is supported by a Junior 1 Research Award from the FRQS and by the Fondation de l'Association des Radiologistes du Québec (#26993). We are grateful to Jocelyne Lavoie, RT, for preparing and organizing the logistics of this project. We thank Michel Gouin, RT, for his work on US data acquisitions. Finally, we express our gratitude to Line Julien for recruiting patients.

6.13 Tables

Table 14. Characteristic of patients data.			
	Clinical Success (19)	Clinical Failure (6)	p-value
Age	76.4 ± 7.6	81.0 ± 5.1	0.118
Sex : Male	17 (89.5%)	6 (100%)	0.570 ¹
Weight (kg)	79.5 ± 13.8	79.7 ± 12.9	0.977
SAP (mm Hg)	137.5 ± 17.3	142.2 ± 8.4	0.401
DAP (mm Hg)	69.0 ± 7.6	76.6 ± 11.0	0.206
MAP (mm Hg)	103.2 ± 11.2	109.4 ± 5.7	0.110
D₁ (mm)	52.7 ± 11.9	58.0 ± 13.4	0.407
V_D (%)	-6.4 ± 6.8	0.8 ± 7.5	0.067
Vol₁ (ml)	125.2 ± 77.9	132.8 ± 49.6	0.783
V_V (%)	-14.7 ± 10.0	6.9 ± 19.8	0.043
E_t (kPa)	25.9 ± 19.5	23.9 ± 14.4	0.792

Clinical Success corresponds to aneurysms without detecting endoleak on CT-scan and/or DUS and Clinical Failure corresponds to aneurysm with the detection of an endoleak on CT-scan and/or DUS. SAP is the systolic arterial pressure, DAP is the diastolic arterial pressure, MAP is the mean pre-operative arterial pressure, D₁ is the diameter on the last CT-scan, V_D is the variation between the diameter before EVAR and D₁ per year, Vol₁ is the volume on the last CT-scan, V_V is the variation between the volume before EVAR and V₁ per year, E_t is the mean elasticity of thrombus found in AAA. For variations, a negative percentage represents a diminishing in size and a positive percentage represents an increase in size. 1: Using Fisher's exact test. Continuous data are presented as mean ± standard deviation and p-value are calculated using t-test unless specified.

Table 15. Detection of endoleaks by various imaging modalities*

Patients	DUS	SWI	CT-scan
1	No	No	No
2	No	No	Yes (1)
3	No	Yes (12)	Yes (1)
4	Yes (1)	Yes (8)	No
5	No	No	No
6	No	No	No
7	No	Yes (13)	No
8	No	Yes (8)	Yes (1)
9	No	No	No
10	Yes (1)	Yes (8)	Yes (5)
11	No	No	No
12	No	No	No
13	No	Yes (5)	No
14	Yes (5)	Yes (9)	No
15	No	No	No
16	No	No	No
17	No	No	No
18	No	Yes (10)	No
19	No	Yes (22)	No
20	No	No	No
21	No	Yes (8)	No
22	No	No	No
23	No	No	No
24	No	Yes (6)	No
25	No	No	No
Total	3	11	4

DUS = Color flow Doppler ultrasound, SWI = shear wave imaging, CT = computed tomography.

*Numbers in parenthesis correspond to endoleak surface ratio to the mean area of endoleaks on proximal, mid and distal acquisitions as % of total aneurysm surface.

Techniques	True positive	False positive	True negative	False negative	Sensitivity	Specificity
SWI	5	6	13	1	83.3%	68.4%
DUS	3	0	19	3	50.0%	100%
CT-scan	4	0	19	2	66.6%	100%
CRS	6	0	19	0	100%	100%

DUS = Color flow Doppler ultrasound, SWI = shear wave imaging, CT = computed tomography, CRS = Composite Reference Standard, combination of DUS and CT as a gold standard for this study.

Table 17. Diameter, Volume and their variation in function of elasticity of the thrombus

P#	E	D _b (cm)	D _l (cm)	V _D (%)	Vol _b (ml)	Vol _l (ml)	V _V (%)	T (months)	E _t (kPa)
1	No	56.8	54.2	-1.9	146.5	128.4	-9.3	29	95.0
2	Yes	55.5	41.5	-12.1	122.8	87.4	-26.6	25	16.9
3	Yes	47.7	44.3	-1.5	77.4	96.1	32.2	59	11.6
4	Yes	54.1	54.2	0.0	105.1	108.2	0.6	59	16.0
5	No	53.4	50.8	-3.4	123.0	102.7	-11.6	17	18.6
6	No	58.5	39.3	-6.7	141.9	85.8	-8.0	59	24.8
7	No	60.2	43.6	-23.6	157.5	105.6	-26.4	14	11.3
8	Yes	57.3	67.3	3.3	164.1	203.0	7.1	64	49.0
9	No	50.0	37.4	-3.8	131.7	80.6	-14.1	79	30.1
10	Yes	58.5	67.3	6.0	99.5	114.5	9.0	30	16.8
11	No	82.6	75.6	-1.6	332.4	306.6	-2.3	64	18.2
12	No	61.0	46.4	-6.7	161.9	103.4	-24.1	43	29.5
13	No	55.3	51.0	-8.5	127.9	109.9	-15.4	11	15.5
14	Yes	49.1	73.7	9.4	151.7	187.7	19.0	64	33.4
15	No	78.6	68.7	-12.6	321.1	234.4	-27.0	12	17.7
16	No	52.0	37.0	-6.1	153.8	107.9	-16.3	57	15.34
17	No	59.3	40.7	-5.2	147.2	81.9	-17.7	72	11.0
18	No	90.5	76.0	-16.0	426.0	287.4	-32.5	12	27.7
19	No	58.0	58.0	0.0	186.1	165.6	-8.3	16	8.7
20	No	49.7	48.3	-0.9	62.6	61.6	-1.4	37	44.5
21	No	57.0	62.8	2.1	118.3	119.9	2.0	58	39.6
22	No	68.0	57.4	-3.7	-	-	-	50	14.2
23	No	56.0	42.0	-18.8	127.8	90.0	-25.4	16	18.2
24	No	59.0	57.5	-0.8	169.0	151.0	-5.6	37	36.4
25	No	60.0	54.0	-4.0	120.2	81.0	-21.7	30	16.2

P# is the patient number, E are endoleak seen on CT-scan or DUS, D_b is the maximum diameter before EVAR, D_l is the diameter on the last CT-scan, V_D is the variation between D_b and D_l per year, Vol_b is the volume before EVAR, Vol_l is the volume on the last CT-scan, V_V is the variation between V_b and V_l per year, T is the time between the two CT-scan, E_t is the mean elasticity of thrombus found in AAA. For variations, a negative percentage represents a diminishing in size and a positive percentage represents an increase in size. SWI detected an endoleak in patients show in bold. Pearson coefficients were calculated between D_l and E_t ($r = 0.049$, $P = 0.816$), V_D and E_t ($r = 0.201$, $P = 0.336$), Vol_l and E_t ($r = 0.005$, $P = 0.980$), V_V and E_t ($r = 0.144$, $P = 0.503$).

6.14 Figures

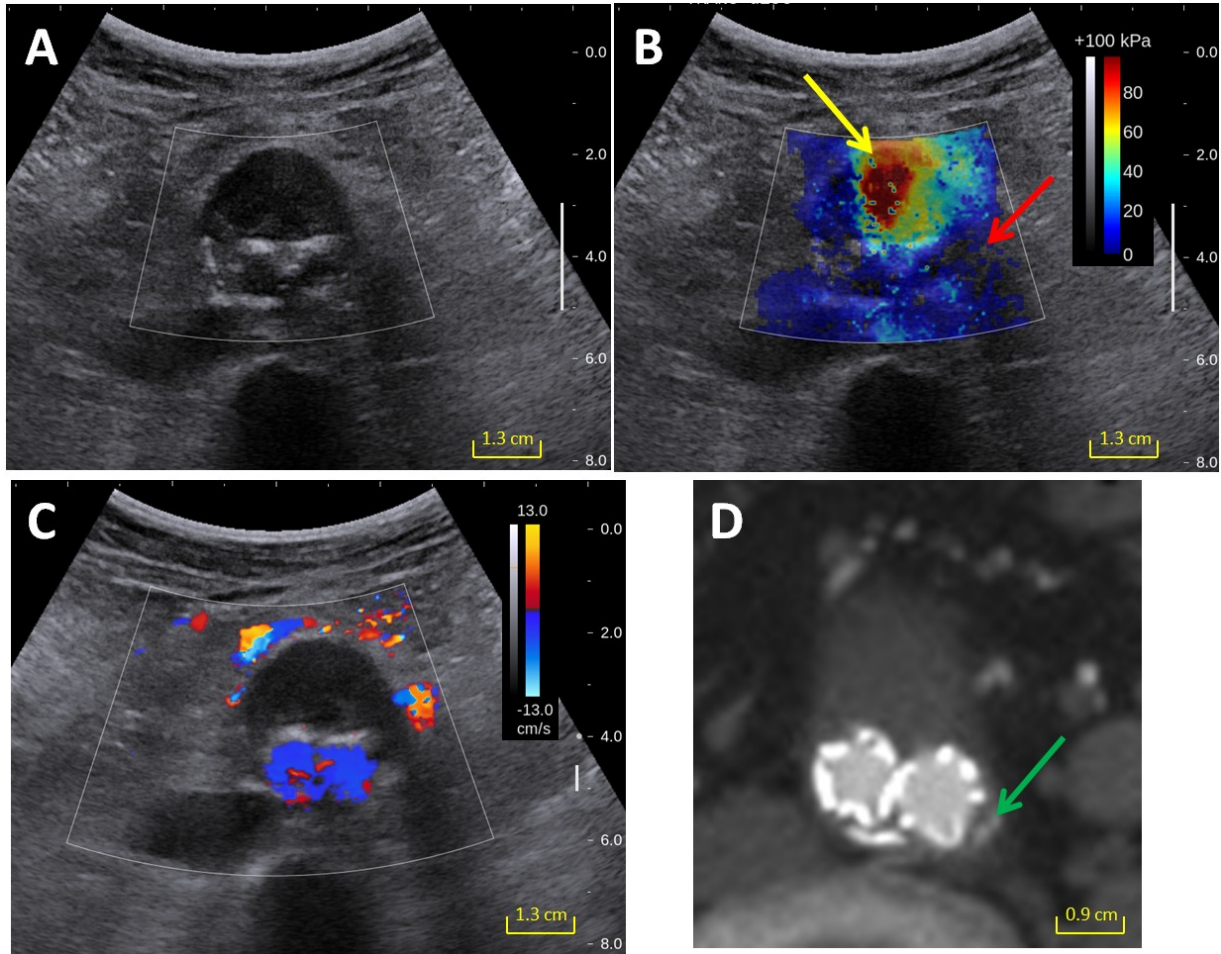


Figure 34. Endoleak detected with CT but missed with DUS and SWI (patient #2). The red arrow indicates no SWI signal, but since it was too close to the SG and the wall, readers considered it as inside the SG. (A) Axial B-mode US: 11.7 x 9.0 cm. (B) Axial SWI: 11.7 x 9.0 cm. Yellow arrow indicates thrombus. Red arrow indicates the area where endoleak was detected with CT. (C) Axial DUS: 11.7 x 9.0 cm. (D) Axial contrast-enhanced CT-scan: 5.7 x 63.0 cm. Green arrow indicates endoleak.

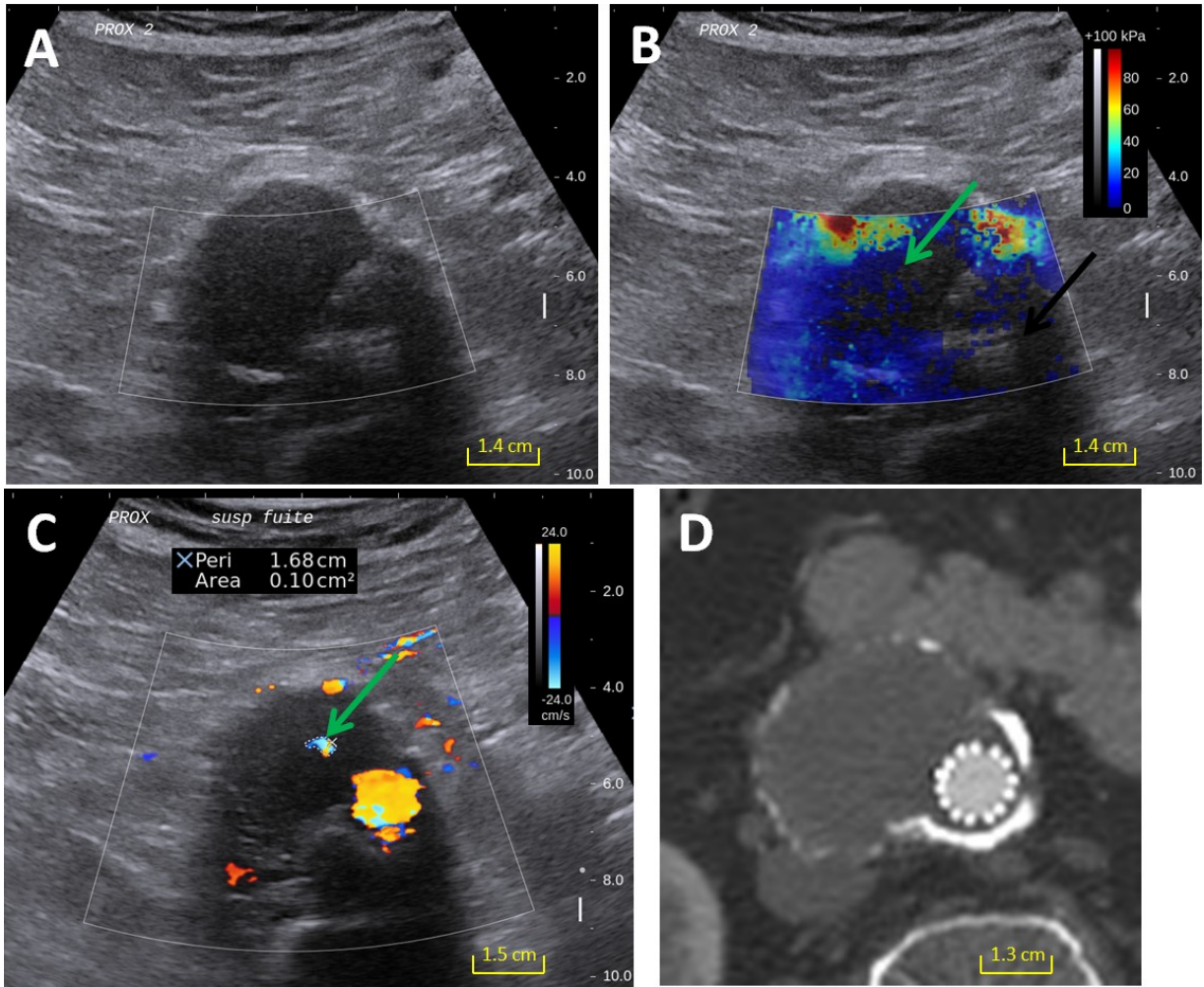


Figure 35. Endoleak detected with DUS and SWI but missed with CT (patient #4). (A) Axial B-mode US: 11.8 x 9.5 cm. (B) Axial SWI: 11.8 x 9.5 cm. Green arrow indicates endoleak. Black arrow indicates non-diagnostic region. (C) Axial DUS: 13.0 x 10.3 cm. Green arrow indicates endoleak. (D) Axial contrast enhanced CT-scan: 8.8 x 9.0 cm.

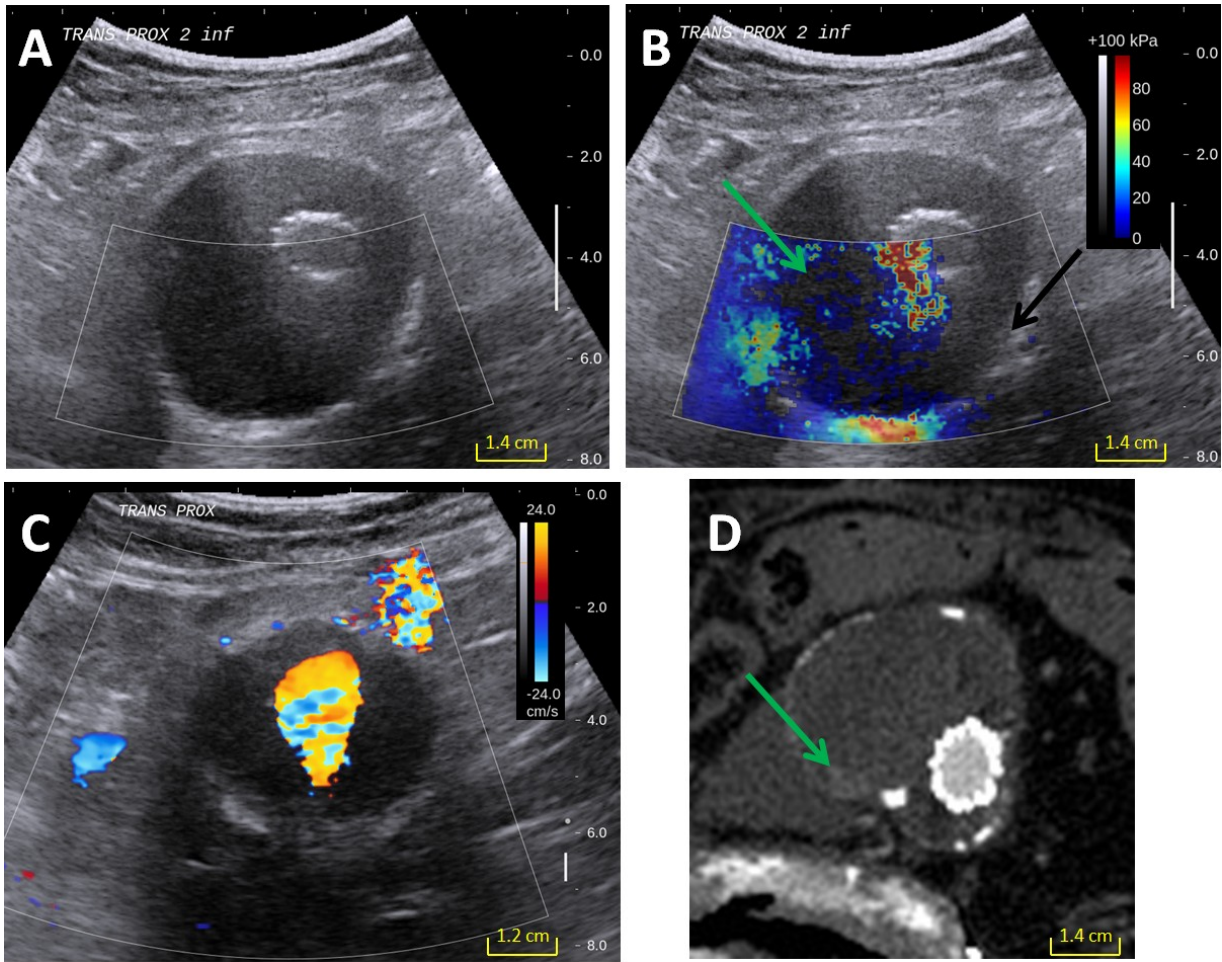


Figure 36. Endoleak detected with SWI and CT but missed with DUS (patient #8) **(A)** Axial B-mode US: 12.0 x 9.1 cm. **(B)** Axial SWI: 12.0 x 9.1 cm. Green arrow indicates endoleak. Black arrow indicates non-diagnostic region. **(C)** Axial DUS: 10.8 x 8.4 cm. **(D)** Axial contrast enhanced CT-scan: 9.0 x 9.7 cm. Green arrow indicates endoleak.

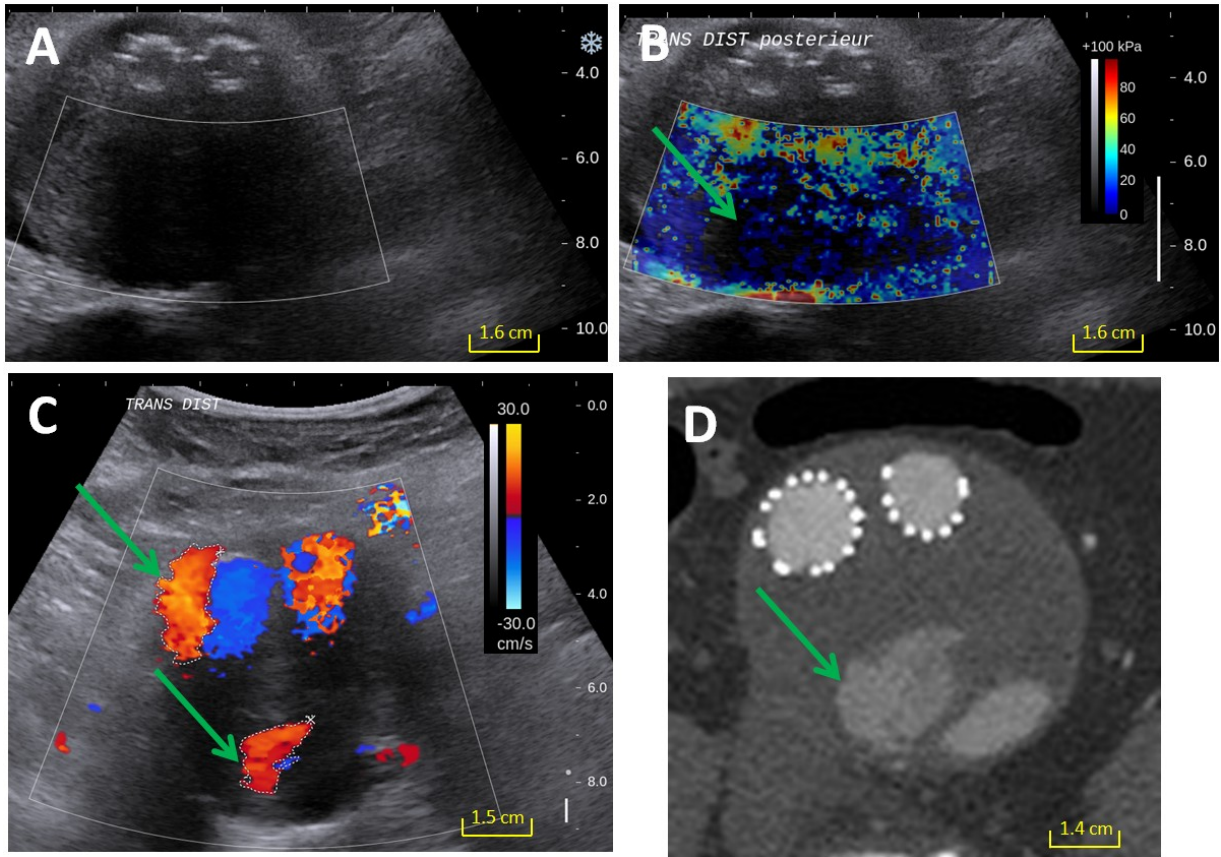


Figure 37. Endoleak detected with SWI, DUS and CT (patient #14) (A) Axial B-mode US: 14.0 x 8.2 cm. (B) Axial SWI: 14.0 x 8.2 cm. Green arrow indicates endoleak. (C) Axial DUS: 12.9 x 10.2 cm. Green arrows indicate endoleak. (D) Axial contrast enhanced CT-scan: 9.8 x 9.6 cm. Green arrow indicates endoleak.

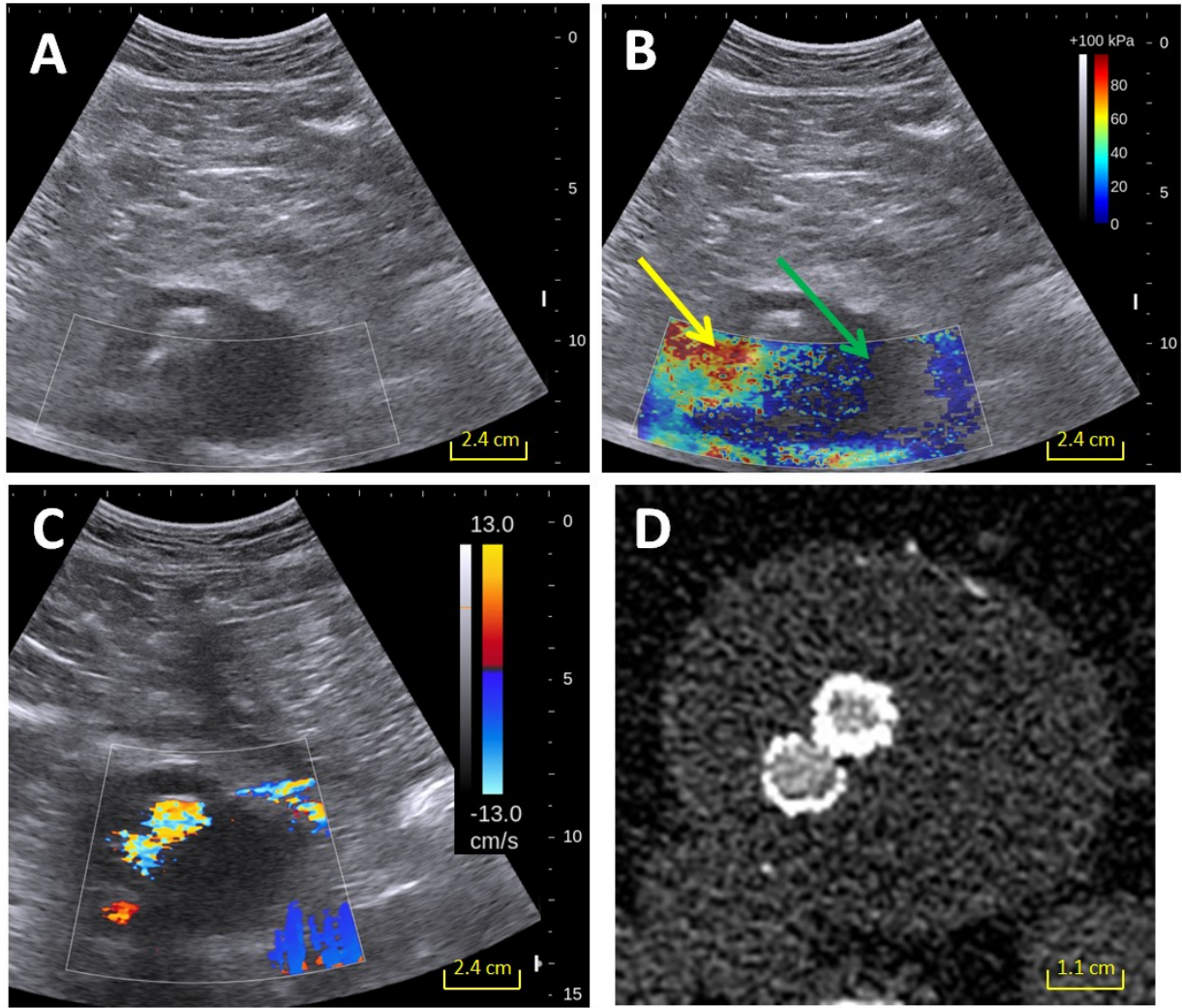


Figure 38. False positive endoleak on SWI (patient #18) (A) Axial B-mode US: 19.0 x 15.4 cm. (B) Axial SWI: 19.0 x 15.4 cm. Green arrow indicates absence of elasticity moduli mistaken for an endoleak. Yellow arrow indicates thrombus. (C) Axial DUS: 18.3 x 16.4 cm. (D) Axial contrast-enhanced CT-scan: 7.5 x 7.2 cm.

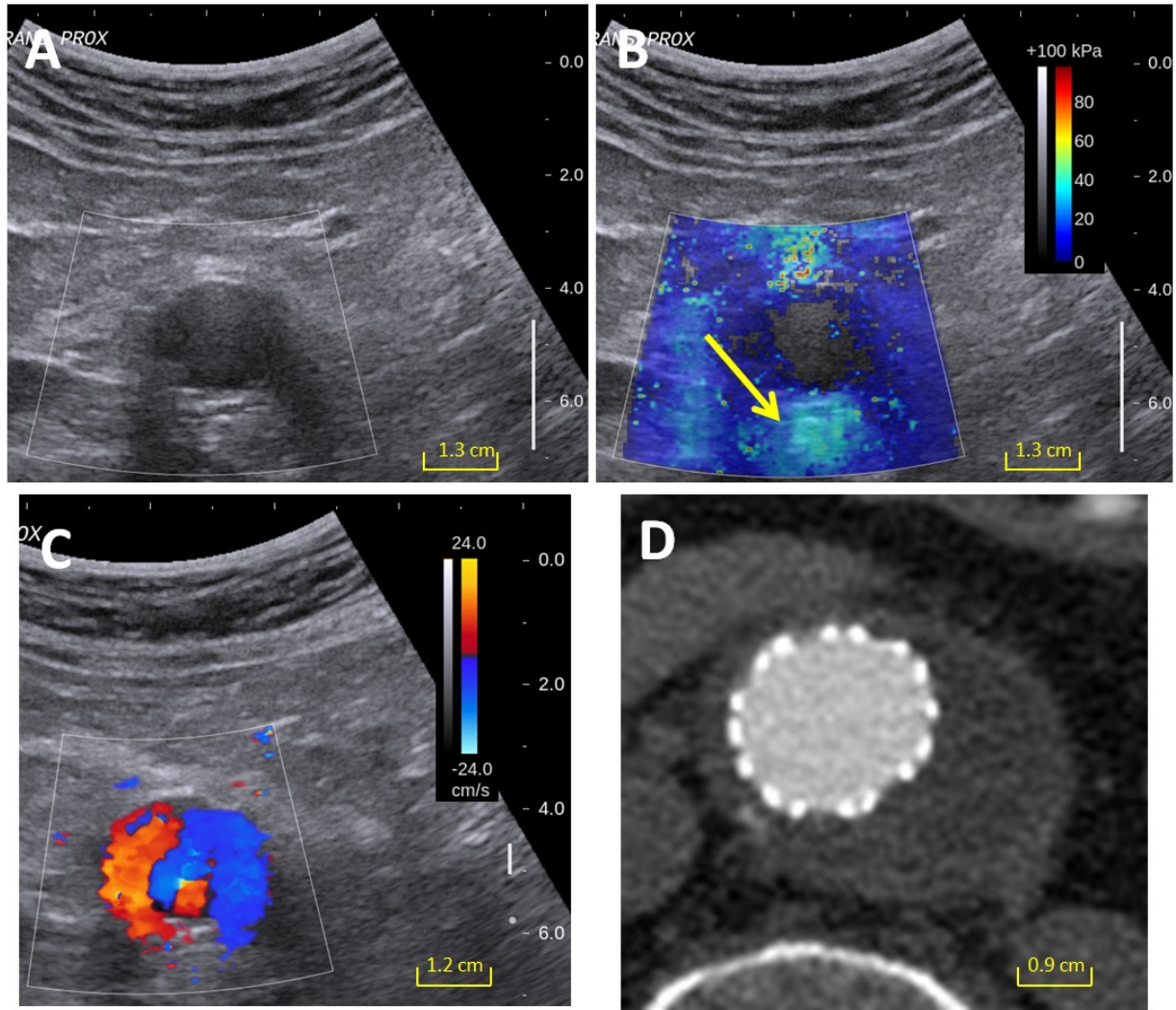


Figure 39. A complete sealed aneurysm (patient #25) (A) Axial B-mode US: 10.3 x 8.4 cm. (B) Axial SWI: 10.3 x 8.4 cm. (C) Axial DUS: 9.0 x 8.2 cm. (D) Axial contrast-enhanced CT-scan: 6.4 x 6.2 cm.

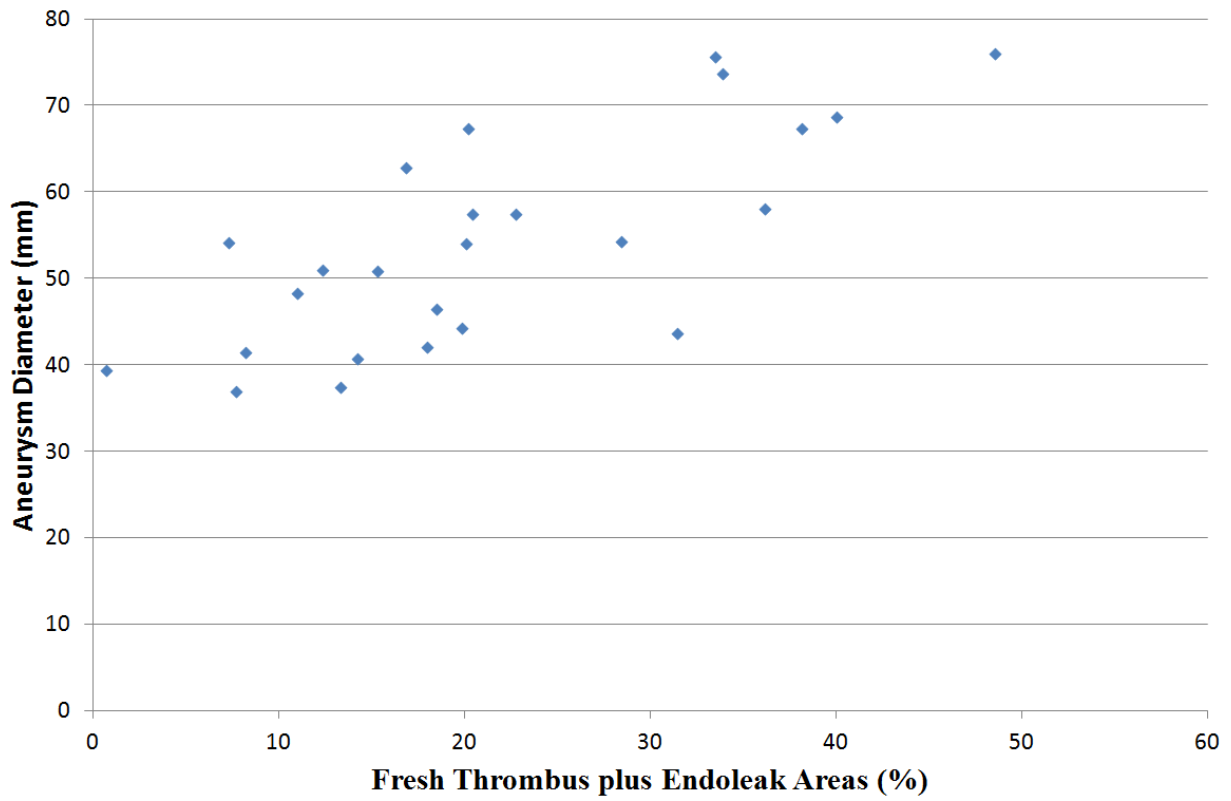


Figure 40. Diameter in function of fresh thrombus and endoleak areas. The Pearson coefficient is $r = 0.754$ with $P < 0.001$.

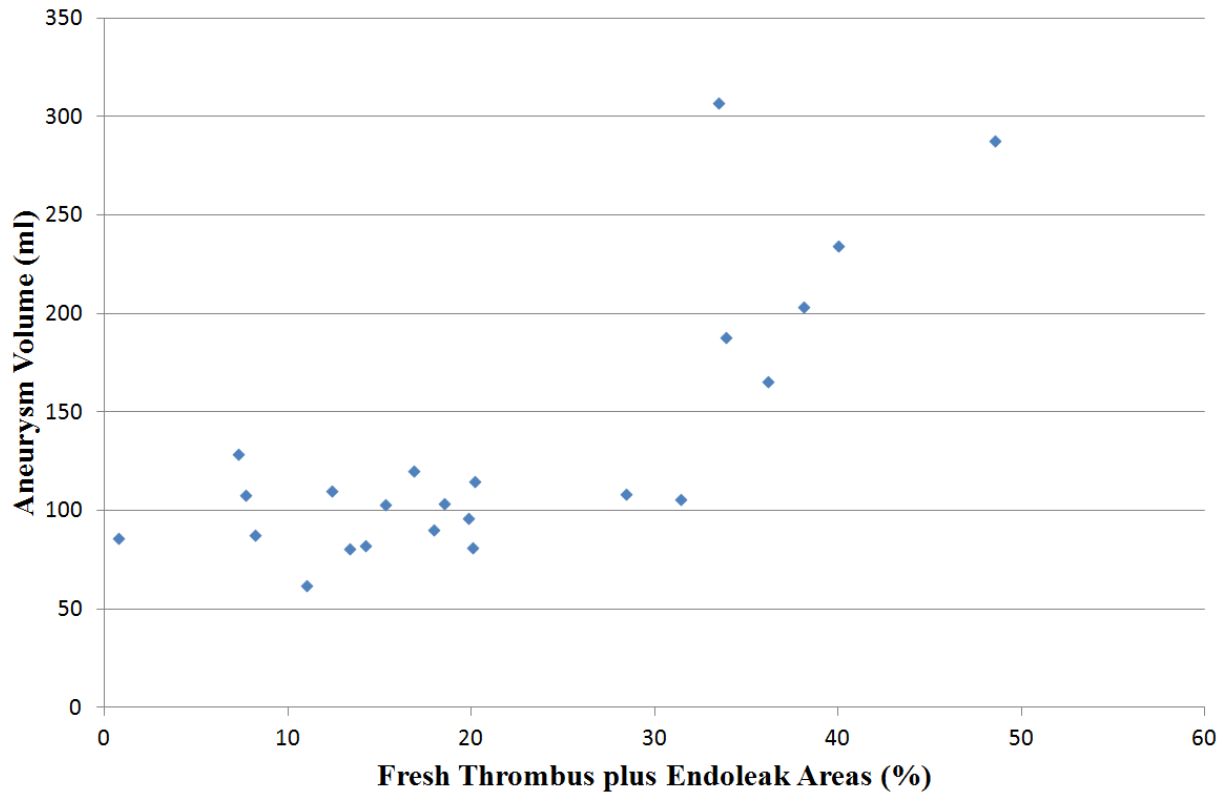


Figure 41. Volume in function of fresh thrombus and endoleak areas. The Pearson coefficient is $r = 0.785$ with $P < 0.001$.

Chapitre 7 : Discussion

7.1 Synthèse générale

Cette thèse présente, sous forme de trois articles scientifiques, une série de travaux expérimentaux et cliniques ayant comme objectif général de valider le potentiel de l'élastographie dynamique pour le suivi des AAAs après le traitement EVAR. Cette technique, qui mesure la rigidité des tissus, a été appliquée pour la détection des endofuites ainsi que de la caractérisation des propriétés mécaniques des tissus du sac anévrisimal. L'hypothèse générale de cette thèse était d'anticiper des modules d'élasticité distincts entre les différentes ROIs étudiées, plus particulièrement entre les endofuites, le thrombus frais et le thrombus organisé. Celle-ci a pu être vérifiée.

La première partie de ces travaux, expliquée dans le premier article, concerne l'application du SWI aux AAAs après EVAR pour la détection d'endofuites et la caractérisation du thrombus dans des modèles canins. Le traitement EVAR a été effectué dans 18 modèles canins après la création d'un anévrisme produit au moyen de la veine jugulaire. Quatre anévrismes avaient une endofuite de type I, 13 avaient une endofuite de type II et un anévrisme n'avait pas d'endofuite. Le SWI et le DUS ont été réalisés à l'implantation du SG, puis 1 semaine, 1 mois, 3 mois et 6 mois après le traitement EVAR. Une angiographie, un CT-scan ainsi que des coupes macroscopiques ont été réalisés au sacrifice. Les données pathologiques ont permis de segmenter et d'identifier les régions d'endofuites, de thrombus frais et de thrombus organisé. Les valeurs de module d'élasticité des régions d'intérêts furent significativement différentes ($P < 0.001$). De plus, le SWI a pu détecter des régions d'endofuites où le CT-scan (1) et le DUS (3) ont échoué.

Dans la continuité de cette thèse, le deuxième article présente les travaux relatifs à la caractérisation de l'évolution du thrombus dans le temps, de même que de l'endotension après l'embolisation d'endofuite, dans des anévrismes iliaques de 9 modèles canins. Le traitement EVAR fut appliqué dans 18 anévrismes avec la création d'une endofuite de type I. Deux hydrogels embolisants (Chi et Chi-STS) furent injectés dans le sac anévrisimal pour favoriser

la guérison. Des examens échographiques DUS et SWI ont été effectués à l'implantation, puis à 1 semaine, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois. Une angiographie, un CT-scan et un examen histologique ont été réalisés au sacrifice. Les différentes régions d'intérêts ont été identifiées et segmentées sur les données pathologiques. Les régions d'endofuites et de thrombus frais furent différentes comparativement aux autres régions ($P < 0.001$). Le SWI a pu détecter des endofuites où le DUS a échoué (2) et identifier la présence de thrombus frais, indétectable au CT-scan. Il apparaît, avec cette étude, que les gels embolisants ont, après injection, les mêmes caractéristiques mécaniques que le thrombus organisé, ce qui témoigne de leur bonne capacité mécanique. L'augmentation des valeurs d'élasticité du thrombus frais au cours du temps indique que le SWI peut évaluer la maturation du thrombus. De plus, le SWI permet de caractériser l'évolution et la dégradation des gels embolisants. Cependant, la technique n'a pas permis d'observer de différence de rigidité entre les deux gels une fois injectés, ni de différence sur l'organisation du thrombus selon le type de gel. La technique n'est donc pas assez sensible pour mettre en évidence une éventuelle propriété fibrosante du Chi-STS. L'étude de l'augmentation de la rigidité du thrombus avec le temps a déjà été réalisée *ex vivo* et *in vivo* (240). La stagnation du débit, la recirculation du sang et l'agrégation plaquettaire peuvent influencer la formation d'un thrombus intraluminal (263). Les effets de celui-ci sont sujets à controverse dans la littérature. Certains soutiennent que le thrombus intraluminal peut réduire la contrainte exercée sur la paroi aortique en agissant comme un bouclier, offrant une résistance naturelle (264-266). D'autres affirment que, vue la nature poreuse du thrombus intraluminal, la pression et le flux peuvent être transmis par celui-ci dans la paroi aortique (267, 268). Notre étude établit une corrélation entre les surfaces contenant un thrombus à plus faible rigidité (frais) ou une endofuite et la croissance de l'anévrisme. La détection de ce type de thrombus pourrait être liée à l'endotension ou à des endofuites de très bas débit non détectées au CT-scan ou au DUS (245, 257).

Enfin, la dernière partie de ces travaux, détaillée dans le troisième article, consiste en l'application du SWI aux AAAs après EVAR pour la détection d'endofuites et la caractérisation du thrombus avec 25 patients humains. Une comparaison d'imagerie fut réalisée entre le SWI, le CT-scan et le DUS. Les valeurs de rigidité données par le SWI des différentes régions, soient endofuites et thrombus, furent identifiées et segmentées. Celles-ci

furent significativement distinctes ($P < 0.001$). Le SWI a détecté 5 endofuites sur 6 (sensibilité de 83.3%) et a eu 6 faux positifs (spécificité de 76%). Cette technique a pu détecter la présence d'endofuites où le CT-scan (2) ainsi que le DUS (2) ont échoué. Aucune différence statistique ne fut observée pour la rigidité du thrombus pour un AAA avec endofuite et un sans endofuite. Également, aucune corrélation n'a pu clairement être établie de façon significative entre l'élasticité du thrombus et les diamètres des AAAs ainsi que leurs variations.

7.2 Perspectives futures

Dans le troisième article, une comparaison entre le CT-scan, le DUS et le SWI, de même que des mesures de diamètre dans le temps au CT-scan, ont été effectuées. Il serait intéressant de suivre des patients en continu avec le SWI et le CT-scan pour observer l'évolution des différences d'élasticité dans le temps. Par la même occasion, une corrélation de la rigidité avec le volume et/ou le diamètre maximum de l'anévrisme pourrait être établie. Notre hypothèse est qu'une basse rigidité persistante pourrait correspondre à la présence d'une fuite ou d'une endotension qui est associée à la formation continue de thrombus frais, comme vu dans l'article 2.

Des seuils ont pu être établis pour les modèles canins avec les différentes ROIs (endofuites, thrombus frais et thrombus organisé), car nous avons les données pathologiques. Toutefois, avec des patients humains, nous n'avons évidemment pas accès à ces données. Dans la continuité des travaux, il serait intéressant d'identifier un seuil de rigidité pour les régions d'endofuites, de suspicion de thrombus frais et de thrombus organisé. Ce seuillage pourrait être corrélé avec l'IRM qui a le potentiel de détecter les zones de thrombus frais comme des zones hyper-intenses, et aussi la croissance anévrismale en volume et en diamètre.

En ce qui concerne l'embolisation des endofuites, cette technique est très pertinente pour évaluer les propriétés mécaniques des gels et leur dégradation. De fait, une autre perspective future serait d'observer l'élasticité des régions d'intérêt du sac anévrismal avec l'injection d'agents embolisant dans des AAAs.

Enfin, une seule modalité a été présentée pour l'article 3. Il serait intéressant de pouvoir appliquer d'autres techniques, par exemple l'élastographie statique ou l'élastographie

dynamique par IRM. Une comparaison des différentes modalités pourrait être effectuée afin de vérifier les informations obtenues par chacune, de même que les avantages et inconvénients que peuvent amener ces méthodes pour un suivi post-EVAR.

7.3 Articles connexes

Cette section présente certains articles connexes auxquels j'ai pu contribuer dans le cadre de mon doctorat.

7.3.1 Évaluation d'un revêtement bioactif pour SGs

Titre : In vitro and in vivo evaluation of a bioactive coating for stent-grafts based on chondroitin sulfate and epidermal growth factor.

Auteurs : Pauline Lequoy MSc, Houman Savoji MSc, Bachir Saoudi PhD, Antony Bertrand-Grenier MSc, Michael R. Wertheimer PhD, Gregory De Crescenzo PhD, Gilles Soulez MD MSc and Sophie Lerouge PhD.

Journal : Journal of Endovascular Therapy.

État : Publié.

Abstract :

1. **Purpose** : To evaluate the potential of a bioactive coating based on chondroitin sulfate (CS) and tethered epidermal growth factor (EGF) for the improvement of healing around stentgrafts (SG).
2. **Methods** : The impact of the bioactive coating, deposited on polyethylene terephthalate films (PET), on cell survival was tested in vitro on human vascular cells. After being transferred onto a more "realistic" material (expanded poly(tetrafluoroethylene), ePTFE), the durability and mechanical behaviour of the coating in addition to cell survival were studied. Preliminary in vivo testing was performed in a canine iliac aneurysm model reproducing type I endoleaks (3 animals, 6 aneurysms with 1 control and 1 contralateral bioactive SG).

3. **Results :** The CS and EGF coatings significantly increased survival of human smooth muscle cells and fibroblasts, compared with bare PET or ePTFE ($p < 0.05$). The coating also displayed good durability over 30 days according to ELISA and cell-survival tests. The tensile properties of ePTFE were not affected by the coating, allowing its transfer onto commercial SG for in vivo testing. According to CT-scan and macroscopic examinations, no difference was observed in endoleak persistence at three months, but the bioactive coating deposited on the abluminal surface of the SG (exposed to the vessel wall) increased the percentage of healed tissue in the aneurysm. Moreover, no adverse effect such as neointima formation or thrombosis was observed.
4. **Conclusion :** The bioactive coating promoted in vitro cell survival, displayed good durability and was successfully transferred onto a commercial SG. Preliminary in vivo results suggest improved healing around bioactive SG, and they deserve further experimentation in a more realistic model of endovascular aneurysm repair.

Ma contribution : Acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; correction du manuscrit.

7.3.2 L'élastographie vasculaire non invasive appliquée aux AAAs

Titre : Abdominal aortic aneurysm follow-up after endovascular repair in a canine model with non-invasive vascular elastography.

Auteurs : Elie Salloum; Antony Bertrand-Grenier, MSc; Sophie Lerouge, PhD; Claude Kauffman, PhD; Hélène Héon, DVM, MSc; Eric Therasse, MD; Marie Hélène Roy Cardinal, PhD; Guy Cloutier, PhD; Gilles Soulez, MD, MSc.

Journal : Radiology.

État : Publié.

Abstract :

1. **Purpose :** To assess the ability of non-invasive vascular elastography (NIVE) to characterize endoleaks and thrombus organization in a canine model of abdominal aortic aneurysm (AAA) after endovascular aneurysm repair (EVAR) with stent-graft (SGs).
2. **Methods and Materials :** SGs were implanted in a group of 18 dogs with an aneurysm created in the abdominal aorta. Type I endoleak was created in 4 aneurysms, type II in 13 aneurysms and no endoleak in 1 aneurysm. Doppler ultrasound (DUS) and NIVE examinations were performed at baseline, 1-week, 1-month, 3-month and 6-month follow-up. Angiography, CT-scan and macroscopic tissue slides were performed at sacrifice. Strain values were computed using the Lagrangian Speckle Model Estimator (LSME). Areas of endoleak, solid organized thrombus and fresh thrombus were identified and segmented by comparing the results of CT scan and macroscopic tissue slides. Strain values in areas with endoleak, organized and fresh thrombi were compared.
3. **Results :** Maximal axial strains over consecutive heart cycles in endoleak, organized and fresh thrombus areas were respectively 0.78 ± 0.22 , 0.23 ± 0.02 , 0.10 ± 0.04 %. Strain values were significantly different between endoleak and organized or fresh thrombus areas ($p = 5,136E-09$) and between organized and fresh thrombus areas ($p = 0.00063$). All endoleaks were clearly depicted on elastography examinations. No correlation was found between strain values and type of endoleak, sac pressure, endoleak size and aneurysm size.
4. **Conclusion :** NIVE can characterize endoleak and thrombus organization regardless of the size, pressure and the type of endoleak.

Ma contribution : Revue de littérature; acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; préparation des coupes macroscopiques; correction du manuscrit.

7.3.3 Vulgarisation scientifique de l'élastographie

Titre : L'élastographie : cartographier le corps humain.

Auteurs : Antony Bertrand-Grenier.

Journal : Revue DIRE.

État : Publié.

Résumé : Cet article de vulgarisation scientifique présente l'origine et l'histoire de l'élastographie, de même que les différentes méthodes utilisées, soit par ultrasons (statique et dynamique) et par IRM (189). Celui-ci a été inséré en annexe à cette thèse.

Ma contribution : Revue de littérature et écriture de l'article.

7.3.4 Potentiel de l'hydrogel Chitosan pour le traitement des endofuites

Titre : Chitosan-sodium tetradecyl sulfate hydrogel, a sclerosing embolizing agent for the treatment of endoleaks.

Auteurs : Fatemeh Zehtabi, MSc, Vincent Dumont-Mackay, Elias Assaad, PhD, MD, Fatimi A, PhD, Antony Bertrand-Grenier, MSc, Hélène Héon, Gilles Soulez, MD, Sophie Lerouge, PhD.

Journal : Journal of Vascular and Interventional Radiology.

État : Soumission prévue pour l'année 2016.

Abstract :

1. **Purpose** : To demonstrate the advantages of an embolizing sclerosing agent over an embolizing but non-sclerosing agent in treating endoleaks in a canine model of endovascular aneurysm repair.
2. **Methods** : Chitosan (CH)-based radiopaque hydrogels were prepared with or without a sodium tetradecyl sulfate (STS) sclerosing agent. Their rheological properties, injectability and embolizing properties were first assessed in vitro. Then, their ability to occlude endoleaks was tested in a bilateral aneurysm model reproducing type I endoleaks. The primary endpoint was an endoleak occurrence at 3 or 6 months, based on CT scan findings confirmed on macroscopic tissue slides. Secondary endpoints were the occurrence of SG thrombosis, the evolution of the

aneurysm mean diameter with time, aneurysm healing, and inflammation scores based on pathology examination.

3. **Results :** In vitro experiments showed that both products gelled rapidly, with good initial mechanical properties, which continued to increase with time. Both were able to occlude flow up to physiological pressure, and were injectable through microcatheters, even after up to one hour gelation. In a challenging type I endoleak model, the injection of CH-STS sclerosing gel tended to reduce the risk of occurrence of endoleaks, compared with CH non-sclerosing agent. No case of SG thrombosis was observed. A histological analysis showed moderate inflammation around both gels, with a comparable intensity score in both CH and CH-STS groups.
4. **Conclusion :** Flow occlusion, combined with endothelial denudation, appears as a very promising new paradigm for the treatment of endoleaks. Easy injectability and the absence of risk of catheter gluing also suggest other advantages of this new embolizing agent, compared to current embolizing products.

Ma contribution : Acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; correction du manuscrit.

7.3.5 Élastographie statique appliquée aux anévrismes iliaques pour la caractérisation de la maturation du thrombus après embolisation d'endofuite

Titre : Quasi-static ultrasound elastography characterization of thrombus maturation in the aneurysmal sac after embolization of endoleaks with chitosan gels.

Auteurs : Husain Alturkistani, Antony Bertrand-Grenier, Eli Salloum, Eric Therasse, Claude Kauffman, Paule Bodson-Clermont, Guy Cloutier, Sophie Lerouge, Gilles Soulez.

Journal : Radiology

État : Soumis.

Abstract :

1. **Purpose:** To study with quasi static ultrasound elastography (QSUSE) the maturation of thrombus and the mechanical properties of embolizing gels after endoleak embolization following endovascular aneurysm repair (EVAR).
2. **Methods and materials:** Bilateral common iliac artery aneurysms were created on 9 Mongrel dogs (18 iliac arteries). Then EVAR were performed with creation of a type I endoleak. Two types of embolization gels [Chitosan (Chi) or Chitosan-Sodium-Tetradecyl-Sulfate (Chi-STS)] were injected in the aneurysmal sac to seal endoleak and promote aneurysm healing. Chi-STS combines occlusive and sclerosing properties. Aneurysm healing and endoleak evolution were followed by Doppler ultrasound and QSUSE at 1-week (1W), 1-month (1M), 3-months (3M) for all dogs and 6-months for 3 dogs at. At sacrifice, DSA, CT-scan and macroscopic and histological analyses were done to identify residual endoleaks (DSA, CT-scan) and segment different regions of interests (ROI) (thrombus, Chi and Chi-STS gel, and aneurysm sac). Areas of organized and fresh thrombi (OT and FT) were also identified at sacrifice and segmented. Strain values principally Maximal Axial Strain (MaxAXStrain) expressed as strain in percentage were obtained by QSUSE and compared between ROIs and during time evolution.
3. **Results:** A significant thrombus maturation was achieved by 1 M ($P=0.002$). Concerning embolic gels, an important difference was noticed between 1W and 3M ($P \leq 0.01$). Significant difference in strain values between chi and chi-STS was observed ($P=0.0001$). Important sac maturation was demonstrated when comparing results of 1W and 3M ($P=0.006$). Lower strain values were observed in the thrombus of aneurysm injected with chi-STS as compared to chi in favor of a fibrous organization ($p \leq 0.02$). Finally higher strain values were observed in FT as compared to OT ($P=0.02$).
4. **Conclusion:** QSUSE was able to show thrombus maturation post-EVAR. In addition, it was useful to characterize the elasticity of embolizing gels and their degradation over time.

Ma contribution : Revue de littérature; acquisitions, segmentations et mesures des images ultrasonores; acquisitions, segmentations et mesures des images CT-scan; acquisitions des images d'angiographie; préparation des coupes macroscopiques; correction du manuscrit.

7.4 Conclusion

Pour un AAA, une surveillance post-EVAR est de mise afin de prévenir la rupture et détecter les endofuites. L'ouvrage de cette thèse démontre l'intérêt de l'étude des propriétés mécaniques des tissus anévrismaux. Ceux-ci pourraient aider à mieux comprendre l'organisation du thrombus après EVAR et son association avec la présence d'endofuites ou d'endotension et ainsi prévenir la possibilité de rupture anévrismale.

L'élastographie dynamique offre un grand potentiel pour la détection d'endofuites et la caractérisation de l'organisation fibreuse du thrombus et des gels embolisants après le traitement EVAR des AAAs. Cette méthode d'imagerie pourrait compléter le DUS, qui est déjà utilisé en suivi post-EVAR, et aussi réduire les coûts, les dangers de la radiation et l'utilisation d'agents de contraste.

La pertinence des résultats obtenus dans cette étude permet aussi d'ouvrir la voie à des perspectives de recherche utilisant l'étude des propriétés mécaniques dans le suivi des AAAs avant EVAR. Ces paramètres mécaniques pourraient être combinés avec la mesure du diamètre maximal pour mieux prédire le potentiel de croissance anévrismale ou de rupture.

Pour conclure, cette thèse propose une nouvelle technique d'imagerie, l'élastographie dynamique, pour le suivi des AAAs post-EVAR. Cette méthode étant toujours en évolution, l'avancement de la recherche dans le domaine médicale continue.

Bibliographie

1. organization WH. Epidemiology of Cardiovascular Disease: World Health Statistics. 2015.
2. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9345):1531-9. Epub 2002/11/22.
3. Wilmink AB, Quick CR. Epidemiology and potential for prevention of abdominal aortic aneurysm. *The British journal of surgery*. 1998;85(2):155-62. Epub 1998/03/21.
4. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*. 1991;13(3):452-8. Epub 1991/03/01.
5. Kniemeyer HW, Kessler T, Reber PU, Ris HB, Hakki H, Widmer MK. Treatment of ruptured abdominal aortic aneurysm, a permanent challenge or a waste of resources? Prediction of outcome using a multi-organ-dysfunction score. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19(2):190-6. Epub 2000/03/23.
6. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet (London, England)*. 1998;352(9141):1649-55. Epub 1998/12/16.
7. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2002;346(19):1445-52. Epub 2002/05/10.
8. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, Jr., Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2003;37(5):1106-17. Epub 2003/05/21.

9. Merali FS, Anand SS. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med*. 2002;7(3):249-50. Epub 2003/05/02.
10. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. [Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta]. *Memoires Academie de chirurgie (France)*. 1951;77(12-13):381-3. Epub 1951/04/11. A propos du traitement des anevrysmes de l'aorte; ablation de l'anevrisme; retablissement de la continuite par greffe d'aorte humaine conservée.
11. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, Van der Graaf Y, Eikelboom BC. Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *The British journal of surgery*. 1998;85(12):1624-30. Epub 1999/01/06.
12. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2004;364(9437):843-8. Epub 2004/09/08.
13. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2004;351(16):1607-18. Epub 2004/10/16.
14. Eliason JL, Upchurch GR, Jr. Endovascular treatment of aortic aneurysms: state of the art. *Current treatment options in cardiovascular medicine*. 2009;11(2):136-45. Epub 2009/03/18.
15. Espinosa G, Ribeiro Alves M, Ferreira Caramalho M, Dzieciuchowicz L, Santos SR. A 10-year single-center prospective study of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the talent stent-graft. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2009;16(2):125-35. Epub 2009/05/22.
16. Parodi JC. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. *J Vasc Surg*. 1995;21(4):549-55; discussion 56-7. Epub 1995/04/01.
17. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1991;5(6):491-9. Epub 1991/11/01.
18. Pitton MB, Scheschkowski T, Ring M, Herber S, Oberholzer K, Leicher-Duber A, et al. Ten-year follow-up of endovascular aneurysm treatment with Talent stent-grafts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009;32(5):906-17.

19. Laroche J-P. Traitement CHIRURGICAL et par voie ENDOVASCULAIRE de l'ANEVRISME de l'AORTE ABDOMINALE (AAA). [modifié le; cité le 28 novembre 2015]. Disponible: http://www.angio-pro.com/Dr-Laroche/Traitement-CHIRURGICAL-et-par-voie-ENDOVASCULAIRE-de-l-ANEVRISME-de-l-AORTE-ABDOMINALE-AAA_a108.html
20. Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF, Myriam Hunink MG, Gazelle GS. Elective endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: systematic review of short-term results. *Radiology*. 2002;224(3):739-47. Epub 2002/08/31.
21. Anderson PL, Arons RR, Moskowitz AJ, Gelijns A, Magnell C, Faries PL, et al. A statewide experience with endovascular abdominal aortic aneurysm repair: rapid diffusion with excellent early results. *J Vasc Surg*. 2004;39(1):10-9. Epub 2004/01/14.
22. Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh WC, 3rd, Fearnot NE, Zenith I. Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2004;39(6):1209-18.
23. Lee WA, Carter JW, Upchurch G, Seeger JM, Huber TS. Perioperative outcomes after open and endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysms in the United States during 2001. *J Vasc Surg*. 2004;39(3):491-6.
24. Maher MM, McNamara AM, MacEneaney PM, Sheehan SJ, Malone DE. Abdominal aortic aneurysms: elective endovascular repair versus conventional surgery--evaluation with evidence-based medicine techniques. *Radiology*. 2003;228(3):647-58. Epub 2003/07/19.
25. Matsumura JS, Brewster DC, Makaroun MS, Naftel DC. A multicenter controlled clinical trial of open versus endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2003;37(2):262-71.
26. Moore WS, Matsumura JS, Makaroun MS, Katzen BT, Deaton DH, Decker M, et al. Five-year interim comparison of the guidant bifurcated endograft with open repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*. 2003;38(1):46-55.
27. Zarins CK, White RA, Schwarten D, Kinney E, Diethrich EB, Hodgson KJ, et al. AneuRx stent graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: multicenter prospective clinical trial. *J Vasc Surg*. 1999;29(2):292-305; discussion 6-8. Epub 1999/02/10.
28. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2005;352(23):2398-405. Epub 2005/06/10.

29. Bush RL, Johnson ML, Hedayati N, Henderson WG, Lin PH, Lumsden AB. Performance of endovascular aortic aneurysm repair in high-risk patients: results from the Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg.* 2007;45(2):227-33; discussion 33-5.
30. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *The New England journal of medicine.* 2010;362(20):1863-71. Epub 2010/04/13.
31. Gilling-Smith G, Brennan J, Harris P, Bakran A, Gould D, McWilliams R. Endotension after endovascular aneurysm repair: definition, classification, and strategies for surveillance and intervention. *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery.* 1999;6(4):305-7. Epub 2000/07/13.
32. Rosen RJ, Green RM. Endoleak management following endovascular aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(6 Suppl):S37-43. Epub 2008/07/02.
33. White GH, May J, Waugh RC, Yu W. Type I and Type II endoleaks: a more useful classification for reporting results of endoluminal AAA repair. *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery.* 1998;5(2):189-91. Epub 1998/06/20.
34. White GH, Yu W, May J, Choufour X, Stephen MS. Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management. *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery.* 1997;4(2):152-68. Epub 1997/05/01.
35. Buth J, Laheij RJ. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2000;31(1 Pt 1):134-46. Epub 2000/01/22.
36. Jones C, Badger SA, Boyd CS, Soong CV. The impact of radiation dose exposure during endovascular aneurysm repair on patient safety. *J Vasc Surg.* 2010;52(2):298-302.
37. Noll REJ, Tonnessen BH, Mannava K, Money SR, Sternbergh WC, 3rd. Long-term postplacement cost after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):9-15; discussion Epub 2007/06/05.

38. White HA, Macdonald S. Estimating risk associated with radiation exposure during follow-up after endovascular aortic repair (EVAR). *The Journal of cardiovascular surgery*. 2010;51(1):95-104. Epub 2010/01/19.
39. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9478):2179-86. Epub 2005/06/28.
40. Steingruber IE, Neuhauser B, Seiler R, Greiner A, Chemelli A, Kopf H, et al. Technical and clinical success of infrarenal endovascular abdominal aortic aneurysm repair: A 10-year single-center experience. *Eur J Radiol*. 2006;59(3):384-92. Epub 2006/05/13.
41. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2007;46(4):669-75.
42. Hallett JW, Jr., Marshall DM, Petterson TM, Gray DT, Bower TC, Cherry KJ, Jr., et al. Graft-related complications after abdominal aortic aneurysm repair: reassurance from a 36-year population-based experience. *J Vasc Surg*. 1997;25(2):277-84; discussion 85-6. Epub 1997/02/01.
43. Reise JA, Sheldon H, Earnshaw J, Naylor AR, Dick F, Powell JT, et al. Patient preference for surgical method of abdominal aortic aneurysm repair: postal survey. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39(1):55-61.
44. Winterborn RJ, Amin I, Lyratzopoulos G, Walker N, Varty K, Campbell WB. Preferences for endovascular (EVAR) or open surgical repair among patients with abdominal aortic aneurysms under surveillance. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):576-81 e3.
45. Khaja MS, Park AW, Swee W, Evans AJ, Fritz Angle J, Turba UC, et al. Treatment of type II endoleak using Onyx with long-term imaging follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(3):613-22. Epub 2013/08/02.
46. Bengtsson H, Bergqvist D, Sternby NH. Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms. A necropsy study. *The European journal of surgery = Acta chirurgica*. 1992;158(1):19-23. Epub 1992/01/01.
47. Melton LJ, 3rd, Bickerstaff LK, Hollier LH, Van Peenen HJ, Lie JT, Pairolero PC, et al. Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: a population-based study. *American journal of epidemiology*. 1984;120(3):379-86. Epub 1984/09/01.

48. Parker KJ, Doyley MM, Rubens DJ. Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective. *Phys Med Biol.* 2011;56(1):R1-r29. Epub 2010/12/02.
49. Parker KJ, Taylor LS, Gracewski S, Rubens DJ. A unified view of imaging the elastic properties of tissue. *The Journal of the Acoustical Society of America.* 2005;117(5):2705-12. Epub 2005/06/17.
50. imagine S. Aixplorer: 2015. [modifié le; cité le 11 Novembre 2015]. Disponible: <http://www.supersonicimagine.fr/>
51. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control.* 2004;51(4):396-409. Epub 2004/05/14.
52. Pitton MB, Schweitzer H, Herber S, Schmiedt W, Neufang A, Kalden P, et al. MRI versus helical CT for endoleak detection after endovascular aneurysm repair. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(5):1275-81.
53. Sandrin L, Tanter M, Catheline S, Fink M. Shear modulus imaging with 2-D transient elastography. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control.* 2002;49(4):426-35. Epub 2002/05/07.
54. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24(9):1419-35. Epub 1999/07/01.
55. Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, Parker KJ. Three-dimensional sonoelastography: principles and practices. *Phys Med Biol.* 2000;45(6):1477-94. Epub 2000/06/28.
56. Fatimi A, Chabrot P, Berrahmoune S, Coutu JM, Soulez G, Lerouge S. A new injectable radiopaque chitosan-based sclerosing embolizing hydrogel for endovascular therapies. *Acta Biomater.* 2012;8(7):2712-21. Epub 2012/04/11.
57. Lerner LS. *Modern Physics for Scientists and Engineers.* London, UK: Jones & Bartlett Learning Publishers International; 1996. p. 622.
58. Milnor WR. *Cardiovascular physiology:* Oxford University Press; 1990.
59. Azencott A. *Anévrisme de l'Aorte Abdominale* Cannes, France: 2015. [modifié le; cité le 28 novembre 2015]. Disponible: <http://www.dr-azencott.com/fr/anevrisme-de-l-aorte-abdominale-56.html>

60. Golledge J, Norman PE. Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response, or common risk factors? *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2010;30(6):1075-7. Epub 2010/05/21.
61. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9470):1577-89. Epub 2005/05/04.
62. Hibbeler RC. *Mechanics of materials*. Seventh ed: Pearson Education; 2008.
63. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, Hawkes ML, Freeman DH, Dain BJ, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 1990;11(2):260-8; discussion 8-9. Epub 1990/02/01.
64. Spittell JA, Jr. Hypertension and arterial aneurysm. *Journal of the American College of Cardiology*. 1983;1(2 Pt 1):533-40. Epub 1983/02/01.
65. Turk KA. The post-mortem incidence of abdominal aortic aneurysm. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1965;58(11 Part 1):869-70. Epub 1965/11/01.
66. Bengtsson H, Bergqvist D, Ekberg O, Janzon L. A population based screening of abdominal aortic aneurysms (AAA). *European journal of vascular surgery*. 1991;5(1):53-7. Epub 1991/02/01.
67. Twomey A, Twomey E, Wilkins RA, Lewis JD. Unrecognised aneurysmal disease in male hypertensive patients. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*. 1986;5(4):269-73. Epub 1986/10/01.
68. Hammond EC, Garfinkel L. Coronary heart disease, stroke, and aortic aneurysm. *Archives of environmental health*. 1969;19(2):167-82. Epub 1969/08/01.
69. Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. *The British journal of surgery*. 1991;78(4):401-4. Epub 1991/04/01.
70. Clifton MA. Familial abdominal aortic aneurysms. *The British journal of surgery*. 1977;64(11):765-6. Epub 1977/11/01.
71. Johansen K, Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysms. *Jama*. 1986;256(14):1934-6. Epub 1986/10/10.
72. Powell JT, Greenhalgh RM. Multifactorial inheritance of abdominal aortic aneurysm. *European journal of vascular surgery*. 1987;1(1):29-31. Epub 1987/02/01.
73. Tilson MD, Seashore MR. Human genetics of the abdominal aortic aneurysm. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1984;158(2):129-32. Epub 1984/02/01.

74. Webster MW, Ferrell RE, St Jean PL, Majumder PP, Fogel SR, Steed DL. Ultrasound screening of first-degree relatives of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 1991;13(1):9-13; discussion -4. Epub 1991/01/01.
75. Webster MW, St Jean PL, Steed DL, Ferrell RE, Majumder PP. Abdominal aortic aneurysm: results of a family study. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):366-72. Epub 1991/03/01.
76. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nature reviews Cardiology.* 2011;8(2):92-102. Epub 2010/11/17.
77. 2005 Mortality statistics: cause (England and Wales). *Health statistics quarterly / Office for National Statistics.* 2007(33):89-92. Epub 2007/03/22.
78. Alcorn HG, Wolfson SK, Jr., Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, O'Leary D. Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in The Cardiovascular Health Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 1996;16(8):963-70. Epub 1996/08/01.
79. Lilienfeld DE, Gunderson PD, Sprafka JM, Vargas C. Epidemiology of aortic aneurysms: I. Mortality trends in the United States, 1951 to 1981. *Arteriosclerosis (Dallas, Tex).* 1987;7(6):637-43. Epub 1987/11/01.
80. McFarlane MJ. The epidemiologic necropsy for abdominal aortic aneurysm. *Jama.* 1991;265(16):2085-8. Epub 1991/04/24.
81. Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, van Urk H, Hofman A, de Jong PT, et al. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *American journal of epidemiology.* 1995;142(12):1291-9. Epub 1995/12/15.
82. Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, Day NE, Wilink AB, Quick CR, et al. Growth rates and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. *The British journal of surgery.* 1998;85(12):1674-80. Epub 1999/01/06.
83. Kierzek G, Tourel E, Marie P. L'anévrisme de l'aorte abdominale: santepratique; 2009. [modifié le; cité le November 28 2015]. Disponible: <http://www.santepratique.fr/anevrisme-aorte-abdominale.php#symptmesetsignesdelanvrismedelaorteabdominale>
84. Patel MI, Hardman DT, Fisher CM, Appleberg M. Current views on the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Journal of the American College of Surgeons.* 1995;181(4):371-82. Epub 1995/10/01.
85. Cohen A. *Cardiologie et pathologie vasculaire.* Paris: ESTEM; 1997.

86. Luc G, Lecerf J, Bard J. Cholestérol et athérosclérose. Paris: Masson; 1991.
87. Léoni J, Daubrosse E. Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérombose: Université de Franche-Comté - UFR de Pharmacie - Besançon - France; 2015. [modifié le; cité le 28 novembre 2015]; [Structure de la paroi vasculaire]. Disponible: <http://www.123bio.net/revues/jleoni/1chap2.html>
88. Camilleri J. Hypertension et vieillissement artériel. Paris: Laboratoires Servier; 1987.
89. Thomas D. Cardiologie. Paris: Ellipses; 1996.
90. Ailawadi G, Eliason JL, Upchurch GR, Jr. Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;38(3):584-8. Epub 2003/08/30.
91. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg.* 1999;230(3):289-96; discussion 96-7. Epub 1999/09/24.
92. Reed WW, Hallett JW, Jr., Damiano MA, Ballard DJ. Learning from the last ultrasound. A population-based study of patients with abdominal aortic aneurysm. *Archives of internal medicine.* 1997;157(18):2064-8. Epub 1997/10/24 21:27.
93. Kantonen I, Lepantalo M, Brommels M, Luther M, Salenius JP, Ylonen K. Mortality in ruptured abdominal aortic aneurysms. The Finnvasc Study Group. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1999;17(3):208-12. Epub 1999/03/27.
94. Darling RC, 3rd, Brewster DC, Darling RC, LaMuraglia GM, Moncure AC, Cambria RP, et al. Are familial abdominal aortic aneurysms different? *J Vasc Surg.* 1989;10(1):39-43. Epub 1989/07/01.
95. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg.* 1995;21(4):646-55. Epub 1995/04/01.
96. Faggioli GL, Stella A, Gargiulo M, Tarantini S, D'Addato M, Ricotta JJ. Morphology of small aneurysms: definition and impact on risk of rupture. *American journal of surgery.* 1994;168(2):131-5. Epub 1994/08/01.
97. Hunter GC, Smyth SH, Aguirre ML, Baxter BT, Bull DA, King DD, et al. Incidence and histologic characteristics of blebs in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1996;24(1):93-101. Epub 1996/07/01.

98. Creech O, Jr. Endo-aneurysmorrhaphy and treatment of aortic aneurysm. *Ann Surg.* 1966;164(6):935-46. Epub 1966/12/01.
99. Solutions chirurgicales Université de technologie Belfort-Montbéliard: 2015. [modifié le; cité le 28 novembre 2015]. Disponible: <http://site-if10-lh.e-monsite.com/pages/solutions-chirurgicales.html>
100. Schermerhorn M. A 66-year-old man with an abdominal aortic aneurysm: review of screening and treatment. *Jama.* 2009;302(18):2015-22. Epub 2009/10/08.
101. Thompson MM, Sayers RD, Bell PR. Endovascular aneurysm repair. *BMJ (Clinical research ed).* 1997;314(7088):1139-40. Epub 1997/04/19.
102. Droc I, Raithel D, Calinescu B. Actual Therapeutic Strategies Dans: INTECH, rédacteur. *Abdominal Aortic Aneurysms.* Germany2012. p. 169-96.
103. Buck DB, van Herwaarden JA, Schermerhorn ML, Moll FL. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms. *Nature reviews Cardiology.* 2014;11(2):112-23. Epub 2013/12/18.
104. Schermerhorn ML, Bensley RP, Giles KA, Hurks R, O'Malley A J, Cotterill P, et al. Changes in abdominal aortic aneurysm rupture and short-term mortality, 1995-2008: a retrospective observational study. *Ann Surg.* 2012;256(4):651-8. Epub 2012/09/12.
105. Elkouri S, Gloviczki P, McKusick MA, Panneton JM, Andrews J, Bower TC, et al. Perioperative complications and early outcome after endovascular and open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2004;39(3):497-505. Epub 2004/02/26.
106. White GH, Yu W, May J. Endoleak--a proposed new terminology to describe incomplete aneurysm exclusion by an endoluminal graft. *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery.* 1996;3(1):124-5. Epub 1996/02/01.
107. Hiramoto JS, Reilly LM, Schneider DB, Sivamurthy N, Rapp JH, Chuter TA. Long-term outcome and reintervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair using the Zenith stent graft. *J Vasc Surg.* 2007;45(3):461-5; discussion 5-6.
108. Seriki DM, Ashleigh RJ, Butterfield JS, England A, McCollum CN, Akhtar N, et al. Midterm follow-up of a single-center experience of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with use of the Talent stent-graft. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(6):973-7. Epub 2006/06/17.

109. Thomas SM, Beard JD, Ireland M, Ayers S, Vascular Society of Great B, Ireland, et al. Results from the prospective registry of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms (RETA): mid term results to five years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(6):563-70.
110. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;35(5):1048-60.
111. Matsumura JS, Pearce WH, McCarthy WJ, Yao JS. Reduction in aortic aneurysm size: early results after endovascular graft placement. *EVT Investigators. J Vasc Surg.* 1997;25(1):113-23. Epub 1997/01/01.
112. Sanchez LA, Faries PL, Marin ML, Ohki T, Parsons RE, Marty B, et al. Chronic intraaneurysmal pressure measurement: an experimental method for evaluating the effectiveness of endovascular aortic aneurysm exclusion. *J Vasc Surg.* 1997;26(2):222-30. Epub 1997/08/01.
113. DH D. Results of a multicenter trial of the EVT Endovascular Grafting System (abstr.). *Journal of endovascular surgery : the official journal of the International Society for Endovascular Surgery.* 1999;6:84-5.
114. Veith FJ, Baum RA, Ohki T, Amor M, Adiseshiah M, Blankensteijn JD, et al. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg.* 2002;35(5):1029-35. Epub 2002/05/22.
115. Fearn S, Lawrence-Brown MM, Semmens JB, Hartley D. Follow-up after endovascular aortic aneurysm repair: the plain radiograph has an essential role in surveillance. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists.* 2003;10(5):894-901. Epub 2003/12/06.
116. Fransen GAJ, Vallabhaneni SR, van Marrewijk CJ, Laheij RJF, Harris PL, Buth J. Rupture of Infra-renal Aortic Aneurysm after Endovascular Repair: A Series from EUROSTAR Registry. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2003;26(5):487-93.
117. Hodgson R, McWilliams RG, Simpson A, Gould DA, Brennan JA, Gilling-Smith GL, et al. Migration versus apparent migration: importance of errors due to positioning variation in plain radiographic follow-up of aortic stent-grafts. *Journal of endovascular therapy : an*

official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2003;10(5):902-10. Epub 2003/12/06.

118. Gelfand DV, White GH, Wilson SE. Clinical significance of type II endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 2006;20(1):69-74. Epub 2005/12/27.

119. Marrewijk Cv, Buth J, Harris PL, Norgren L, Nevelsteen A, Wyatt MG. Significance of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: The EUROSTAR experience. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;35(3):461-73.

120. Resch T, Ivancev K, Lindh M, Nyman U, Brunkwall J, Malina M, et al. Persistent collateral perfusion of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair does not lead to progressive change in aneurysm diameter. *J Vasc Surg.* 1998;28(2):242-9. Epub 1998/08/27.

121. Muller-Wille R, Schotz S, Zeman F, Uller W, Guntner O, Pfister K, et al. CT features of early type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms help predict aneurysm sac enlargement. *Radiology.* 2015;274(3):906-16. Epub 2014/11/08.

122. Baum RA, Stavropoulos SW, Fairman RM, Carpenter JP. Endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(9 Pt 1):1111-7. Epub 2003/09/30.

123. Mennander A, Pimenoff G, Heikkinen M, Partio T, Zeitlin R, Salenius JP. Nonoperative approach to endotension. *J Vasc Surg.* 2005;42(2):194-9.

124. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, Becquemin JP, van Marrewijk C, Laheij RJ. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the EUROSTAR experience. *European Collaborators on Stent/graft techniques for aortic aneurysm repair. J Vasc Surg.* 2000;32(4):739-49. Epub 2000/09/30.

125. Litwinski RA, Donayre CE, Chow SL, Song TK, Kopchok G, Walot I, et al. The role of aortic neck dilation and elongation in the etiology of stent graft migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with a passive fixation device. *J Vasc Surg.* 2006;44(6):1176-81. Epub 2006/12/06.

126. Czermak BV, Fraedrich G, Schocke MF, Steingruber IE, Waldenberger P, Perkmann R, et al. Serial CT volume measurements after endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of*

endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2001;8(4):380-9. Epub 2001/09/13.

127. Dattilo JB, Brewster DC, Fan C-M, Geller SC, Cambria RP, LaMuraglia GM, et al. Clinical failures of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Incidence, causes, and management. *Journal of Vascular Surgery*. 2002;35(6):1137-44.

128. Zarins CK, Bloch DA, Crabtree T, Matsumoto AH, White RA, Fogarty TJ. Stent graft migration after endovascular aneurysm repair: importance of proximal fixation. *Journal of Vascular Surgery*. 2003;38(6):1264-72.

129. Resch T, Ivancev K, Brunkwall J, Nyman U, Malina M, Lindblad B. Distal migration of stent-grafts after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol*. 1999;10(3):257-64; discussion 65-6. Epub 1999/04/02.

130. Engellau L, Albrechtsson U, Norgren L, Larsson EM. Long-Term Results After Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms with the Stentor and Vanguard Stent-graft. *Acta Radiologica*. 2004;45(3):275-83.

131. Greenberg RK, Lawrence-Brown M, Bhandari G, Hartley D, Stelter W, Umscheid T, et al. An update of the Zenith endovascular graft for abdominal aortic aneurysms: initial implantation and mid-term follow-up data. *J Vasc Surg*. 2001;33(2 Suppl):S157-64. Epub 2001/02/15.

132. Guidoin R, Marois Y, Douville Y, King MW, Castonguay M, Traore A, et al. First-generation aortic endografts: analysis of explanted Stentor devices from the EUROSTAR Registry. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2000;7(2):105-22. Epub 2000/05/23.

133. Jacobs TS, Won J, Gravereaux EC, Faries PL, Morrissey N, Teodorescu VJ, et al. Mechanical failure of prosthetic human implants: a 10-year experience with aortic stent graft devices. *J Vasc Surg*. 2003;37(1):16-26. Epub 2003/01/07.

134. Riepe G, Heintz C, Kaiser E, Chakfe N, Morlock M, Delling M, et al. What can we learn from explanted endovascular devices? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24(2):117-22. Epub 2002/10/23.

135. Elkouri S, Panneton JM, Andrews JC, Lewis BD, McKusick MA, Noel AA, et al. Computed tomography and ultrasound in follow-up of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2004;18(3):271-9. Epub 2004/09/10.

136. Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG. Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. *Ann Surg.* 2010;251(5):966-75. Epub 2010/04/17.
137. Computed Tomography (CT): Food and Drug Administration; 2014. [modifié le; cité le 29 novembre 2015]. Disponible: <http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/MedicalXRays/ucm115317.htm>
138. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Critical care clinics.* 2005;21(2):261-80. Epub 2005/03/23.
139. Eskandari MK, Yao JS, Pearce WH, Rutherford RB, Veith FJ, Harris P, et al. Surveillance after endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms. *Cardiovascular surgery (London, England).* 2001;9(5):469-71. Epub 2001/08/08.
140. Iezzi R, Cotroneo AR, Filippone A, Di Fabio F, Quinto F, Colosimo C, et al. Multidetector CT in abdominal aortic aneurysm treated with endovascular repair: are unenhanced and delayed phase enhanced images effective for endoleak detection? *Radiology.* 2006;241(3):915-21. Epub 2006/10/13.
141. Macari M, Chandarana H, Schmidt B, Lee J, Lamparello P, Babb J. Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? *Radiology.* 2006;241(3):908-14. Epub 2006/10/27.
142. Go MR, Barbato JE, Rhee RY, Makaroun MS. What is the clinical utility of a 6-month computed tomography in the follow-up of endovascular aneurysm repair patients? *J Vasc Surg.* 2008;47(6):1181-6; discussion 6-7.
143. Sternbergh WC, 3rd, Greenberg RK, Chuter TA, Tonnessen BH, Zenith I. Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):278-84; discussion 84-5.
144. Bargellini I, Cioni R, Napoli V, Petruzzi P, Vignali C, Cicorelli A, et al. Ultrasonographic surveillance with selective CTA after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists.* 2009;16(1):93-104. Epub 2009/03/14.

145. Chabbert V, Otal P, Bouchard L, Soula P, Van TT, Kos X, et al. Midterm outcomes of thoracic aortic stent-grafts: complications and imaging techniques. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2003;10(3):494-504. Epub 2003/08/23.
146. Examens scintigraphiques: La radioactivité; 2008. [modifié le; cité le 29 novembre 2015]. Disponible: <http://www.laradioactivite.com/fr/site/pages/leexamensscintigraphiques.htm>
147. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 3e éd: Wolters Kluwer; 2011.
148. Paris ÉC. Principe physique de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire. [modifié le; cité le October 15 2014]. Disponible: <http://www.etudes.ecp.fr/physique/illustrations/irm/partie1.html>
149. Letourneau-Guillon L, Soulez G, Beaudoin G, Oliva VL, Giroux MF, Qin Z, et al. CT and MR imaging of nitinol stents with radiopaque distal markers. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15(6):615-24. Epub 2004/06/05.
150. Ayuso JR, de Caralt TM, Pages M, Riambau V, Ayuso C, Sanchez M, et al. MRA is useful as a follow-up technique after endovascular repair of aortic aneurysms with nitinol endoprostheses. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20(5):803-10.
151. Cejna M, Loewe C, Schoder M, Dirisamer A, Holzenbein T, Kretschmer G, et al. MR angiography vs CT angiography in the follow-up of nitinol stent grafts in endoluminally treated aortic aneurysms. *Eur Radiol*. 2002;12(10):2443-50.
152. Haulon S, Willoteaux S, Koussa M, Gaxotte V, Beregi JP, Warembourg H. Diagnosis and treatment of type II endoleak after stent placement for exclusion of an abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2001;15(2):148-54.
153. Insko EK, Kulzer LM, Fairman RM, Carpenter JP, Stavropoulos SW. MR Imaging for the Detection of Endoleaks in Recipients of Abdominal Aortic Stent-Grafts with Low Magnetic Susceptibility. *Academic Radiology*. 2003;10(5):509-13.
154. van der Laan MJ, Bartels LW, Viergever MA, Blankensteijn JD. Computed tomography versus magnetic resonance imaging of endoleaks after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(4):361-5.

155. Wicky S, Fan CM, Geller SC, Greenfield A, Santilli J, Waltman AC. MR angiography of endoleak with inconclusive concomitant CT angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(3):736-8. Epub 2003/08/23.
156. Weigel S, Tombach B, Maintz D, Klotz S, Vestring T, Heindel W, et al. Thoracic aortic stent graft: comparison of contrast-enhanced MR angiography and CT angiography in the follow-up: initial results. *Eur Radiol.* 2003;13(7):1628-34. Epub 2003/07/02.
157. Physics of musculoskeletal ultrasound: The Ultrasound Site Ltd; 2014. [modifié le; cité le 29 novembre 2015]. Disponible: <https://theultrasoundsite.co.uk/physics-of-musculoskeletal-ultrasound/>
158. d'Audiffret A, Desgranges P, Kobeiter DH, Becquemin JP. Follow-up evaluation of endoluminally treated abdominal aortic aneurysms with duplex ultrasonography: validation with computed tomography. *J Vasc Surg.* 2001;33(1):42-50. Epub 2001/01/04.
159. Raman KG, Missig-Carroll N, Richardson T, Muluk SC, Makaroun MS. Color-flow duplex ultrasound scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery.* 2003;38(4):645-51.
160. Sprouse LR, 2nd, Meier GH, 3rd, Parent FN, DeMasi RJ, Glickman MH, Barber GA. Is ultrasound more accurate than axial computed tomography for determination of maximal abdominal aortic aneurysm diameter? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;28(1):28-35.
161. Wolf YG, Johnson BL, Hill BB, Rubin GD, Fogarty TJ, Zarins CK. Duplex ultrasound scanning versus computed tomographic angiography for postoperative evaluation of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2000;32(6):1142-8.
162. Golzarian J, Murgo S, Dussaussois L, Guyot S, Said KA, Wautrecht JC, et al. Evaluation of abdominal aortic aneurysm after endoluminal treatment: comparison of color Doppler sonography with biphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(3):623-8. Epub 2002/02/22.
163. McLafferty RB, McCrary BS, Mattos MA, Karch LA, Ramsey DE, Solis MM, et al. The use of color-flow duplex scan for the detection of endoleaks. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;36(1):100-4.
164. Parent FN, Meier GH, Godziachvili V, LeSar CJ, Parker FM, Carter KA, et al. The incidence and natural history of type I and II endoleak: A 5-year follow-up assessment with color duplex ultrasound scan. *Journal of Vascular Surgery.* 2002;35(3):474-81.

165. AbuRahma AF, Welch CA, Mullins BB, Dyer B. Computed tomography versus color duplex ultrasound for surveillance of abdominal aortic stent-grafts. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2005;12(5):568-73. Epub 2005/10/11.
166. Ashoke R, Brown LC, Rodway A, Choke E, Thompson MM, Greenhalgh RM, et al. Color duplex ultrasonography is insensitive for the detection of endoleak after aortic endografting: a systematic review. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2005;12(3):297-305. Epub 2005/06/10.
167. Karthikesalingam A, Al-Jundi W, Jackson D, Boyle JR, Beard JD, Holt PJ, et al. Systematic review and meta-analysis of duplex ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography or computed tomography for surveillance after endovascular aneurysm repair. *The British journal of surgery*. 2012;99(11):1514-23. Epub 2012/09/25.
168. Hellman LM, Duffus GM, Donald I, Sunden B. Safety of diagnostic ultrasound in obstetrics. *Lancet (London, England)*. 1970;1(7657):1133-4. Epub 1970/05/30.
169. Bendick PJ, Zelenock GB, Bove PG, Long GW, Shanley CJ, Brown OW. Duplex ultrasound imaging with an ultrasound contrast agent: the economic alternative to CT angiography for aortic stent graft surveillance. *Vascular and endovascular surgery*. 2003;37(3):165-70. Epub 2003/06/12.
170. Giannoni MF, Palombo G, Sbarigia E, Speziale F, Zaccaria A, Fiorani P. Contrast-enhanced ultrasound imaging for aortic stent-graft surveillance. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2003;10(2):208-17. Epub 2003/07/25.
171. Sun Z. Diagnostic value of color duplex ultrasonography in the follow-up of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(5):759-64.
172. Ten Bosch JA, Rouwet EV, Peters CT, Jansen L, Verhagen HJ, Prins MH, et al. Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(5):638-43. Epub 2010/04/07.
173. program. Fadawiaaer. Safety labeling changes approved by FDA center for drug evaluation and research: FDA; 2007. [modifié le; cité le 2011]. Disponible: www.fda.gov/medwatch/safety/2007/oct07

174. Wilson SR, Greenbaum LD, Goldberg BB. Contrast-enhanced ultrasound: what is the evidence and what are the obstacles? *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(1):55-60. Epub 2009/06/23.
175. Saha G. *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry and Regulations*: Springer; 2010.
176. Stavropoulos SW, Itkin M, Lakhani P, Carpenter JP, Fairman RM, Alavi A. Detection of endoleaks after endovascular aneurysm repair with use of technetium-99m sulfur colloid and (99m)Tc-labeled red blood cell scans. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(11 Pt 1):1739-43. Epub 2006/12/05.
177. Ohki T, Ouriel K, Silveira PG, Katzen B, White R, Criado F, et al. Initial results of wireless pressure sensing for endovascular aneurysm repair: the APEX Trial--Acute Pressure Measurement to Confirm Aneurysm Sac EXclusion. *J Vasc Surg.* 2007;45(2):236-42.
178. Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B. Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg.* 2004;39(6):1229-35.
179. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, et al. Intra-aneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2003;37(4):733-8.
180. Moulakakis KG, Dalainas I, Mylonas S, Giannakopoulos TG, Avgerinos ED, Liapis CD. Conversion to open repair after endografting for abdominal aortic aneurysm: a review of causes, incidence, results, and surgical techniques of reconstruction. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists.* 2010;17(6):694-702. Epub 2010/12/15.
181. Chun JY, Morgan R. Transcatheter embolisation of type 1 endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair with Onyx: when no other treatment option is feasible. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(2):141-4. Epub 2013/01/02.
182. el-Assal GS. Ancient Egyptian medicine. *Lancet (London, England).* 1972;2(7771):272-4. Epub 1972/08/05.
183. Bickley LS. *Guide to Physical Examination and History Taking*: Wolters Kluwer Health; 2012.

184. Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*. 1991;13(2):111-34. Epub 1991/04/01.
185. Achenback J. *Wave propagation in elastic solids*: Elsevier Science; 1984.
186. Fung YC. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*: Springer; 1993.
187. Bacon C, Pouyet J. *Mécanique des solides déformables*: Hermes Science Publications; 2000.
188. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H, Journal of engineering in medicine*. 1999;213(3):203-33. Epub 1999/07/27.
189. Bertrand-Grenier A. L'élastographie : cartographier le corps humain. *DIRE*. 2015;24(2).
190. Hiltawsky KM, Kruger M, Starke C, Heuser L, Ermert H, Jensen A. Freehand ultrasound elastography of breast lesions: clinical results. *Ultrasound Med Biol*. 2001;27(11):1461-9. Epub 2001/12/26.
191. Baldewsing RA, Danilouchkine MG, Mastik F, Schaar JA, Serruys PW, van der Steen AF. An inverse method for imaging the local elasticity of atherosclerotic coronary plaques. *IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2008;12(3):277-89. Epub 2008/08/13.
192. Maurice RL, Daronat M, Ohayon J, Stoyanova E, Foster FS, Cloutier G. Non-invasive high-frequency vascular ultrasound elastography. *Phys Med Biol*. 2005;50(7):1611-28. Epub 2005/03/31.
193. Maurice RL, Ohayon J, Fretigny Y, Bertrand M, Soulez G, Cloutier G. Noninvasive vascular elastography: theoretical framework. *IEEE transactions on medical imaging*. 2004;23(2):164-80. Epub 2004/02/18.
194. Maurice RL, Fromageau J, Brusseau E, Finet G, Rioufol G, Cloutier G. On the potential of the lagrangian estimator for endovascular ultrasound elastography: in vivo human coronary artery study. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(8):1199-205. Epub 2007/05/01.
195. Maurice RL, Bertrand M. Lagrangian speckle model and tissue-motion estimation--theory. *IEEE transactions on medical imaging*. 1999;18(7):593-603. Epub 1999/09/30.

196. Sato T, Fukusima A, Ichida N, Ishikawa H, Miwa H, Igarashi Y, et al. Nonlinear parameter tomography system using counterpropagating probe and pump waves. *Ultrasonic imaging*. 1985;7(1):49-59. Epub 1985/01/01.
197. Lerner RM, Huang SR, Parker KJ. "Sonoelasticity" images derived from ultrasound signals in mechanically vibrated tissues. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16(3):231-9. Epub 1990/01/01.
198. Mariappan YK, Glaser KJ, Ehman RL. Magnetic resonance elastography: a review. *Clin Anat*. 2010;23(5):497-511.
199. Parker KJ, Fu D, Graceswki SM, Yeung F, Levinson SF. Vibration sonoelastography and the detectability of lesions. *Ultrasound Med Biol*. 1998;24(9):1437-47. Epub 1999/07/01.
200. Wu Z, Taylor LS, Rubens DJ, Parker KJ. Sonoelastographic imaging of interference patterns for estimation of the shear velocity of homogeneous biomaterials. *Phys Med Biol*. 2004;49(6):911-22. Epub 2004/04/24.
201. Hoyt K, Parker KJ, Rubens DJ. Real-time shear velocity imaging using sonoelastographic techniques. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(7):1086-97.
202. Catheline S, Gennisson JL, Delon G, Fink M, Sinkus R, Abouelkaram S, et al. Measuring of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: an inverse problem approach. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2004;116(6):3734-41. Epub 2005/01/22.
203. Catheline S, Wu F, Fink M. A solution to diffraction biases in sonoelasticity: the acoustic impulse technique. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1999;105(5):2941-50. Epub 1999/05/21.
204. Sandrin L, Tanter M, Gennisson JL, Catheline S, Fink M. Shear elasticity probe for soft tissues with 1-D transient elastography. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 2002;49(4):436-46. Epub 2002/05/07.
205. Tanter M, Bercoff J, Sinkus R, Deffieux T, Gennisson JL, Fink M. L'élastographie par ultrasons ou résonance magnétique : de nouveaux outils de diagnostic en cancérologie *Médecine nucléaire*. 2007;31(4):132-41.
206. Muthupillai R, Lomas DJ, Rossman PJ, Greenleaf JF, Manduca A, Ehman RL. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves. *Science*. 1995;269(5232):1854-7. Epub 1995/09/29.

207. McDannold N, Maier SE. Magnetic resonance acoustic radiation force imaging. *Medical physics*. 2008;35(8):3748-58. Epub 2008/09/10.
208. Bercoff J, Chaffai S, Tanter M, Sandrin L, Catheline S, Fink M, et al. In vivo breast tumor detection using transient elastography. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2003;29(10):1387-96.
209. Tanter M, Bercoff J, Sandrin L, Fink M. Ultrafast compound imaging for 2-D motion vector estimation: application to transient elastography. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*. 2002;49(10):1363-74. Epub 2002/10/31.
210. Bercoff J, Tanter M, Fink M. Sonic boom in soft materials: The elastic Cerenkov effect. *Applied Physics Letters*. 2004;84(12):2202.
211. Rudenko OV, Sarvazyan AP, Emelianov SY. Acoustic radiation force and streaming induced by focused nonlinear ultrasound in a dissipative medium. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1996;99(5):2791-8.
212. Sarvazyan AP, Rudenko OV, Nyborg WL. Biomedical applications of radiation force of ultrasound: historical roots and physical basis. *Ultrasound Med Biol*. 2010;36(9):1379-94. Epub 2010/08/31.
213. Nightingale KR, Palmeri ML, Nightingale RW, Trahey GE. On the feasibility of remote palpation using acoustic radiation force. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2001;110(1):625-34. Epub 2001/08/18.
214. Fatemi M. Ultrasound-Stimulated Vibro-Acoustic Spectrography. *Science*. 1998;280(5360):82-5.
215. Fatemi M, Greenleaf JF. Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated acoustic emission. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999;96(12):6603-8. Epub 1999/06/09.
216. Nightingale K, Nightingale R, Stutz D, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging of in vivo vastus medialis muscle under varying isometric load. *Ultrasonic imaging*. 2002;24(2):100-8. Epub 2002/08/30.
217. Gennisson JL, Grenier N, Combe C, Tanter M. Supersonic shear wave elastography of in vivo pig kidney: influence of blood pressure, urinary pressure and tissue anisotropy. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(9):1559-67. Epub 2012/06/16.

218. Lee WN, Pernot M, Couade M, Messas E, Bruneval P, Bel A, et al. Mapping myocardial fiber orientation using echocardiography-based shear wave imaging. *IEEE transactions on medical imaging*. 2012;31(3):554-62. Epub 2011/10/25.
219. Mace E, Cohen I, Montaldo G, Miles R, Fink M, Tanter M. In vivo mapping of brain elasticity in small animals using shear wave imaging. *IEEE transactions on medical imaging*. 2011;30(3):550-8. Epub 2010/09/30.
220. Tanter M, Bercoff J, Athanasiou A, Deffieux T, Gennisson JL, Montaldo G, et al. Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(9):1373-86. Epub 2008/04/09.
221. Konofagou EE, Hynynen K. Localized harmonic motion imaging: theory, simulations and experiments. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2003;29(10):1405-13.
222. Vappou J, Maleke C, Konofagou EE. Quantitative viscoelastic parameters measured by harmonic motion imaging. *Phys Med Biol*. 2009;54(11):3579-94.
223. Henni AH, Schmitt C, Cloutier G. Shear wave induced resonance elastography of soft heterogeneous media. *J Biomech*. 2010;43(8):1488-93.
224. Hah Z, Hazard C, Mills B, Barry C, Rubens D, Parker K. Integration of crawling waves in an ultrasound imaging system. Part 2: signal processing and applications. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(2):312-23.
225. Hazard C, Hah Z, Rubens D, Parker K. Integration of crawling waves in an ultrasound imaging system. Part 1: system and design considerations. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(2):296-311.
226. Song P, Zhao H, Manduca A, Urban MW, Greenleaf JF, Chen S. Comb-push ultrasound shear elastography (CUSE): a novel method for two-dimensional shear elasticity imaging of soft tissues. *IEEE transactions on medical imaging*. 2012;31(9):1821-32. Epub 2012/06/28.
227. Zhou W, Blay E, Jr., Varu V, Ali S, Jin MQ, Sun L, et al. Outcome and clinical significance of delayed endoleaks after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2014;59(4):915-20. Epub 2013/12/24.
228. van Beek SC, Legemate DA, Vahl A, Wisselink W, Barnes M, Fitridge RA, et al. External validation of the Endovascular aneurysm repair Risk Assessment model in predicting

survival, reinterventions, and endoleaks after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014;59(6):1555-61, 61.e1-3. Epub 2014/02/13.

229. Abbas A, Hansrani V, Sedgwick N, Ghosh J, McCollum CN. 3D contrast enhanced ultrasound for detecting endoleak following endovascular aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(5):487-92. Epub 2014/03/13.

230. Gurtler VM, Rjosk-Dendorfer D, Reiser M, Clevert DA. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and compression elastography in the follow-up after endovascular aortic aneurysm repair. *Clinical hemorheology and microcirculation.* 2014;57(2):175-83. Epub 2014/03/07.

231. Canadian Council on Animal Care.

232. Guide for the care and use of laboratory animals. National Research Council. 2011.

233. Lerouge S, Raymond J, Salazkin I, Qin Z, Gaboury L, Cloutier G, et al. Endovascular aortic aneurysm repair with stent-grafts: experimental models can reproduce endoleaks. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(9):971-9. Epub 2004/09/14.

234. Soulez G, Lerouge S, Salazkin I, Darsaut T, Oliva VL, Raymond J. Type I and collateral flow in experimental aneurysm models treated with stent-grafts. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18(2):265-72. Epub 2007/03/01.

235. Salloum E, Bertrand-Grenier A, Lerouge S, Kauffman C, Héon H, Therasse E, et al. Abdominal aortic aneurysm follow-up after endovascular repair in a canine model with non-invasive vascular elastography. *Radiology.* 2015.

236. Stavropoulos SW, Clark TW, Carpenter JP, Fairman RM, Litt H, Velazquez OC, et al. Use of CT angiography to classify endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(5):663-7. Epub 2005/05/06.

237. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement.* 1960;20:27-46.

238. Gurtler VM, Sommer WH, Meimarakis G, Kopp R, Weidenhagen R, Reiser MF, et al. A comparison between contrast-enhanced ultrasound imaging and multislice computed tomography in detecting and classifying endoleaks in the follow-up after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):340-5. Epub 2013/04/18.

239. Perini P, Sediri I, Midulla M, Delsart P, Gautier C, Haulon S. Contrast-enhanced ultrasound vs. CT angiography in fenestrated EVAR surveillance: a single-center comparison.

Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists. 2012;19(5):648-55. Epub 2012/10/11.

240. Mfoumou E, Tripette J, Blostein M, Cloutier G. Time-dependent hardening of blood clots quantitatively measured in vivo with shear-wave ultrasound imaging in a rabbit model of venous thrombosis. *Thrombosis research*. 2014;133(2):265-71. Epub 2013/12/10.

241. Ashton JH, Vande Geest JP, Simon BR, Haskett DG. Compressive mechanical properties of the intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms and fibrin-based thrombus mimics. *J Biomech*. 2009;42(3):197-201. Epub 2008/12/09.

242. Gasser TC, Gorgulu G, Folkesson M, Swedenborg J. Failure properties of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm under static and pulsating mechanical loads. *J Vasc Surg*. 2008;48(1):179-88. Epub 2008/05/20.

243. Kulcsar Z, Houdart E, Bonafe A, Parker G, Millar J, Goddard AJ, et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2011;32(1):20-5. Epub 2010/11/13.

244. Wang DH, Makaroun M, Webster MW, Vorp DA. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm. *Journal of biomechanical engineering*. 2001;123(6):536-9. Epub 2002/01/11.

245. Cornelissen SA, van der Laan MJ, Vincken KL, Vonken EJ, Viergever MA, Bakker CJ, et al. Use of multispectral MRI to monitor aneurysm sac contents after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2011;18(3):274-9. Epub 2011/06/18.

246. Engellau L, Larsson EM, Albrechtsson U, Jonung T, Ribbe E, Thorne J, et al. Magnetic resonance imaging and MR angiography of endoluminally treated abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1998;15(3):212-9. Epub 1998/05/20.

247. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 1994;20(1):6-13. Epub 1994/07/01.

248. Soulez G. Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up After Endovascular Repair by Non-invasive Vascular Elastography. Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM): National Institutes of Health; 2015. [modifié le; cité le October 2015]; [ClinicalTrials.gov]. Disponible:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01907386?term=abdominal+aortic+aneurysm&recr=N>

[ot+yet+recruiting&rslt=Without&type=Intr&titles=abdominal+aortic+aneurysm+follow-up+after+endovascular+repair+by+non-invasive+vascular+elastography&cntry1=NA%3ACA&state1=NA%3ACA%3AQC&locn=Montreal&rank=1](#)

249. Castrucci M, Mellone R, Vanzulli A, De Gaspari A, Castellano R, Astore D, et al. Mural thrombi in abdominal aortic aneurysms: MR imaging characterization--useful before endovascular treatment? *Radiology*. 1995;197(1):135-9. Epub 1995/10/01.
250. Kimpe T, Tuytschaever T. Increasing the number of gray shades in medical display systems--how much is enough? *J Digit Imaging*. 2007;20(4):422-32. Epub 2007/01/02.
251. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012;9(7):671-5. Epub 2012/08/30.
252. Abramoff M, Magalhaes P, Ram S. Image Processing with ImageJ. *Biophotonics International*. 2004;11(7):36-42.
253. Soulez G, Lerouge S, Darsaut T, Salazkin I, Oliva VL, Raymond J. Role of the endothelial lining in endoleak formation and persistence after endovascular repair of aneurysm. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(7):1070-8. Epub 2008/07/01.
254. Bertrand-Grenier A, Salloum E, Lerouge S, Kauffman C, Héon H, Therasse E, et al. Abdominal Aortic Aneurysm Follow-up by Shear Wave Imaging after Endovascular Repair in a canine model. *Submit to European Radiology*. 2015.
255. Alturkistani H, Bertrand-Grenier A, Cloutier G, Kauffman C, Lerouge S, R-Cardinal M-H, et al. Quasi-static ultrasound elastography characterization of thrombus maturation in the aneurysmal sac after embolization of endoleaks with chitosan gels. *Submit to Radiology*. 2016.
256. John M, Last. *A Dictionary of Public Health*. Oxford University Press. 2007.
257. Cornelissen SA, Verhagen HJ, van Herwaarden JA, Vonken EJ, Moll FL, Bartels LW. Lack of thrombus organization in nonshrinking aneurysms years after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):938-42. Epub 2012/05/18.
258. Wieners G, Meyer F, Halloul Z, Peters N, Ruhl R, Dudeck O, et al. Detection of type II endoleak after endovascular aortic repair: comparison between magnetic resonance angiography and blood-pool contrast agent and dual-phase computed tomography angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(6):1135-42. Epub 2010/10/07.

259. White GH. What are the causes of endotension? *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2001;8(5):454-6. Epub 2001/11/23.
260. Kato N, Shimono T, Hirano T, Mizumoto T, Suzuki T, Ishida M, et al. Aneurysm expansion after stent-graft placement in the absence of endoleak. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(3):321-6. Epub 2002/03/05.
261. Koole D, Moll FL, Buth J, Hobo R, Zandvoort HJ, Bots ML, et al. Annual rupture risk of abdominal aortic aneurysm enlargement without detectable endoleak after endovascular abdominal aortic repair. *J Vasc Surg*. 2011;54(6):1614-22. Epub 2011/09/16.
262. Kauffmann C, Tang A, Therasse E, Giroux MF, Elkouri S, Melanson P, et al. Measurements and detection of abdominal aortic aneurysm growth: Accuracy and reproducibility of a segmentation software. *Eur J Radiol*. 2012;81(8):1688-94. Epub 2011/05/24.
263. Achille P, Tellides G, Figueroa C, Humphrey J. A haemodynamic predictor of intraluminal thrombus formation in abdominal aortic aneurysms. *Proc R Soc Lond Math Phys Eng Sci*. 2014.
264. Li ZY, J UK-I, Tang TY, Soh E, See TC, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):928-35. Epub 2008/03/29.
265. van Dam EA, Dams SD, Peters GW, Rutten MC, Schurink GW, Buth J, et al. Non-linear viscoelastic behavior of abdominal aortic aneurysm thrombus. *Biomech Model Mechanobiol*. 2008;7(2):127-37. Epub 2007/05/12.
266. Wang DH, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2002;36(3):598-604. Epub 2002/09/10.
267. Roy D, Kauffmann C, Delorme S, Lerouge S, Cloutier G, Soulez G. A literature review of the numerical analysis of abdominal aortic aneurysms treated with endovascular stent grafts. *Comput Math Methods Med*. 2012;2012:820389.
268. Schurink GWH, van Baalen JM, Visser MJT, van Bockel JH. Thrombus within an aortic aneurysm does not reduce pressure on the aneurysmal wall. *Journal of Vascular Surgery*. 2000;31(3):501-6.

L'élastographie : cartographier le corps humain

Est-il possible de détecter des maladies par leurs propriétés mécaniques ? Existe-t-il des variables biomécaniques que nous pourrions mesurer afin de diagnostiquer ces maladies ? L'imagerie par élastographie répond par l'affirmative à ces deux questions. Les avancées récentes en imagerie médicale ont, en effet, permis l'élaboration de cette technique permettant d'accéder à de nouveaux renseignements pour les diagnostics cliniques, plus particulièrement en oncologie et dans l'étude des maladies cardiovasculaires.

L'un des plus vieux concepts en médecine est le principe de la palpation, décrit par Hippocrate dans la Grèce antique il y a plus de 2 000 ans. Cette méthode est encore utilisée de nos jours afin d'obtenir une évaluation subjective de la rigidité des **tissus***, plus particulièrement pour trouver des **nodules*** ou des **kystes***, par exemple dans la détection d'un cancer du sein, de la prostate ou de la thyroïde. Toutefois, la palpation effectuée par le médecin est d'une efficacité limitée, étant donné qu'elle fournit des informations superficielles et qu'elle ne relève que des anomalies de taille relativement importante, ce qui indique malheureusement déjà un stade avancé de la maladie. De plus, palper le corps d'un patient ne permet pas d'accéder à des renseignements quantitatifs précis sur les tissus.

L'élasticité est la capacité d'un corps à reprendre son état d'origine après avoir été déformé. Les propriétés élastiques changent en présence de certaines pathologies [1]. Les informations au sujet de l'élasticité — plus rigoureuses que celles que fournit la palpation — sont d'une importance fondamentale en milieu clinique, car elles peuvent mener à de meilleurs diagnostics pour des patients atteints de certaines maladies.

Avant les années 1990, aucune technologie d'imagerie médicale ne permettait d'obtenir une représentation visuelle intelligible de l'élasticité des tissus. La conception d'une nouvelle technique d'imagerie permettant d'accéder à ces informations mécaniques était donc de mise. C'est maintenant chose faite grâce à de récents développements dans le domaine médical,

lesquels ont permis de mettre en œuvre l'élastographie, un procédé pouvant donner accès à ces données essentielles.

Origines et petite histoire de l'élastographie

L'élastographie voit le jour à l'Université du Texas à Houston, en 1991 [ii]. Deux méthodes principales ont d'abord été développées avec l'**échographie*** : l'élastographie statique et l'élastographie dynamique. Plus récemment, une troisième méthode a été proposée afin de mesurer l'élasticité des tissus à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La première technique, l'élastographie statique ultrasonore, permet d'estimer les déformations d'un tissu en appliquant une légère pression sur le corps du patient [iii]. Dans un premier temps, une imagerie échographique du corps est réalisée sans le comprimer, puis celui-ci fait l'objet de nouvelles images alors qu'un médecin applique une légère pression à l'aide d'une sonde ultrasonore.

La **Figure 42** montre trois objets de même volume, mais de différentes rigidités soumis à une pression. Elle représente, en deux graphiques, les déplacements engendrés entre les images échographiques saisies avant et après l'application de la pression, et la déformation des objets. Plus un objet est rigide, moins il changera de forme. Grâce à ce principe, l'élastographie statique fournit des informations sur la rigidité des objets.

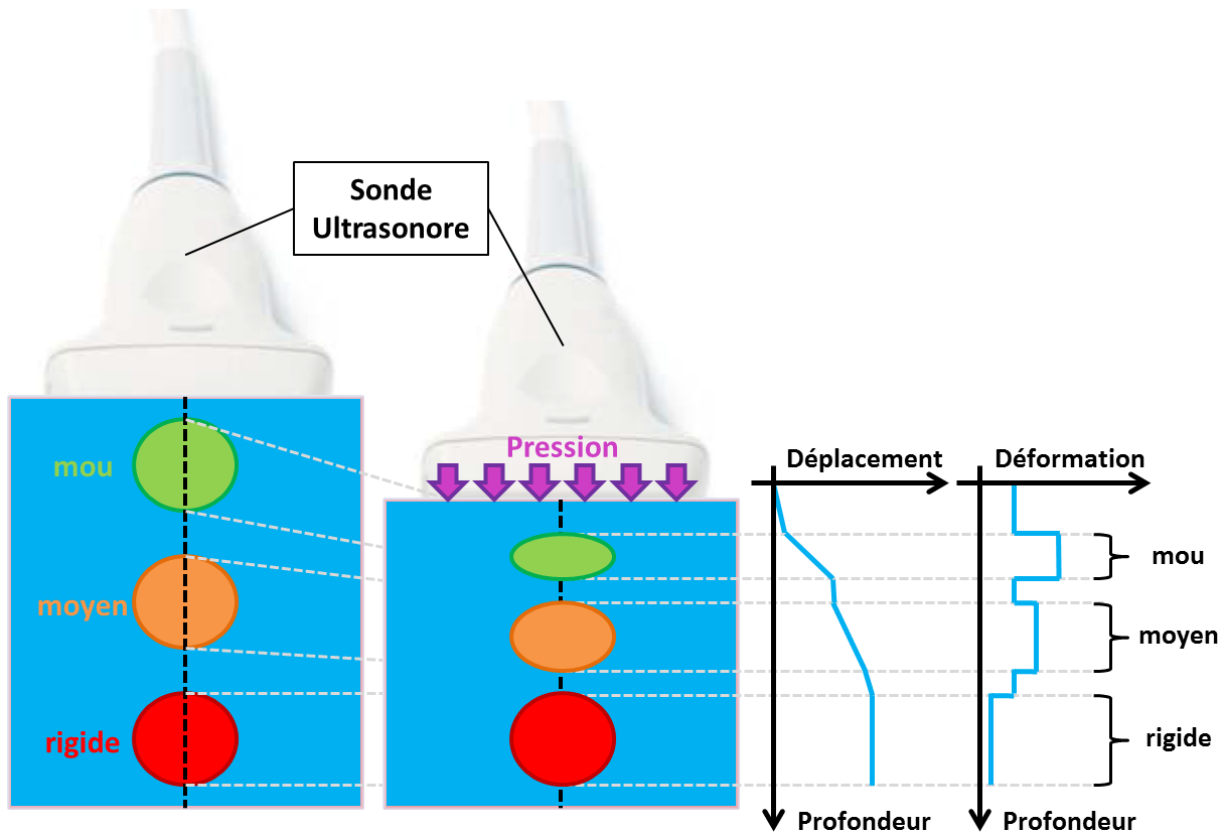


Figure 42.

Malheureusement, cette technique ne donne que des informations qualitatives, puisqu'il est difficile de déterminer la pression exacte qu'applique le médecin avec la sonde. De plus, les tissus ne se déforment pas de façon homogène en profondeur.

C'est pour résoudre ces problèmes qu'a été développée l'élastographie dynamique vers la fin des années 1990 [iv]. Cette nouvelle technologie allait, en effet, permettre d'obtenir des renseignements quantitatifs, plus particulièrement sur l'organisation structurale et la composition des tissus [v].

Pour trouver ces valeurs quantitatives et calculer la rigidité d'un corps, la procédure de l'élastographie dynamique implique de concentrer des **ultrasons*** en un point, ce qui tend à déplacer les tissus [vi], comme en témoigne la **Figure 43**. Les tissus bougent alors dans le corps à la manière d'une vague. Par la suite, la sonde ultrasonore détecte ces vagues et en mesure la vitesse, qui est transposée en images. La rigidité du corps est donc calculée à partir de la mesure de la vitesse obtenue [vii].

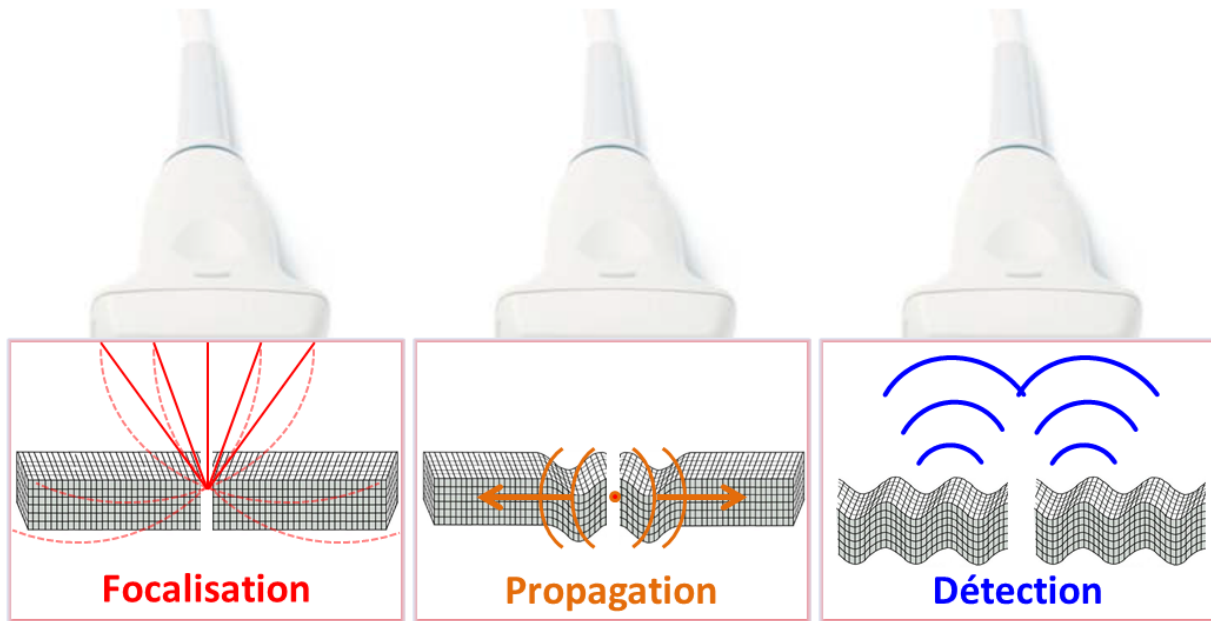


Figure 43. Description de la procédure de l'élastographie dynamique, se lisant de gauche à droite. La focalisation d'ondes ultrasonores engendre des déplacements dans les tissus. Ces déplacements se propagent à une certaine vitesse. La sonde mesure la vitesse de ces déplacements, ce qui permet de déterminer la rigidité du corps.

Grâce à une large gamme de valeurs, l'élastographie dynamique offre une meilleure visualisation des tissus et des changements structurels. En milieu clinique, cette information est d'une grande importance afin d'émettre un diagnostic fiable en présence d'une pathologie ou encore d'effectuer un suivi plus approprié au cours de traitements thérapeutiques.

Plusieurs avantages distinguent l'élastographie ultrasonore dynamique des autres techniques (coût peu élevé, imagerie en temps réel et caractère inoffensif pour le patient). Toutefois, certains inconvénients ne peuvent être niés. Les ultrasons sont fortement absorbés par les os, ce qui rend impossible l'obtention de bonnes informations élastographiques de la tête, le crâne absorbant ces ondes. De plus, les résultats de ces examens cliniques dépendent de l'expérience et de la rigueur de l'opérateur des machines, car ces dernières ne sont pas automatisées, à l'inverse de l'IRM classique.

Explorations mécaniques des tissus à l'aide d'un champ magnétique intense

Une autre technique pour recueillir de l'information sur les propriétés mécaniques des tissus est l'IRM. Cette méthode d'imagerie médicale utilise un champ magnétique intense pour

obtenir un bon contraste entre les **tissus mous*** [viii], ce qui facilite la visualisation du corps humain dans toute sa profondeur. L'élastographie par IRM consiste à mettre un vibreur sur le patient afin d'engendrer des mouvements continus dans son corps. Par la suite, l'appareil à résonance magnétique, illustré à la **Figure 44**, mesure la vitesse de ces mouvements [ix].

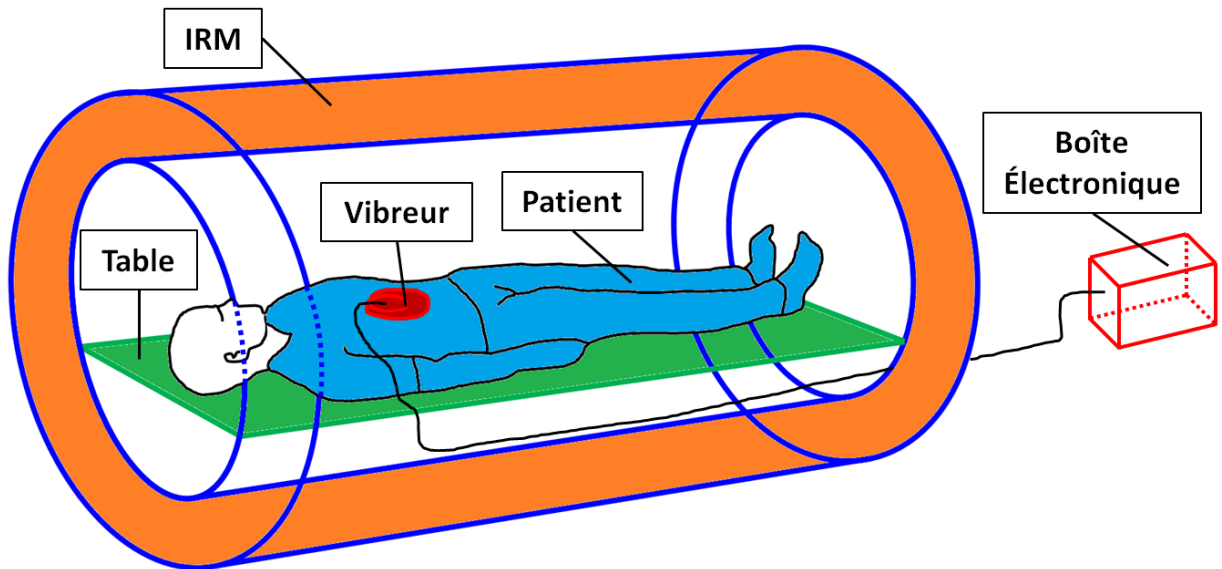


Figure 44. Représentation du dispositif clinique de l'élastographie par IRM. La boîte électronique envoie un signal au vibreur, qui induit des déplacements de tissus dans le corps du patient. Par la suite, l'appareil IRM mesure la vitesse de ces déplacements — et donc la rigidité du corps — et la transforme en images.

Le plus grand avantage de l'élastographie par IRM est de fournir une représentation des déplacements en trois dimensions, ce qui constitue un intérêt majeur pour préciser les diagnostics des maladies. Cette technique est toutefois plus lente que celle qui emploie les ultrasons. Il faut, en effet, plusieurs minutes pour obtenir des images en trois dimensions de bonne qualité, ce qui diminue le nombre de patients qu'il est possible d'examiner avec un même appareil, dont les coûts d'achat et d'utilisation demeurent élevés.

Perspectives technologiques et innovations médicales

Somme toute, les techniques d'élastographie reposent sur la caractérisation tissulaire, soit le fait de « cartographier » l'élasticité des tissus. Elles ont d'abord été conçues pour obtenir de meilleurs diagnostics concernant deux des causes de mortalité les plus élevées au monde, soit

le cancer et les maladies cardiovasculaires. De nos jours, l'élastographie augmente les perspectives de découvertes et favorise les progrès relatifs à ces maladies.

Pour ce qui est du cancer, des techniques d'imagerie médicale comme l'échographie et la mammographie ne permettent pas de bien estimer la **bénignité*** ou la **malignité*** d'une tumeur. Une ponction peut donc être nécessaire afin de déterminer la sévérité de cette tumeur, ce qui est pénible pour le patient et coûteux. Les tumeurs cancéreuses malignes sont généralement plus rigides que les tissus sains environnants, une information primordiale pour le diagnostic clinique [x]. Or, avec l'élastographie, il est maintenant possible d'observer l'élasticité des tumeurs cancéreuses, ce qui est fortement souhaitable pour leur détection et pour la classification des lésions selon leur caractère bénin ou malin.

L'élastographie ultrasonore présente pour sa part un grand potentiel, surtout dans la détection des cancers du sein, de la thyroïde et de la prostate, car les ultrasons peuvent bien se propager dans ces tissus. Pour ce qui est de l'élastographie par IRM, elle offre d'excellents résultats, plus particulièrement en ce qui a trait à l'imagerie du cerveau. La **Figure 45** montre d'ailleurs l'élasticité d'un cerveau humain, par les images d'une IRM classique et d'une élastographie par IRM.

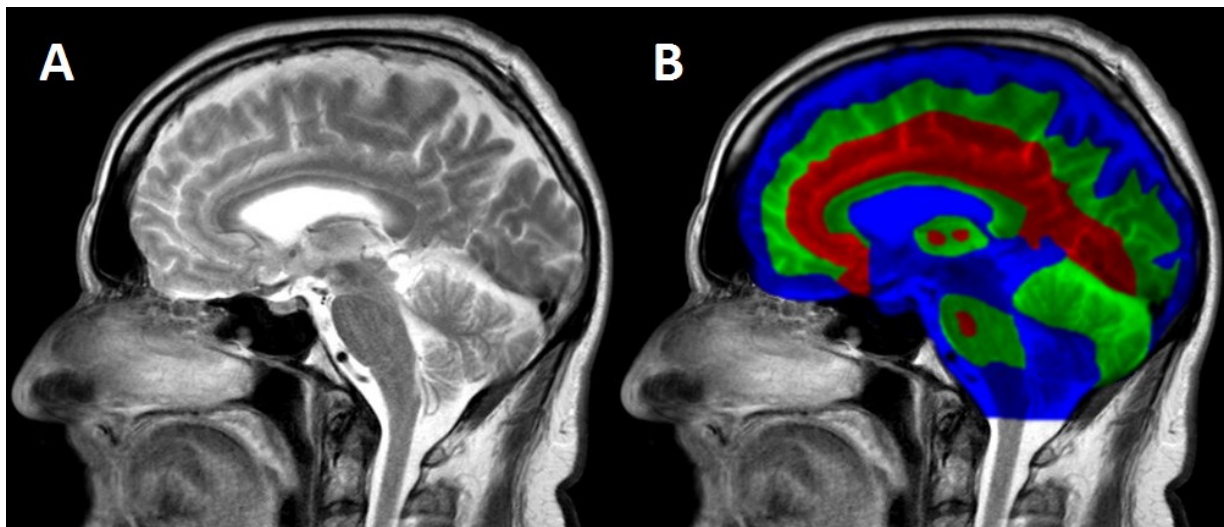


Figure 45. Exemple d'une carte de rigidité des tissus dans le cerveau humain. A) IRM classique. B) Élastographie par IRM. L'échelle de couleur passe du bleu (moins rigide) au rouge (plus rigide), en passant par le vert.

Les maladies cardiovasculaires, quant à elles, impliquent un changement de certaines propriétés biomécaniques du corps. L'athérosclérose, caractérisée par le dépôt de gras sur les parois vasculaires, est à l'origine de la plupart de ces maladies [xi]. La circulation du sang, qui transporte les substances nutritives et l'oxygène, se trouve alors ralentie ou bloquée, ce qui engendre un changement de l'élasticité des vaisseaux sanguins. L'athérosclérose peut survenir dès l'enfance et est un problème pouvant déclencher une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral, ou même causer la formation d'un **anévrisme***. Elle est une véritable préoccupation en matière de santé publique, et c'est pourquoi il est souhaitable de constamment mettre au point de nouveaux outils de diagnostic, comme l'imagerie par élastographie.

Les nouvelles données acquises par élastographie pourraient non seulement améliorer les diagnostics, mais aussi contribuer à la planification de traitements chirurgicaux [xii]. Un médecin qui connaîtrait exactement la consistance d'une tumeur procéderait plus facilement à une chirurgie. Ainsi, celle-ci durerait moins longtemps, le patient serait moins incommodé, et il y aurait une atténuation des risques de complications ou de dommages aux tissus avoisinants.

Glossaire

Anévrisme : dilatation d'une artère pouvant mener à sa rupture.

Bénignité : caractère de ce qui est bénin, soit sans conséquence.

Échographie : méthode d'exploration par ultrasons.

Kyste : cavité pathologique contenant une substance liquide ou semi-liquide, molle ou solide.

Malignité : caractère malin (grave) d'une tumeur cancéreuse.

Nodule : petite tumeur en forme de boule dure et bien délimitée.

Tissu : ensemble de cellules formant un tout et remplissant une fonction spécialisée.

Tissu mou : tissu supportant les organes et les structures du corps (p. ex., muscles, vaisseaux sanguins).

Ultrason : onde sonore de fréquence plus élevée que ce que l'oreille humaine peut entendre.

Références

- [i] SARVAZYAN, A. P., A. R. SKOVORODA, S. Y. EMELIANOV, J. B. FOWLKES, J. G. PIPE, R. S. ADLER et collab. « Biophysical bases of elasticity imaging », *Acoustical Imaging Symposium*, vol. 21, 1995, p. 223-240.
- [ii] OPHIR, J., I. CESPEDES, H. PONNEKANTI, Y. YAZDI et X. LI. « Elastography: A quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues », *Ultrasonic Imaging*, vol. 13, n° 2, 1991, p. 111-134.
- OPHIR, J., S.K. ALAM, B. GARRA, F. KALLEL, E. KONOFAGOU, T. KROUSKOP et collab. « Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues », *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers [H.]*, vol. 213, n° 3, 1999, p. 203-233.
- [iii] OPHIR et collab., 1991, *op. cit.*
- [iv] SARVAZYAN, A. P., O. V. RUDENKO, S. D. SWANSON, J. B. FOWLKES et S. Y. EMELIANOV. « Shear wave elasticity imaging: A new ultrasonic technology of medical diagnostics », *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 24, 1998, p. 1419-1435.
- [v] SATO, T., A. FUKUSIMA, N. ICHIDA, H. ISHIKAWA, H. MIWA, Y. IGARASHI et collab. « Nonlinear parameter tomography system using counterpropagating probe and pump waves », *Ultrasonic Imaging*, vol. 7, n° 1, 1985, p. 49-59.
- [vi] SARVAZYAN et collab., *op. cit.*
- [vii] HIBBELER, R. C. *Mechanics of Materials*, 8^e éd., Champaign (Ill.), Pearson Education, 2008, p. 84-125.
- [viii] BUSHBERG, Jerrold T., J. Anthony SEIBERT, Edwin M. LEIDHOLDT et John M. BOONE. *The Essential Physics of Medical Imaging*, 2^e édition, Philadelphie (Penns.), Lippincott Williams & Wilkins, 2003, p. 415-468.
- [ix] TANTER, Mickael, Jérémy BERCOFF, Ralph SINKUS, Thomas DEFFIEUX, Jean-Luc GENNISSON et Mathias FINK. « L'élastographie par ultrasons ou résonance magnétique : de nouveaux outils de diagnostic en cancérologie », *Médecine nucléaire*, vol. 31, n° 4, 2007, p. 132-141.

[x] TANTER et collab., *op. cit.*

[xi] TOUSSAINT, Jean-François, Marie-Paule JACOB, Laurent LAGROST et John CHAPMAN. *L'athérosclérose : physiopathologie, diagnostics et thérapeutiques*, Paris, Société française d'athérosclérose, 2003.

[xii] CONSEIL NATIONAL DE RECHERCHES DU CANADA. « Gratouiller la matière grise », <http://www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/dimensions/numero5/cerveille.html>, 14 décembre 2010.