

**Titre:** Planification chirurgicale pour la correction 3D de la scoliose pédiatrique progressive à l'aide d'un dispositif sans fusion flexible  
Title: [Planification chirurgicale pour la correction 3D de la scoliose pédiatrique progressive à l'aide d'un dispositif sans fusion flexible](#)

**Auteur:** Nikita Cobetto  
Author: [Nikita Cobetto](#)

**Date:** 2017

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Cobetto, N. (2017). Planification chirurgicale pour la correction 3D de la scoliose pédiatrique progressive à l'aide d'un dispositif sans fusion flexible [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.  
Citation: <https://publications.polymtl.ca/2627/>

## Document en libre accès dans PolyPublie

Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/2627/>  
PolyPublie URL: <https://publications.polymtl.ca/2627/>

**Directeurs de recherche:** Carl-Éric Aubin, & Stefan Parent  
Advisors: [Carl-Éric Aubin](#), [Stefan Parent](#)

**Programme:** Génie biomédical  
Program: [Génie biomédical](#)

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

PLANIFICATION CHIRURGICALE POUR LA CORRECTION 3D DE LA  
SCOLIOSE PÉDIATRIQUE PROGRESSIVE À L'AIDE D'UN DISPOSITIF  
SANS FUSION FLEXIBLE

NIKITA COBETTO

INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION  
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIAE DOCTOR  
(GÉNIE BIOMÉDICAL)

JUIN 2017

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée:

PLANIFICATION CHIRURGICALE POUR LA CORRECTION 3D DE LA  
SCOLIOSE PÉDIATRIQUE PROGRESSIVE À L'AIDE D'UN DISPOSITIF  
SANS FUSION FLEXIBLE

présentée par : COBETTO Nikita

en vue de l'obtention du diplôme de : Philosophiae Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de :

Mme VILLEMURE Isabelle, Ph. D, présidente

M. AUBIN Carl-Éric, Ph. D, membre et directeur de recherche

M. PARENT Stefan, Ph. D, membre et codirecteur de recherche

M. KADOURY Samuel, Ph. D, membre

M. CUNIN Vincent, MD, membre externe

## DÉDICACE

« *Cela semble toujours impossible, jusqu'à ce qu'on le fasse* »

- Nelson Mandela

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche, Dr. Carl-Éric Aubin, professeur titulaire au département de génie mécanique de l'École Polytechnique de Montréal, pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce projet. Sa passion pour la recherche en génie biomédical est communicative et c'est un privilège pour moi d'avoir fait partie de son laboratoire. Je le considère comme un mentor et je suis reconnaissante de la confiance qu'il m'a témoignée depuis le tout début. Je tiens aussi à remercier Dr. Stefan Parent, chirurgien orthopédiste au CHU Sainte-Justine, pour son importante contribution. Sans son ouverture d'esprit, sa confiance et le partage de ses précieuses connaissances, ce projet n'aurait pu être mené à terme. C'est une réelle chance pour moi d'avoir fait partie d'une telle équipe!

Je remercie aussi toutes les personnes ayant participé à l'accomplissement de ce projet pour leur précieuse collaboration. Un grand merci à Dr. Julien Clin et Dr. Christiane Caouette pour leur temps et leurs bons conseils. Votre aide a été grandement appréciée. Merci à Soraya Barchi, Isabelle Turgeon, Julie Joncas et Marjolaine Roy-Beaudry pour leur importante implication dans les projets de recherche et auprès des patients. Merci aussi à Philippe Labelle pour son temps et son aide avec les reconstructions 3D. Je remercie spécialement les patients, ainsi que leur famille, qui ont accepté de participer à cette étude. Sans leur participation, il aurait été impossible de réaliser ce projet.

Un grand merci à tous mes collègues du laboratoire pour le support moral et scientifique. Votre présence m'a grandement motivée et sans vous, l'expérience aurait été toute autre. Merci aux associés de recherche Christian Bellefleur, Nathalie Bourassa et Xiaoyu Wang pour leur participation dans les projets de recherche du laboratoire.

Merci aux organismes qui ont subventionné ce projet de recherche, principalement le CRSNG et la compagnie Medtronic pour le financement de la Chaire de recherche CRSNG/Medtronic en biomécanique de la colonne vertébrale, ainsi que l'Institut de l'énergie Trottier pour leur octroi d'une bourse d'excellence Hydro-Québec durant mon doctorat.

Je tiens aussi à remercier ma famille pour leur support constant dans tous les projets de vie que j'entreprends. Je tiens à remercier particulièrement ma mère Jo-Ann Briggs. Merci pour ton appui inconditionnel, tes conseils avisés et ton aide précieuse dans la vie de tous les jours.

Merci à mon mari, Vincent Paparella. Tu m'as permis de garder l'équilibre durant la réalisation de ce grand projet. Merci pour tes encouragements, ton humour et ta compréhension. Je suis chanceuse d'avoir une personne telle que toi dans ma vie.

## RÉSUMÉ

La scoliose idiopathique pédiatrique est une déformation de la colonne vertébrale affectant entre 2% et 3% de la population. Cette pathologie présente différentes caractéristiques dans les trois plans de l'espace : une déviation latérale des vertèbres dans le plan frontal, une modification des courbures dans le plan sagittal, pouvant parfois inclure une réduction des courbes physiologiques, et une rotation vertébrale dans le plan transverse, dont la conséquence peut être la génération d'une gibbosité du thorax. La Société de la recherche sur la scoliose (SRS) propose une classification en fonction de l'âge du diagnostic : scoliose infantile (0 à 3 ans), juvénile (4 à 10 ans) et adolescente (11 à 18 ans). Les causes à l'origine de l'apparition et de la progression des courbures scoliotiques sont encore méconnues. Certains facteurs, tels que le niveau de maturité squelettique et les caractéristiques de la courbure, ont été ciblés comme étant des indicateurs de progression de la courbure. Des facteurs biomécaniques peuvent aussi expliquer le caractère progressif de certaines scolioses, notamment par le biais de la loi de Hueter-Volkmann. Selon ce principe, les déformations scoliotiques ont comme conséquence l'application d'un chargement asymétrique sur les plaques de croissance épiphysaires des vertèbres, engendrant ainsi une croissance asymétrique des vertèbres. Ce principe de modulation de la croissance stipule qu'une augmentation de la compression inhibe la croissance osseuse tandis qu'une diminution de la compression comparativement à un chargement normal la stimule. Cette situation donne lieu à l'établissement d'un " cercle vicieux " de progression puisque les vertèbres affectées par la déformation sont soumises à des chargements asymétriques de plus en plus importants, contribuant à aggraver la déformation. Pour des patients atteints d'une déformation sévère (angle de Cobb > 45°), un traitement chirurgical impliquant une instrumentation avec fusion vertébrale peut être considéré. C'est une chirurgie invasive qui rigidifie de façon importante et permanente la colonne vertébrale. Dans le cas des patients pédiatriques présentant des courbes sévères et progressives, des dispositifs chirurgicaux sans fusion peuvent être utilisés afin d'éviter ou de retarder le recours à l'arthrodèse vertébrale. Ces dispositifs sans fusion utilisent le principe de modulation de la croissance (loi de Hueter-Volkmann) afin de rééquilibrer les chargements asymétriques appliqués sur les vertèbres dans le but de contrôler la progression de la courbure tout en permettant la croissance.

Il est estimé qu'environ 5% des patients atteints de scoliose devront subir un traitement chirurgical. Les différents traitements chirurgicaux sans fusion peuvent être catégorisés en trois approches distinctes : par distraction du côté concave de la courbure, par approche guidée pour la croissance

et par compression du côté convexe de la courbure. Les approches par distraction et par guidage présentent des limitations impliquant des chirurgies répétitives, un taux de complications élevés (entre 58% et 100%) et la fusion de certains segments vertébraux. L'approche par compression est quant à elle une approche minimalement invasive n'impliquant aucune fusion du rachis. Un dispositif sans fusion relativement récent appelé attache du corps vertébral antérieur, « *Tether* » ou « Anterior Vertebral Body Tethering » implique d'instrumenter le côté convexe de la courbure à l'aide d'implants vertébraux et d'un câble souple. La mise en tension du câble permet d'appliquer des forces compressives sur la convexité de la courbure pour moduler la croissance des vertèbres tout en conservant la flexibilité du rachis. Bien que quelques études de cas cliniques montrent la possibilité de corriger progressivement la courbure scolioïque avec ce dispositif, il y a peu d'informations dans la littérature en ce qui concerne son comportement biomécanique. La planification chirurgicale demeure empirique en ce qui concerne l'identification des niveaux instrumentés, la position des implants vertébraux et la tension appliquée dans le câble. Les limitations associées au dispositif sans fusion *Tether* sont une progression ou une sur-correction (inversion du côté) de la courbure dans le temps, un manque de contrôle sur la correction 3D (plan sagittal et rotation axiale) et une possible dégénérescence du disque intervertébral si les forces compressives appliquées sont trop importantes.

L'objectif général de cette thèse était de compléter le développement puis de vérifier, valider et exploiter un modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance comme plateforme pour la planification chirurgicale et la maximisation de la correction 3D à court et moyen termes du dispositif sans fusion *Tether*. Le premier objectif spécifique était de compléter le développement du modèle, vérifier et valider le modèle permettant de représenter le comportement biomécanique du rachis scolioïque pédiatrique, incluant la croissance et la progression de la courbure scolioïque, et permettant de simuler l'effet correctif immédiat et après deux ans du dispositif sans fusion *Tether*. Le deuxième objectif impliquait le développement et l'évaluation d'un outil numérique de planification chirurgicale pour le dispositif sans fusion *Tether* afin de maximiser la correction 3D à court et long-terme de la scoliose pédiatrique. Finalement, le troisième objectif visait à évaluer l'effet de différents paramètres chirurgicaux sur la correction 3D et la distribution des forces appliquées aux plaques de croissance épiphysaires et aux disques intervertébraux.

Cette thèse visait à répondre à trois hypothèses. 1) Le modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance et la modulation de croissance représente le comportement

biomécanique de la colonne vertébrale pédiatrique et l'effet de modulation de croissance du dispositif sans fusion ( $\pm 5^\circ$ : angles de Cobb, cyphose, lordose et rotation vertébrale, et  $\pm 10\%$  : longueur du rachis). 2) La simulation du positionnement du patient en décubitus latéral affecte de façon significative la correction intra- et postopératoire ( $p$ -value < 0.05, différence  $\geq 5^\circ$ ). 3) Le positionnement des implants vertébraux et la tension dans le câble du dispositif sans fusion affecte de façon significative les forces correctives appliquées aux plaques de croissance épiphysaires, et donc affecte de façon significative la correction 3D à court et long-terme des courbures scoliotiques ( $p$ -value < 0.05, différence  $\geq 5^\circ$ ).

Trois études ont été réalisées afin de répondre aux objectifs précédemment énoncés. En amont des trois études, un modèle par éléments finis ostéo-ligamentaire de la colonne vertébrale, de la cage thoracique et du bassin représentant le comportement biomécanique du rachis scoliotique pédiatrique déjà existant a été adapté afin de permettre une intégration cohérente de celui-ci en tant qu'outil numérique de planification chirurgicale. Ce modèle biomécanique spécifique au patient est obtenu à partir des radiographies bi-planaires et de la reconstruction 3D du squelette du patient. Les propriétés mécaniques des disques intervertébraux représentés dans le modèle peuvent être calibrées afin de personnaliser la flexibilité du modèle au patient. La croissance et le principe de modulation de croissance vertébrale ont été intégrés au modèle, suivant le principe de Hueter-Volkmann (l'augmentation/réduction des chargements en compression sur les plaques de croissance inhibe/stimule la croissance vertébrale). Ce modèle permet la simulation de la progression naturelle de la courbure sans instrumentation. Il permet aussi de simuler l'installation du dispositif *Tether* ainsi que la correction immédiate et à long-terme en considérant la modulation de croissance générée par le dispositif.

La première étude a permis d'exploiter le modèle pour développer et vérifier un outil de planification chirurgicale préopératoire permettant de prédire la correction 3D à court et à moyen-terme du dispositif *Tether*. Les résultats ont été vérifiés en utilisant 20 patients instrumentés avec le *Tether*, pour évaluer la correction postopératoire immédiate et après 2 ans de croissance. La comparaison entre les résultats simulés et les résultats cliniques a montré que les angles de Cobb simulés, les angles de cyphose thoracique et de lordose lombaire ainsi que la rotation axiale vertébrale étaient à moins de  $4^\circ$ ,  $5^\circ$  et  $4^\circ$  respectivement de leur valeur réelle pour la correction postopératoire immédiate et à moins de  $3^\circ$ ,  $5^\circ$  et  $4^\circ$  pour la correction postopératoire après deux ans. L'utilisation de l'outil de planification a permis de simuler différentes configurations du

dispositif sans fusion pour un même patient (différentes tensions dans le câble et différents niveaux instrumentés). Lors de la comparaison des simulations des différentes configurations d'instrumentation pour chaque cas, les différences liées à la sélection du niveau instrumenté étaient de 7 ° en moyenne pour la correction postopératoire immédiate de l'angle Cobb thoracique et lombaire. Cette différence a été maintenue et augmentée suivant la simulation de la correction postopératoire après 2 ans, montrant une différence moyenne de 15 ° pour la correction des angles de Cobb. Pour certaines configurations simulées comprenant une ou deux vertèbres instrumentées sous la vertèbre limite inférieure de la courbe thoracique, celle-ci était inversée après 2 ans de croissance; de telles configurations ont été évidemment rejetées lors de la planification chirurgicale. L'exploitation du modèle par éléments finis a permis de fournir des recommandations au chirurgien afin de rationaliser la planification chirurgicale et d'identifier la configuration la plus adaptée pour chaque patient.

La deuxième étude visait à exploiter le modèle par éléments finis afin d'évaluer les contributions relatives du positionnement intra-opératoire en décubitus latéral du patient et de la tension appliquée dans le câble sur la correction intra- et postopératoire. Il a été trouvé que la majorité de la correction de la déformation provenait du positionnement intra-opératoire du patient, avant l'installation du dispositif. Les angles de Cobb thoracique et lombaire simulés en décubitus latéral ont été réduits en moyenne de 30% et 18% respectivement par rapport à la déformation initiale. Les angles de Cobb simulés en décubitus latéral étaient précis à  $\pm 2^\circ$  par rapport aux indices réels mesurés sur la radiographie intra-opératoire. Le rôle principal du câble était plutôt d'appliquer une correction supplémentaire, montrant une augmentation de la correction de l'angle de Cobb thoracique entre 9% et 21 %, maintenue suite au retour à la position debout simulée. L'augmentation de la tension dans le câble a permis de modifier significativement la répartition des charges en compression sur les plaques de croissance épiphysaire. Bien qu'une faible diminution des charges en compression a été induite du côté concave de la plaque de croissance vertébrale apicale, une augmentation significative des charges en compression a été induite du côté convexe, démontrant la capacité du dispositif *Tether* à rétablir la symétrie de distribution des contraintes sur les plaques de croissance. Cela a permis d'établir une relation entre la tension appliquée dans le câble et la correction intra-opératoire nécessaire pour équilibrer les chargements exercés aux plaques de croissance.

La dernière étude a permis la mise en place d'un plan d'expériences visant à identifier les paramètres d'instrumentation du dispositif *Tether* ayant un effet significatif sur la correction 3D de la scoliose. Trois positionnements de vis (centré, antérieur et triangulaire) ainsi que 2 niveaux de tension (150N et 200N) ont été testés sur 10 cas scoliotiques, résultant en la simulation de 6 configurations par patient. L'augmentation de la tension dans le câble et le positionnement des vis ont eu un impact significatif sur l'angle de Cobb thoracique immédiat et après 2 ans de croissance (entre 5°-11°, p<0,01). Le positionnement antérieur des vis a permis d'augmenter significativement la cyphose après 2 ans de croissance (entre 6°-8°, p=0,02). Le positionnement triangulaire des vis n'a pas eu d'impact significatif sur la rotation axiale apicale, mais a engendré une diminution significative de la cyphose après deux ans de croissance (entre 8°-10 °, p=0,001). Les chargements en compression sur les plaques de croissance ont été augmentées de 23% sur le côté convexe de la courbe, en fonction de l'augmentation de la tension dans le câble, tandis que le positionnement des vis a plutôt affecté la distribution antérieure/postérieure des charges. Les résultats de cette étude montrent donc que les paramètres d'instrumentation du dispositif *Tether* peuvent être ajustés pour améliorer significativement la correction de la déformation dans le plan frontal (correction de l'angle de Cobb) et dans le plan sagittal (correction de l'hypocyprose), mais pas de manière significative dans le plan transverse. Complémentairement à l'évaluation de l'effet des paramètres d'instrumentation sur la correction 3D de la déformation, deux positions fonctionnelles postopératoires ont été simulées sur les modèles de ces 10 patients instrumentées avec le *Tether* dans le but d'évaluer l'impact de deux positions (debout et couchée) sur les chargements exercés sur les plaques de croissance. La position couchée a affecté de manière significative les distributions des pressions sur la vertèbre apicale par rapport à la position debout avec 72% des contraintes en compression étaient réparties sur le côté convexe de la vertèbre apicale en position couchée comparativement à 55% en position debout. En considérant le fait que les enfants pourraient présenter un taux de croissance nocturne plus élevé que le jour, ces résultats suggèrent que la modulation de croissance pourrait être favorisée la nuit, lorsque le patient est en position couchée.

Le modèle est maintenant régulièrement employé au CHU Sainte-Justine afin de simuler préopératoirement chaque nouveau cas opéré. En plus des 20 patients présentés dans le cadre de la première étude, le modèle a été intégré en clinique et utilisé pour la planification chirurgicale de 45 patients supplémentaires. Plus récemment, l'outil a été intégré dans la salle d'opération,

permettant ainsi la consultation peropératoire de la planification chirurgicale et des différentes configurations proposées. Pour un des cas opérés, la simulation numérique d'une configuration additionnelle a été réalisée durant la chirurgie afin de valider un choix d'instrumentation.

Dans le cadre de cette thèse, plusieurs avancées ont été accomplies, permettant ainsi de mieux comprendre le comportement biomécanique du dispositif *Tether* et d'intégrer ces connaissances, ainsi que l'utilisation de ce modèle biomécanique, dans le milieu clinique. Notamment, l'exploitation de ce modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique a permis de rationnaliser la planification chirurgicale. L'utilité clinique d'un tel outil a donc été démontrée et les prochaines étapes liées à ce projet pourront impliquer la mise en place de stratégies pour adapter davantage l'utilisation du modèle comme outil de planification et de vérification peropératoire.

## ABSTRACT

Pediatric idiopathic scoliosis is a spinal deformity affecting 2% to 3% of the population. This pathology presents different characteristics in all three planes including: a lateral deviation of vertebrae in the frontal plane, a modification of the curves in the sagittal plane (sometimes presented as a reduction of the physiological curves) and a vertebral rotation in the transverse plane whose consequence may include the generation of a rib hump. The Scoliosis Research Society (SRS) implemented a classification according to the age of the diagnosis: infantile scoliosis (0 to 3 years old), juvenile (4 to 10 years old) and adolescent (11 to 18 years old). Causes of scoliotic curvature apparition and progression are still unknown. Factors such as the skeletal maturity and curve characteristics may act as indicators to predict curve progression. Biomechanical factors, related to the Hueter-Volkmann's law, may also help to explain the scoliosis progressive nature. According to this principle, the scoliotic deformations result in the application of an asymmetric loading on vertebral epiphyseal growth plates, thus generating an asymmetrical growth of the vertebrae. This principle of growth modulation states that an increase in compression inhibits bone growth while a decrease in compression compared to normal loading stimulates it. This situation gives rise to a "vicious circle" of progression since vertebrae affected by the deformation are subjected to increasing asymmetric loadings, contributing to worsen the spinal deformation. For patients presenting a severe deformity (Cobb angle  $> 45^\circ$ ), a surgical treatment involving vertebral fusion may be considered. This type of surgery is invasive and implies an important and permanent spinal loss of flexibility. For pediatric patients presenting severe and progressive curves, fusionless surgical devices can be used to avoid or retard spinal arthrodesis. These fusionless devices use growth modulation, involving the Hueter-Volkmann law, to rebalance asymmetric loads applied on vertebrae, in order to control the curve progression while allowing growth.

About 5% of pediatric patients diagnosed with scoliosis will need a surgical treatment. Surgical fusionless treatments can be separated in three distinctive approaches: distraction of the concave side of the curve, growth guided approach and compression on the convex side of the curve. Distraction and guided approaches present important limitations involving repetitive surgeries, a high rate of complications, and the fusion of vertebral segments. Compressive fusionless devices imply a minimally invasive approach not involving spinal fusion. A recent fusionless device called anterior vertebral body tethering or "*Tether*" involves the instrumentation of the convex side of the curvature by using vertebral implants and a flexible cable. The cable tensioning applies

compressive forces on the convexity of the curve to modulate vertebral growth while preserving spinal flexibility. Although some clinical case studies have shown the possibility to gradually correct the scoliotic curve, there is a lack of information in the literature regarding the biomechanical behavior of the *Tether*. The surgical planning remains empirical regarding the identification of instrumented levels, the vertebral implants position and the tension applied in the cable. Limitations associated with the *Tether* are a progression or an over-correction (inversion of the side) of the curve over time, a lack of control on the 3D correction (sagittal plane and axial rotation) and a possible intervertebral disc degeneration if the applied compressive forces are too high.

The general objective of this thesis was to further develop, verify, validate and exploit a finite element model of pediatric scoliosis integrating growth as a platform for surgical planning to maximize the short- and long-term 3D correction of the *Tether*. The first specific objective was to complete the development, to verify and to validate a numerical model representing the pediatric scoliotic spine biomechanical behavior, including the growth and the progression of the scoliotic curvature, as well as to simulate the immediate and after two years post-operative corrective effect the *Tether*. The second objective was to develop and assess a numerical surgical planning tool for fusionless devices to maximizing short- and long-term (2 years) 3D spinal correction of pediatric scoliosis. Finally, the third objective was to asses the effects of different surgical parameters on the 3D correction and forces distribution on the growth plates and intervertebral discs.

This thesis sought to answer three hypotheses. 1) The developed finite element model of pediatric scoliosis integrating growth and growth modulation represents the biomechanical behavior of the pediatric spine and the growth modulation effect of fusionless devices (within  $\pm 5^\circ$ : Cobb angles, kyphosis, lordosis and vertebral rotation, and  $\pm 10\%$ : of the spine length). 2) The simulated lateral decubitus patient positioning significantly impacts the intra- and post-operative correction ( $p$ -value  $<0.05$ , difference  $\geq 5^\circ$ ). 3) Intraoperative implants positioning and cable tensioning significantly impact the corrective forces applied to vertebral growth plates, and thus significantly impact the short- and long-term 3D correction of scoliotic curves ( $p$ -value  $<0.05$ , difference  $\geq 5^\circ$ ).

Three studies have been realized to meet the previously mentioned objectives. First, an osteoligamentous finite element model of the spine, rib-cage and pelvis representing the biomechanical behavior of the pediatric spine was developed. This patient-specific biomechanical

model is obtained using bi-planar radiographs and the 3D reconstruction of the patient's skeleton. The mechanical properties of the intervertebral discs represented in the model can be calibrated to personalize the model flexibility to the patient. The growth and vertebral growth modulation have been integrated into the model, following the Hueter-Volkmann principle (the increase/reduction of compressive load on growth plates inhibits/stimulates vertebral growth). This model allows the simulation of the scoliotic curve natural progression. It also allows the simulation of the *Tether* installation, as well as the immediate and long-term correction generated with growth modulation.

The first study exploited the model to develop and verify a preoperative surgical planning tool used to predict the short- and long-term 3D correction of anterior vertebral body tethering. Results were verified using 20 patients, for both the immediate and after 2 years post-operative correction. The comparison between simulated and clinical results showed that simulated Cobb angles, thoracic kyphosis and lumbar lordosis, as well as vertebral axial rotation were within 4°, 5° and 4° respectively compared to the actual post-operative correction and within 3°, 5° and 4° compared to actual post-operative correction after two years. Using the surgical planning tool, it was possible to simulate different configurations of anterior vertebral body tethering for the same patient (different tensions in the cable and different instrumented levels). When comparing the simulations from the different instrumentation configurations for each case, the differences related to the selection of the instrumented level were of 7° on average for the thoracic and lumbar immediate post-operative Cobb angle correction. This difference was maintained and increased after 2 years post-operative simulation, showing an average difference of 15° for the Cobb angles correction. In some simulated configurations that included 1 or 2 instrumented vertebrae below the thoracic curve inferior end vertebra, the thoracic curve was inverted after 2 years; such configurations were obviously rejected. The use of the finite element model allowed providing recommendations to the surgeon in order to rationalize the surgical planning and identify the most adapted configuration for each patient.

The second study aimed to exploit the finite element model in order to evaluate the relative contributions of the lateral decubitus intraoperative patient positioning and the tension applied in the cable on intra- and post-operative correction. It was found that the majority of the curve correction was generated by the patient's intra-operative positioning prior to the *Tether* installation. The simulated thoracic and lumbar Cobb angles in the lateral decubitus positioning were reduced on average by 30% and 18% respectively, when compared to the presenting deformation.

Simulated lateral decubitus Cobb angles were within  $\pm 2^\circ$  when compared to actual indices measured on intraoperative radiography. The main role of the cable was rather to apply an additional correction, showing an increase in the thoracic Cobb angle correction between 9% and 21%, which was maintained following the return to the simulated standing position. Increases in cable tensioning also induced a modification of stress distribution on epiphyseal growth plates. Though the increase of cable tensioning solely induced a slight stress decrease on the apical vertebral growth plate's concave side, a significant compressive stress increase was computed on the convex side, demonstrating the *Tether* ability to restore vertebral loading symmetry, in a way to generate sufficient growth modulation. A relationship was established between the tension applied in the cable and the intra-operative correction needed to postoperatively balance stresses applied on growth plates.

The last study allowed the implementation of a design of experiment study to identify the instrumentation parameters of anterior vertebral body tethering significantly affecting the 3D correction. Three screw positions (centered, anterior and triangular) as well as two tensioning values (150N and 200N) were tested on 10 scoliotic cases, resulting in the simulation of 6 configurations per patient. The increase in cable tensioning and the different screws positioning had a significant impact on the immediate and after 2 years of growth thoracic Cobb angle correction (between  $5^\circ$ - $11^\circ$ ,  $p<0.01$ ). The anterior screw positioning significantly increased kyphosis after 2 years of growth (between  $6^\circ$ - $8^\circ$ ,  $p=0.02$ ). The triangular screw positioning did not have a significant impact on axial apical rotation, but resulted in a significant decrease in kyphosis after 2 years of growth (between  $8^\circ$ - $10^\circ$ ,  $p=0.001$ ). Compressive loads on growth plates were increased by 23% on the convex side of the curve with the increased in cable tensioning, whereas the screws positioning rather affected the anterior/posterior load distribution. Results of this study showed that instrumentation parameters can be adjusted to significantly improve the correction of the spinal deformation in the frontal plane (Cobb angle correction) and in the sagittal plane (hypokyphosis correction). A less significant effect was shown regarding the axial rotation correction, although the device still allowed to stop the progression in the transverse plane. Additionally to this instrumentation parameters effect evaluation, two post-operative functional positions were simulated following the *Tether* instrumentation to evaluate the impact of two positions (standing and supine) on stresses exerted on growth plates. The supine position significantly affected the stress distribution on the apical vertebra compared to the standing position

(72% of compressive stresses were distributed on the convex side of the apical vertebra in the supine position compared to 55% in the standing position). Regarding the impact of patient positioning on growth plate stresses, it was shown that the supine position generated a transfer of the compressive loads to the convex side of the curve. Considering the fact that children may have a higher nocturnal growth rate, these results suggest that growth modulation may be emphasized at night, when the patient is in a supine position.

The model is now regularly used at Sainte-Justine University Hospital Center to preoperatively simulate each new case instrumented with the *Tether*. In addition to the 20 patients presented in the first study, the model was clinically integrated and used for surgical planning for an additional 45 patients. More recently, the tool has been integrated into the operating room, allowing per-operative consultation of the surgical planning and the different proposed configurations. For one of the performed cases, the numerical simulation of an additional configuration was realized during the surgery, in order to validate a choice of instrumentation. Though this thesis, several advances have been made, thus allowing a better understanding of the anterior vertebral body tethering biomechanical behavior. In particular, the pediatric scoliosis finite element model exploitation helped to rationalize the surgical planning. The clinical utility of such a tool has been demonstrated and the next steps related to this project may involve the implementation of strategies to better adapt the use of the model as a tool for per-operative planning and verification.

## TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS .....	IV
RÉSUMÉ.....	VI
ABSTRACT .....	XII
TABLE DES MATIÈRES .....	XVII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXI
LISTE DES FIGURES.....	XXII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....	XXVIII
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE .....	3
2.1 Anatomie de la colonne vertébrale.....	3
2.1.1 La vertèbre.....	4
2.1.2 Le disque intervertébral.....	5
2.1.3 La cage thoracique .....	6
2.1.4 Le bassin.....	7
2.1.5 Les ligaments de la colonne vertébrale .....	7
2.1.6 Les muscles de la colonne vertébrale .....	9
2.2 Biomécanique de la colonne vertébrale .....	10
2.2.1 Amplitude des mouvements du rachis .....	10
2.2.2 Chargement de la colonne vertébrale .....	13
2.3 Croissance vertébrale .....	16
2.3.1 Biologie de la plaque de croissance et croissance longitudinale.....	16
2.3.2 Modulation de la croissance vertébrale .....	19

2.4	La scoliose : définition et description de la pathologie .....	21
2.4.1	Évaluation et mesure des déformations scoliotiques.....	22
2.4.2	Étiologie de la scoliose.....	25
2.4.3	Pathomécanismes et progression de la scoliose .....	26
2.4.4	Maturité osseuse.....	28
2.4.5	Traitements de la scoliose idiopathique pédiatrique .....	29
2.5	Techniques de modélisation biomécanique.....	35
2.5.1	Approches de caractérisation des déformations scoliotiques en 3D .....	35
2.5.2	Modélisation par éléments finis du tronc .....	36
CHAPITRE 3	RATIONNELLE DU PROJET, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES .....	44
CHAPITRE 4	DESCRIPTION DU MODÈLE PAR ÉLÉMENTS FINIS EXISTANT ET DES MODIFICATIONS APPORTÉES .....	48
4.1	Description du modèle par éléments finis existant.....	48
4.2	Description des modifications apportées au modèle existant.....	51
CHAPITRE 5	ARTICLE 1: SURGICAL PLANNING AND FOLLOW-UP OF ANTERIOR VERTEBRAL BODY TETHERING IN PEDIATRIC IDIOPATHIC SCOLIOSIS USING A PATIENT-SPECIFIC FINITE ELEMENT MODEL INTEGRATING GROWTH MODULATION .....	56
5.1	Abstract .....	56
5.2	Introduction .....	58
5.3	Material and methods .....	59
A.	Patient data .....	59
B.	Patient-specific Finite Element Modeling.....	59
C.	Simulation of the intra-operative lateral decubitus posture .....	60
D.	Surgical planning and simulation of the AVBGM installation .....	60

5.4	Results .....	61
5.5	Discussion .....	63
5.6	References .....	65
5.7	Figures and tables.....	68
5.8	Additional studies related to the finite element model.....	71
5.8.1	Detailed description of the updated simulations .....	71
5.8.2	Per-operative integration of the simulations in the operating room.....	72
CHAPITRE 6 ARTICLE 2: CONTRIBUTION OF LATERAL DECUBITUS POSITIONING AND CABLE TENSIONING ON IMMEDIATE CORRECTION IN ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION .....		74
6.1	Abstract .....	74
6.2	Introduction .....	77
6.3	Material and methods .....	78
6.4	Results .....	80
6.5	Discussion .....	82
6.6	References .....	85
6.7	Figures and tables.....	88
CHAPITRE 7 ARTICLE 3: 3D CORRECTION OVER 2 YEARS WITH ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION TETHERING: A FINITE ELEMENT ANALYSIS OF SCREW POSITIONING, CABLE TENSIONING AND POSTOPERATIVE FUNCTIONAL ACTIVITIES .....		91
7.1	Abstract .....	91
7.2	Introduction .....	92
7.3	Material and methods .....	93
7.4	Results .....	97

7.5	Discussion .....	99
7.6	References .....	103
7.7	Figures and tables.....	107
7.8	Additional figures.....	112
CHAPITRE 8	SIMULATION DE LA CROISSANCE DU RACHIS ET DE LA PROGRESSION DE LA COURBURE SCOLIOTIQUE.....	113
CHAPITRE 9	ÉTUDES ADDITIONNELLES EN RELATION AVEC LE MODÈLE PAR ÉLÉMENTS FINIS .....	119
9.1.1	Validation du modèle par éléments finis.....	119
9.1.2	Étude complémentaire d'analyse de sensibilité du modèle par éléments finis .....	124
CHAPITRE 10	DISCUSSION GÉNÉRALE .....	141
CHAPITRE 11	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS .....	149
BIBLIOGRAPHIE .....		152

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2-1 Pourcentage du poids corporel appliqué à chaque vertèbre en fonction de la méthode de Schultz (1982) et Pearsall (1996) .....	15
Table 5-1 Presenting indices, immediate and after 2 years post-operative results .....	68
Table 6-1 - Pre-operative Patient data.....	88
Table 6-2 - Simulated correction in the three planes related to patient's positioning and cable tensioning .....	89
Table 7-1 - FEM mechanical properties, based on published data obtained from experimental testing (Panjabi 1976, Chazal 1985, Pezowicz 2012) .....	107
Table 7-2 – Resulting rotations of three functional units and segment after the simulated 5 Nm moments in different planes, and comparison with similar published experimental results (average, and range) .....	108
Table 7-3 - Simulated correction with different tested configurations (Average; minimum and maximum values) compared to presenting indices A) Simulated immediate correction; B) simulated correction after 2 years .....	109
Table 7-4 – Statistical significance for the simulated immediate and 2 years growth post-operative correction A) Analysis of variance main effects; B) Tukey post hoc test.....	110
Tableau 9-1 Résultats du déplacement en rotation de l'unité fonctionnelle T3-T4 suite à la simulation d'un moment de 3Nm, comparaison aux résultats expérimentaux (moyen et intervalle) .....	120
Tableau 9-2 - Résultats du déplacement en rotation du segment fonctionnelle T1-T12 suite à la simulation d'un moment de 5Nm, comparaison aux résultats expérimentaux (moyen et intervalle) .....	121
Tableau 9-3 - Chargement en compression au disque intervertébral selon les travaux de différents auteurs et obtenu par expérimentation <i>in vivo</i> et <i>in silico</i> .....	122

## LISTE DES FIGURES

Figure 2-1 La colonne vertébrale, vue de face et vue de profil (adapté de clipartfest.com, image libre de droits) .....	3
Figure 2-2 Vertèbres cervicale, thoracique et lombaire, vue de dessus et vue de droite (adapté de bartleby.com, image libre de droits).....	5
Figure 2-3 Le disque intervertébral, vue de dessus (adapté de clipartfest.com, image libre de droits) .....	6
Figure 2-4 La cage thoracique, vue de face et de profil (adapté de bartleby.com, image libre de droits) .....	6
Figure 2-5 Le bassin, vue de face (adapté de bartleby.com, image libre de droits).....	7
Figure 2-6 Les ligaments de la colonne vertébrale (adapté de spineuniverse.com, image libre de droits) .....	8
Figure 2-7 Différents muscles de la colonne vertébrale, vue de dos (tiré de bartleby.com, image libre de droits) .....	9
Figure 2-8 Orientation anatomique verticale et latérale des facettes articulaires a) thoraciques et b) lombaires (adapté de bartleby.com, images libres de droits) .....	11
Figure 2-9 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la flexion antérieure et l'extension postérieure référence cours (inspiré de buffalo.edu) .....	12
Figure 2-10 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la rotation dans le plan transverse (inspiré de buffalo.edu) .....	12
Figure 2-11 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la flexion latérale (inspiré de buffalo.edu) .....	13
Figure 2-12 Mesure intradiscale expérimentale en fonction de différentes positions (inspiré de sicottedc.com) .....	14
Figure 2-13 Zones de la plaque de croissance.....	17
Figure 2-14 Courbes de croissance régulière (statureo-pondérale) (filles de 2 à 19 ans) établies par l'Organisation Mondiale de la Santé .....	18

Figure 2-15 La scoliose, classification en fonction de l'âge .....	21
Figure 2-16 Mesure de l'angle de Cobb dans le plan frontal .....	23
Figure 2-17 Test d'inflexion latérale a) courbure initiale; b) inflexion latérale gauche; c) inflexion latérale droite.....	24
Figure 2-18 Test de suspension pour l'évaluation de la flexibilité du rachis a) suspension du patient; b) angles de Cobb de la courbure initiale; c) réduction des angles de Cobb durant la suspension .....	25
Figure 2-19 Facteurs de causes étiologiques de la scoliose .....	26
Figure 2-20 Cercle vicieux de progression de la scoliose dû à l'application d'un chargement asymétrique sur les plaques de croissance .....	27
Figure 2-21 Indice Risser de maturité osseuse.....	28
Figure 2-22 Traitement par corset orthopédique .....	29
Figure 2-23 Chirurgie pour la scoliose a) courbure initiale; b) instrumentation de la colonne vertébrale impliquant des tiges, des vis pédiculaires et une arthrodèse vertébrale .....	30
Figure 2-24 Instrumentation avec tige de croissance, approche par distraction du côté concave a) instrumentation chez un patient; b) exemple de complication par bris de tige .....	32
Figure 2-25 Instrumentation avec le dispositif Shilla, approche guidée pour la croissance .....	32
Figure 2-26 Instrumentation avec agrafes vertébrales, approche par compression du côté convexe .....	33
Figure 2-27 Chirurgie de modulation de croissance par attaches antérieures aux corps vertébraux a) technique minimalement invasive par endoscopie; b) dispositif <i>Tether</i> .....	34
Figure 2-28 Technique de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies bi-planaires .....	36
Figure 2-29 Modèle par éléments finis développé par Villemure incluant la croissance et la modulation de croissance (en anglais, tiré de Villemure, Aubin, & Dansereau, 2002) .....	41
Figure 2-30 Modèle par éléments finis développé par Hyunh incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que les muscles du tronc (en anglais, tiré de Huynh, Aubin, Mathieu, & Labelle, 2007). ....	42

Figure 2-31 Modèle par éléments finis développé par Driscoll incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que la modélisation de dispositifs sans fusion compressifs (en anglais, tiré de Driscoll, Aubin, Moreau, & Parent, 2011) .....	42
Figure 2-32 Modèle par éléments finis développé par Clin incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que la modélisation de dispositifs sans fusion compressifs intravertébral (en anglais, tiré de Clin, Aubin, & Parent, 2015).....	43
Figure 3-1 Organisation du projet de la thèse de doctorat .....	47
Figure 4-1 Modèle par éléments finis existant et détails de modélisation du disque intervertébral, des vertèbres et des plaques de croissance épiphysaires .....	49
Figure 4-2 Modifications des points de contrôle utilisés pour la génération des fichiers .o3, représentation de la colonne vertébrale en 3D a) points initialement utilisées b) points utilisés actuellement .....	51
Figure 4-3 Modifications des points de contrôle lors de la génération du modèle par éléments finis a) points initialement utilisées b) points utilisés actuellement.....	52
Figure 4-4 Méthode de calibration 1 : simulation du test d’infexion latérale gauche et droite ....	53
Figure 4-5 Méthode de calibration 2 : simulation du test de suspension .....	53
Figure 5-1 a) Postero-anterior and lateral bi-planar radiographs; b) 3D reconstruction of the patient’s skeleton, postero-anterior view; c) Finite element model based on the 3D reconstruction showing the vertebrae, intervertebral discs, rib-cage .....	69
Figure 5-2 1) Presenting postero-anterior radiographs and finite element modeling of the initial curve; 2) Immediate post-operative correction and simulation of the immediate effect of the <i>Tethers</i> installation (predicted and updated simulations); 3) 1-year post-operative results and simulation of 1 year growth and growth modulation effect (predicted and updated simulations) (rib-cage and ligaments not shown for clarity) .....	69
Figure 5-3 Pre-operative numerical surgical planning 1) Presenting postero-anterior radiographs and finite element modeling of the initial curve; 2) Simulated lateral decubitus positioning 3) Pre-operative numerical surgical planning showing 3 implant configurations (instrumentation	

from T6-T12, T5-T12 and T5-L1) and the simulated immediate and 2 years post-operative corrections (rib-cage and ligaments not shown for clarity).....	70
Figure 5-4 Planification chirurgicale suivant les recommandations du chirurgien. Image affichée en salle opératoire lors des chirurgies .....	73
Figure 6-1 a) Postero-anterior standing pre-operative radiograph; b) FEM based on the 3D reconstruction; c) Intra-operative postero-anterior radiograph, before AVBGM instrumentation; d) Numerical simulation of lateral decubitus positioning (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity); e) Numerical simulation of the intra-operative and post-operative standing position following AVBGM instrumentation for 100N, 150N and 200N tensions (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity) .....	90
Figure 7-1 a) Postero-anterior and lateral views of the FEM based on the 3D reconstruction; b) Numerical simulation of the immediate post-operative standing position following AVBGM instrumentation (lateral, anterior and triangular screw configurations) for the 200N tension (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity); c) Numerical simulation of the 2 years post-operative following AVBGM instrumentation (lateral, anterior and triangular screw configurations) for the 200N tension (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity) .....	111
Figure 7-2 Distribution of the compressive stresses on growth plates, top view of the thoracic apical vertebra for the presenting deformity, as well as for the simulated immediate post-operative results of the 150N cable tensioning respectively for the lateral, anterior and triangular screw configuration .....	112
Figure 7-3 Dependant variables for the design of experiments; the two tested tensions and the three screw positionings (lateral, anterior and triangular).....	112
Figure 8-1 Patient 1 : Déformation initiale et déformation après 18 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 18 mois avec les paramètres $\beta$ et $G_m$ spécifiques au patient.....	116
Figure 8-2 Patient 2 : Déformation initiale et déformation après 12 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 12 mois avec les paramètres $\beta$ et $G_m$ spécifiques au patient.....	116

Figure 8-3 Patient 3 : Déformation initiale et déformation après 12 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 12 mois avec les paramètres $\beta$ et $G_m$ spécifiques au patient.....	117
Figure 9-1 Modèle numérique d'un rachis sain et simulation des mouvements d'extension, de flexion, d'inflexion latérale et de torsion .....	121
Figure 9-2 Chargements gravitationnels pour la colonne complète (rachis sain), la vertèbre L5 et le disque intervertébral L4-L5 selon différentes vues.....	123
Figure 9-3 Analyse de sensibilité des propriétés mécaniques (flexibilité) du disque intervertébral. Résultats de simulation pour la correction postopératoire immédiate et après une croissance de 2 ans pour des facteurs multiplicatifs 1, 0.7 et 0.4 aux propriétés mécaniques.....	125
Figure 9-4 Analyse de la sensibilité des simulations du test de suspension et du positionnement en décubitus latéral en fonction des propriétés mécaniques du disque intervertébral. Présentation des données cliniques préopératoires et des résultats de simulation pour des facteurs multiplicatifs de 1, 0.7 et 0.4 aux propriétés mécaniques du disque intervertébral .....	127
Figure 9-5 Analyse de sensibilité des propriétés mécaniques (flexibilité) des ligaments. Résultats de simulation pour la correction postopératoire immédiate et après une croissance de 2 ans pour des facteurs multiplicatifs 1, 0.7 et 0.4 aux propriétés mécaniques.....	129
Figure 9-6 Analyse de sensibilité du facteur de sensibilité aux chargements $\beta$ . Résultats de simulation pour la croissance et progression naturelle sur 2 ans pour $\beta$ de 1.1, 1.4 et 1.7 MPa <sup>-1</sup> .....	130
Figure 9-7 Analyse de sensibilité du facteur de sensibilité aux chargements $\beta$ . Résultats de simulation pour la modulation de croissance avec <i>Tether</i> sur 2 ans pour $\beta$ de 1.1, 1.4 et 1.7 MPa <sup>-1</sup> .....	131
Figure 9-8 Distribution du chargement en compression sur la vertèbre apicale pour la courbure initiale (sans instrumentation) et pour la courbure instrumentée .....	131
Figure 9-9 Analyse de sensibilité du taux de croissance. Résultats de simulation pour la croissance et progression naturelle sur 2 ans pour $G_m$ de 0.7/0.5, 0.7/0.9 et 0.9/1.2 mm/année .....	133

Figure 9-10 Analyse de sensibilité du taux de croissance. Résultats de simulation pour la modulation de croissance avec <i>Tether</i> sur 2 ans pour $G_m$ de 0.7/0.5, 0.7/0.9 et 0.9/1.2 mm/année .....	134
Figure 9-11 Illustration des trois types de chargement gravitationnel testé pour l'analyse de sensibilité. Les éléments bleus représentent la position des centres de gravité de chaque vertèbre, calculée selon les méthodes de Pearsall et al. (1994, 1996) et Clin et al. (2010) .	135
Figure 9-12 Résultats de simulation pour l'application des trois types de chargement, montrant la géométrie et la distribution des chargements compressifs, comparé à la courbure initiale .	136
Figure 9-13 Analyse de sensibilité de la condition limite à T1. Résultats de simulation pour la correction postopératoire immédiate suite à l'installation du <i>Tether</i> .....	139
Figure 9-14 Analyse de sensibilité de la condition limite à T1. Résultats de simulation pour la correction postopératoire après 2 ans de croissance et de modulation de croissance du <i>Tether</i> .....	140

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

2D	Deux dimensions
3D	Trois dimensions, tridimensionnel
AVBGM	<i>Anterior Vertebral Body Growth Modulation</i>
C1 à C7	Première à la septième vertèbre cervicale
CT-scan	Tomodensitométrie, <i>Computed tomography</i>
FEM	<i>Finite Element Modeling</i>
G	Taux de croissance (mm/année)
GH	Hormone de croissance, <i>Growth Hormone</i>
<i>in silico</i>	Expérimentation réalisée par simulation numérique
<i>in vitro</i>	Expérimentation réalisée en dehors d'un organisme vivant
<i>in vivo</i>	Expérimentation réalisée sur un organisme vivant
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
L1 à L5	Première à la cinquième vertèbre lombaire
LAT	Latérale
LL	Lordose lombaire, <i>Lumbar lordosis</i>
LH	Hormone lutéinisante
max	Maximum
MEF	Modèle par éléments finis
min	Minimum
mm	Millimètre
MPa	Mega Pascal (kg/m.s <sup>2</sup> )
MT	Désigne la courbe thoracique principale, <i>Major Thoracic</i>
N	Newton (kg.m/s <sup>2</sup> )

PA	Postéro antérieure
T1 à T12	Première à la douzième vertèbre thoracique
S1 à S5	Première à la cinquième vertèbre sacrale
SIA	Scoliose idiopathique de l'adolescent
SRS	Société de la recherche sur la scoliose, <i>Scoliosis Research Society</i>
<i>Tether</i>	Dispositif sans fusion d'attaches antérieures aux corps vertébraux <i>Anterior Vertebral Body Tethering</i>
TK	Cyphose thoracique, <i>Thoracic Kyphosis</i>
TL/L	Désigne la courbe thoraco-lombaire/lombaire, <i>Thoraco-lumbar/lumbar</i>
$\beta$	Facteur de sensibilité du taux de croissance aux chargements mécaniques ( $\text{MPa}^{-1}$ )
$\sigma$	Changement mécanique ( $\text{kg/m.s}^2$ )

## CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La scoliose est une déformation de la colonne vertébrale dans les trois plans de l'espace qui affecte entre 2% et 3% de la population. La Société de la recherche sur la scoliose (SRS) propose une classification en fonction de l'âge du diagnostic : scoliose infantile (0 à 3 ans), juvénile (4 à 10 ans) et adolescente (11 à 18 ans). Pour les patients présentant un potentiel de croissance résiduel important (2 ans ou plus) et une courbe progressive plus sévère (angle de Cobb  $> 45^\circ$ ), un traitement chirurgical peut-être prescrit. Environ 25% des patients atteints d'une scoliose juvénile et 10% des patients atteints d'une scoliose adolescente devront subir un traitement.

Des traitements chirurgicaux dits "sans fusion" sont proposés durant la croissance pour stabiliser la courbure scoliotique dans le but de retarder ou d'éviter la fusion vertébrale. Leur principe d'action est basé sur la loi de Hueter-Volkmann : moduler la croissance en cherchant à rééquilibrer les charges trop élevées sur la portion des plaques de croissance des vertèbres du côté concave de la courbure vers le côté convexe. Une nouvelle approche par compression nommée *Tether* ou *Anterior Vertebral Body Tethering* (attaches antérieures aux corps vertébraux) consiste à instrumenter le rachis à l'aide d'implants fixés aux vertèbres et reliés par un câble souple. Ce dispositif permet d'appliquer des forces compressives du côté convexe de la courbure pour moduler la croissance tout en permettant la flexibilité du rachis. Cette technique étant récente, il y a peu d'informations dans la littérature en ce qui concerne le comportement biomécanique du dispositif et les résultats à long terme sur la correction de la déformation. La planification chirurgicale demeure empirique en ce qui concerne l'identification des niveaux instrumentés, la position des implants vertébraux et la tension appliquée dans le câble.

Avec l'intérêt croissant pour les dispositifs sans fusion et le manque de connaissance biomécanique sur leur fonctionnement, il serait pertinent d'améliorer les connaissances en ce qui concerne l'effet de modulation de croissance du dispositif *Tether*. L'objectif général de ce projet était donc de compléter le développement puis de vérifier, valider et exploiter un modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance comme plateforme pour la planification chirurgicale et la maximisation de la correction 3D à court et moyen termes du dispositif sans fusion *Tether*.

Cette thèse est divisée en 11 chapitres exposant d'abord une revue de la littérature au chapitre 2. Le chapitre 3 présente les objectifs et les hypothèses de cette thèse. Un chapitre permet ensuite de décrire en détail le modèle par éléments finis utilisé et modifié dans le cadre de cette thèse (chapitre

4). Ensuite, trois études sont décrites sous la forme d'articles scientifiques décrivant la méthode et les résultats obtenus, et forment les chapitres 5 à 7. Subséquemment, une étude complémentaire est présentée au chapitre 8 dans le but de compléter l'objectif 1 ainsi que de présenter les résultats obtenus pour la simulation de la croissance et de la progression des courbures scolioïques. Une deuxième étude complémentaire présentant une validation plus extensive du modèle par éléments finis ainsi que différentes analyses de sensibilité est détaillée au chapitre 9. Finalement, le chapitre 10 permet d'exposer une discussion générale sur les études réalisées tandis que le chapitre 11 permet de présenter les conclusions de ce projet.

## CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

### 2.1 Anatomie de la colonne vertébrale

La colonne vertébrale consiste en un empilement de 33 vertèbres et peut être divisée en cinq régions. Le rachis mobile est composé de 7 vertèbres cervicales (C1 à C7), douze vertèbres thoraciques (T1 à T12) et 5 vertèbres lombaires (L1 à L5). Caudalement, le rachis sacral et le rachis coccygien sont composés des vertèbres sacrées (S1 à S5) et des vertèbres coccygiennes. Les principaux rôles de la colonne vertébrale sont la protection de la moelle épinière, le support de la tête et le transfert du poids du corps jusqu'au bassin. Dans le cas d'une colonne vertébrale saine, les vertèbres sont alignées l'une par rapport à l'autre dans le plan frontal tandis que dans le plan sagittal, elles forment quatre courbures physiologiques alternativement concaves et convexes, se succédant de haut en bas. Deux courbures concaves ventrales (cyphoses) sont présentes au niveau des rachis thoracique et sacré et deux courbures concaves dorsales (lordose) sont présentes au niveau des rachis cervical et lombaire. Ces courbures physiologiques ont comme rôle principal d'augmenter la résistance et la souplesse à la colonne vertébrale (Rouvière, Cordier, & Delmas, 1962; Marieb, 2005).

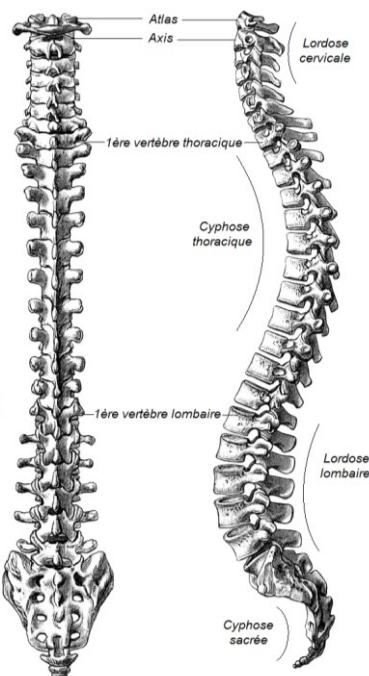


Figure 2-1 La colonne vertébrale, vue de face et vue de profil (adapté de clipartfest.com, image libre de droits)

### 2.1.1 La vertèbre

Les vertèbres sont formées d'une partie antérieure de forme discoïdale (le corps vertébral) agissant comme région portante ainsi que d'une partie postérieure appelé l'arc vertébral. Ce dernier est formé de chaque côté par deux pédicules et à l'arrière par deux lames vertébrales à partir desquelles sont formées les apophyses épineuses, transverses et articulaires. Les apophyses épineuses et transverses sont des points d'attache ligamentaires et musculaires et les processus articulaires agissent comme surface de contact entre les vertèbres pour permettre leur articulation.

Dans chacune des régions du rachis, les vertèbres présentent des caractéristiques différentes. Les vertèbres cervicales sont les plus petites et présentent des trous transversaires (canaux transversaires) permettant le passage des artères cervicales. Les vertèbres thoraciques sont, quant à elles, composées d'un corps vertébral plus épais que les vertèbres cervicales et leur taille augmente graduellement dans la direction caudale pour supporter la charge qui va en s'accroissant. Ces vertèbres s'articulent avec les côtes et leur apophyse épineuse est longue et inclinée vers le bas. Les vertèbres lombaires ont un corps vertébral plus volumineux et plus robuste puisque ces vertèbres doivent supporter plus de poids. Les pédicules sont plus épais et l'apophyse épineuse est dirigée horizontalement vers l'arrière (Rouvière, Cordier, & Delmas, 1962; Marieb, 2005).

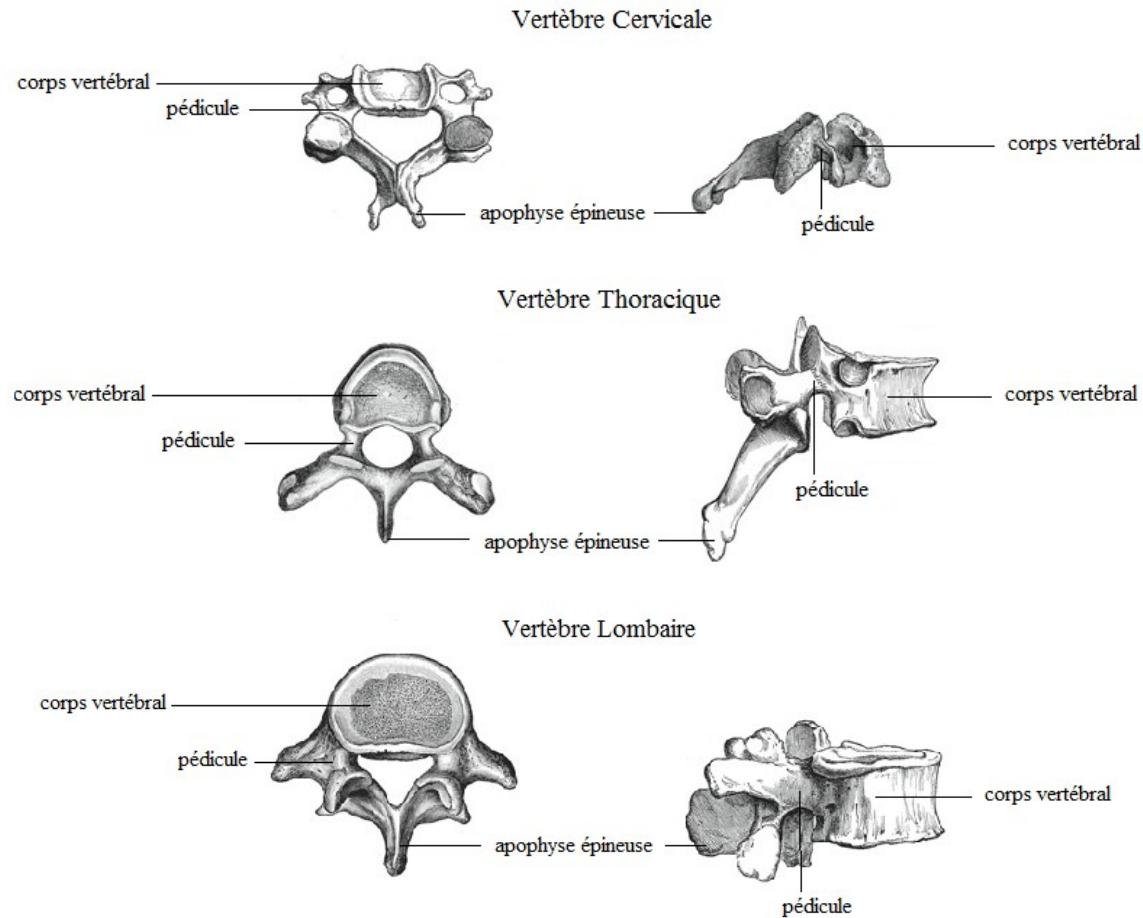


Figure 2-2 Vertèbres cervicale, thoracique et lombaire, vue de dessus et vue de droite (adapté de bartleby.com, image libre de droits)

### 2.1.2 Le disque intervertébral

Un disque intervertébral, décrit comme un coussin fibrocartilagineux, est présent entre chaque vertèbre. Sa fonction est d'absorber les chocs et de permettre la mobilité des vertèbres entre elles. Il est constitué d'un noyau gélatineux au centre, le nucléus pulposus, qui permet de résister aux forces compressives ainsi que d'un anneau fibreux disposé autour du nucléus et composé de couches concentriques de fibres de collagène permettant, entre autres, de résister aux charges en tension. Ces fibres de collagène sont obliques et orientées dans le sens des tensions soumises au disque intervertébral. La hauteur des disques varie selon les régions de la colonne vertébrale. La taille augmente graduellement dans la direction caudale, pour atteindre de plus grandes dimensions au niveau lombaire (Rouvière, Cordier, & Delmas, 1962; Marieb, 2005).

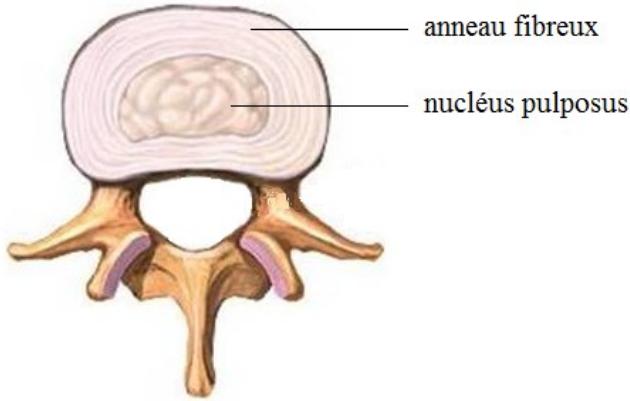


Figure 2-3 Le disque intervertébral, vue de dessus (adapté de clipartfest.com, image libre de droits)

### 2.1.3 La cage thoracique

Le rôle principal de la cage thoracique consiste à soutenir et rigidifier le segment thoracique de la colonne vertébrale. Douze paires de côtes s'articulent avec les corps vertébraux en postérieur et, par leur jonction au sternum en antérieur, forment la cavité thoracique. Les côtes et le sternum protègent les organes vitaux situés dans cette cavité thoracique. Les dix paires de côtes supérieures s'attachent directement ou indirectement au sternum par les cartilages costaux, tandis que les onzième et douzième paires n'ont pas de point d'ancre antérieur au sternum et sont appelées côtes flottantes. Les espaces entre les côtes sont occupés par des muscles et des ligaments intercostaux responsables des mouvements inspiratoires et expiratoires (Marieb, 2005)

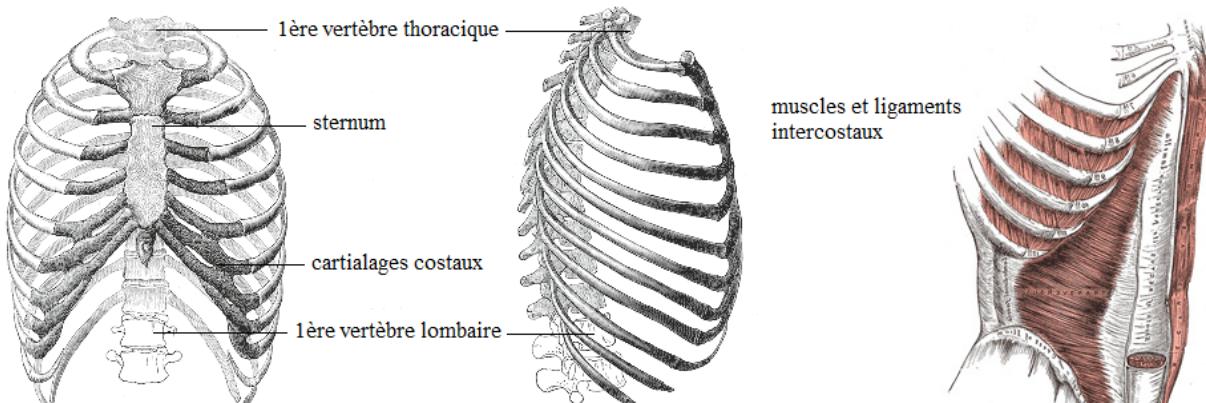


Figure 2-4 La cage thoracique, vue de face et de profil (adapté de bartleby.com, image libre de droits)

## 2.1.4 Le bassin

Le bassin est constitué d'un ensemble d'os dont la forme globale présente un entonnoir. Quatre principales structures le composent dont deux os coxaux latéraux, le coccyx et le sacrum. Les os coxaux, aussi appelés os iliaques, forment la ceinture pelvienne et permettent le transfert du poids jusqu'aux membres inférieurs (Marieb, 2005).

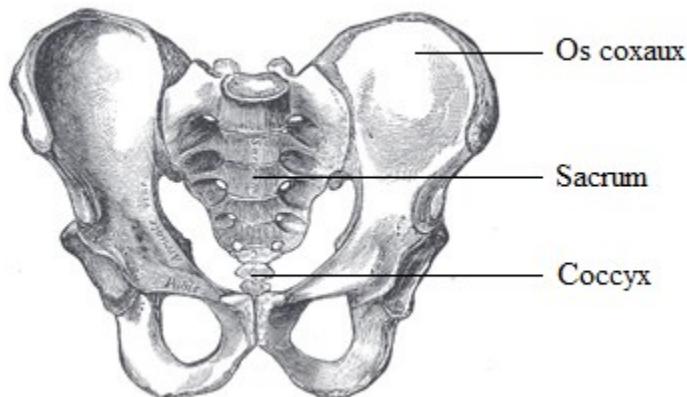


Figure 2-5 Le bassin, vue de face (adapté de bartleby.com, image libre de droits)

## 2.1.5 Les ligaments de la colonne vertébrale

Les ligaments sont des bandes élastiques composées de fibres de collagène reliant un os à un autre et permettant de stabiliser les articulations lors des mouvements. Les ligaments de la colonne vertébrale agissent comme un système de câblage pour la soutenir. Les ligaments communs antérieur et postérieur s'étendent sur toute la longueur de la colonne vertébrale. Par leur mise en tension, ils limitent les mouvements de flexion et d'extension.

Le ligament antérieur commun est situé sur la face antérieure des vertèbres et des disques intervertébraux auxquels il adhère. Il est composé de fibres longues superficielles unissant 3 ou 4 vertèbres et de fibres courtes et plus profondes unissant deux vertèbres adjacentes. De la même façon, le ligament postérieur commun descend sur la face postérieure des vertèbres et des disques intervertébraux. Il est plus large au niveau des disques et plus étroit au niveau de la partie attenante aux corps vertébraux. Comme le ligament antérieur, il est composé de fibres courtes plus profondes

et de fibres plus longues superficielles. Le ligament jaune (*ligamentum flavum*) est élastique, épais et très résistant et relie ensemble les lames vertébrales. Ce ligament assure le maintien de la colonne vertébrale et est en tension même lorsque le rachis est en position couché sur le dos. Il applique donc une compression constante sur les disques pour accroître la stabilité. Il est sollicité lors des mouvements d'inclinaison latérale. Les apophyses épineuses sont reliées entre elles par les ligaments surépineux et interépineux. Le ligament surépineux descend sur toute la colonne vertébrale et adhère au sommet des apophyses épineuses tandis que les ligaments interépineux relient les apophyses épineuses entre elles. Finalement, les apophyses transverses sont reliées à leur sommet par les ligaments transversaires qui sont sollicités lors de mouvement en flexion antérieure. Pour les mouvements de rotation, les ligaments sont moins sollicités puisque ce sont plutôt les facettes articulaires des vertèbres qui les limitent (Rouvière, Cordier, & Delmas, 1962; Hall, 1995).

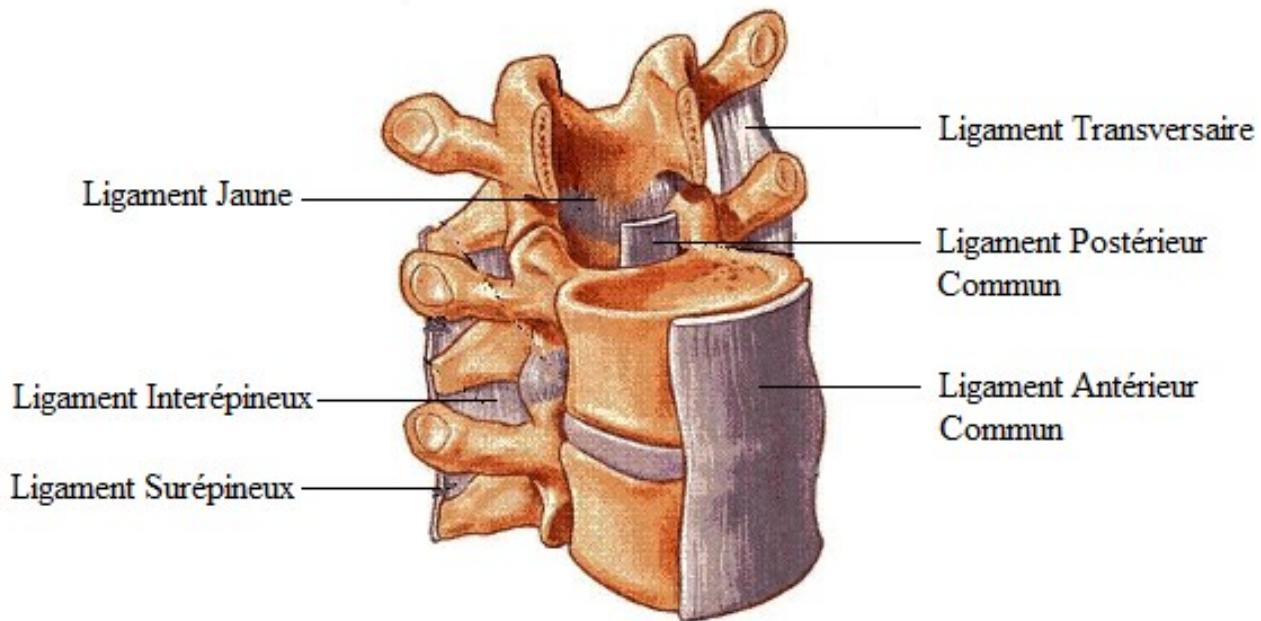


Figure 2-6 Les ligaments de la colonne vertébrale (adapté de spineuniverse.com, image libre de droits)

### 2.1.6 Les muscles de la colonne vertébrale

Les muscles qui permettent les mouvements du tronc et des membres sont appelés muscles squelettiques et sont composés de fibres musculaires. En se contractant, ces fibres se raccourcissent pour tirer sur les structures et initier le mouvement. Les mouvements d'extension et de flexion sont réalisés par les muscles longs. Les muscles courts, quant à eux, contribuent aux mouvements de rotation et à la stabilisation de la colonne vertébrale. Lors de la réalisation de mouvements en flexion latérale et en rotation, les muscles agissent de façon unilatérale. Pour les mouvements de flexion antérieure et d'extension, ils agissent de façon bilatérale. La collaboration entre les différents groupes musculaires permet au corps de réaliser des mouvements fluides et précis (Hall, 1995).

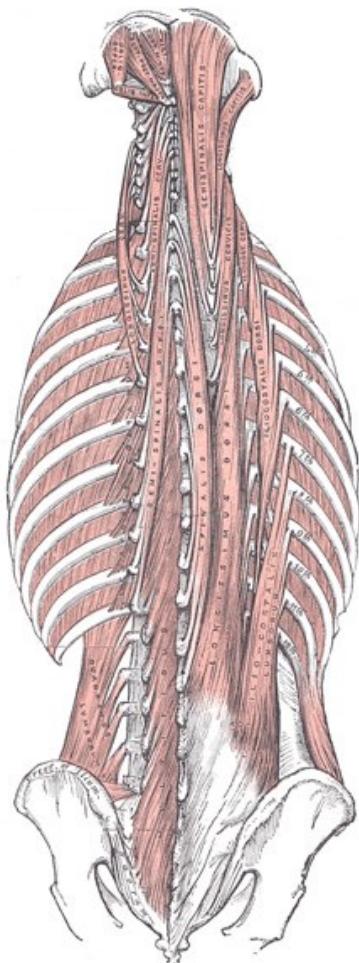


Figure 2-7 Différents muscles de la colonne vertébrale, vue de dos (tiré de bartleby.com, image libre de droits)

## 2.2 Biomécanique de la colonne vertébrale

L'étude de la biomécanique de la colonne vertébrale vise à explorer et établir les relations entre les différentes structures anatomiques du tronc et les principes mécaniques permettant le fonctionnement du rachis. Les études *in vivo* d'abord réalisées par électromyographie ont permis une exploration préliminaire des principes biomécaniques. Par la suite les études *ex vivo*, rendues possible grâce à la conception de plateformes expérimentales recréant les conditions physiologiques, ont permis l'analyse plus détaillée des structures anatomiques et de leur fonction. L'avancement des connaissances en ingénierie a ensuite mené au développement de modèles numériques permettant l'étude *in silico* de la distribution des chargements internes aux structures du rachis, ce qui est impossible à réaliser sous des conditions *ex vivo* et *in vivo*.

Les différents aspects de la biomécanique tels que les propriétés mécaniques, l'amplitude de mouvement et les conditions de chargement sont influencés par les caractéristiques anatomiques des structures osseuses reliées ensemble (les vertèbres, la cage thoracique et le bassin) supportées par les tissus mous (les disques intervertébraux, les ligaments et les muscles). Chaque structure possède sa fonction ainsi que ses propres caractéristiques anatomiques et c'est leur mise en relation qui fait que le tronc agit comme un ensemble.

### 2.2.1 Amplitude des mouvements du rachis

La colonne vertébrale peut accomplir différents mouvements dans les trois plans de l'espace. La combinaison des différentes interactions entre les composantes permet au tronc de bouger en flexion antérieure et en extension dans le plan sagittal, en flexion latérale dans le plan coronal (autour de l'axe antéro-postérieur) et en rotation dans le plan transverse (Hall, 1995)

L'amplitude des mouvements change en fonction de la région de la colonne vertébrale et chaque segment vertébral présente une amplitude de mouvement relative aux caractéristiques anatomiques des structures osseuses et des tissus mous qui l'entourent. Par l'orientation anatomique postérieure des facettes articulaires thoraciques supérieures, l'orientation antérieure des facettes articulaires thoraciques inférieures ainsi que par la présence de la cage thoracique ajoutant une rigidité supplémentaire, l'amplitude de mouvement en flexion antérieure et en extension augmente dans la direction céphalo-caudale à partir du segment thoracique. Inversement, l'amplitude de mouvement

en rotation dans le plan transverse diminue dans la même direction, ce qui est principalement causé par l'orientation anatomique verticale et latérale des facettes articulaires lombaires (Figure 2-8) (Busscher et al, 2009). En ce qui concerne l'amplitude de mouvement en flexion latérale, elle tend à rester constante entre les différents segments vertébraux. Les figures 2-9 à 2-11 présentent l'amplitude de mouvement spécifique à chaque segment.

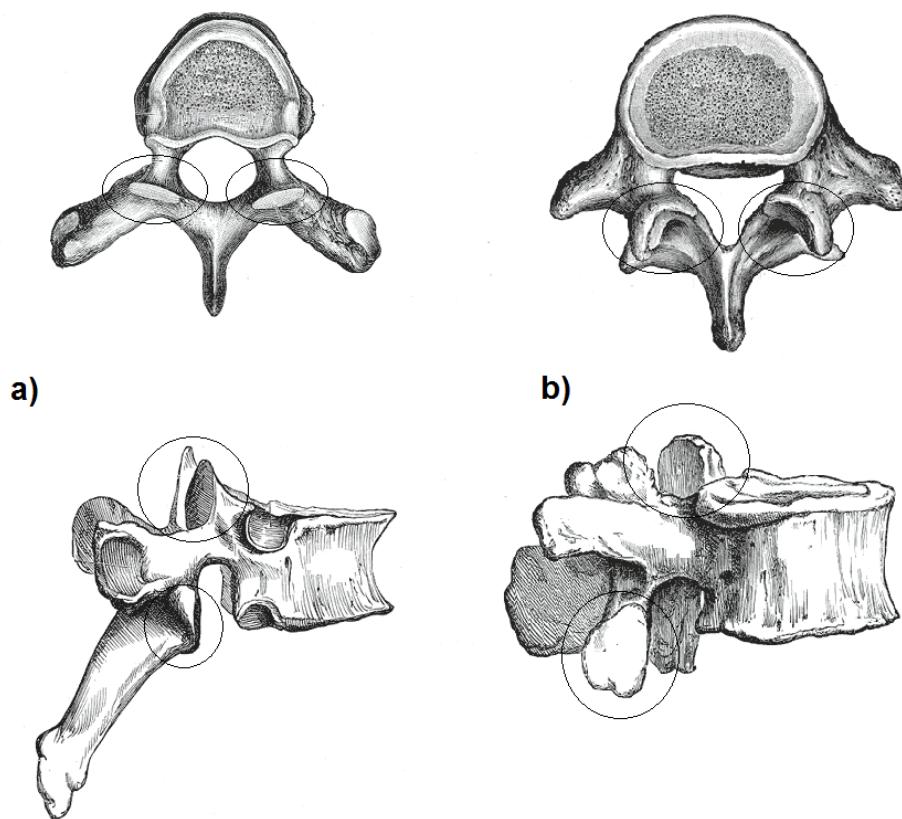


Figure 2-8 Orientation anatomique verticale et latérale des facettes articulaires a) thoraciques et b) lombaires (adapté de bartleby.com, images libres de droits)

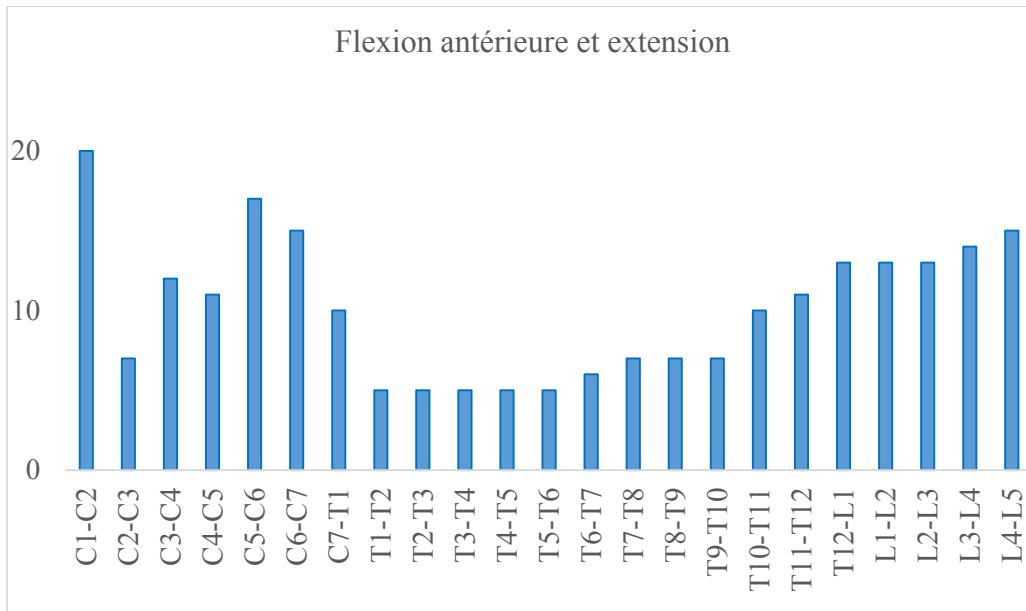


Figure 2-9 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la flexion antérieure et l'extension postérieure référence cours (inspiré de buffalo.edu)

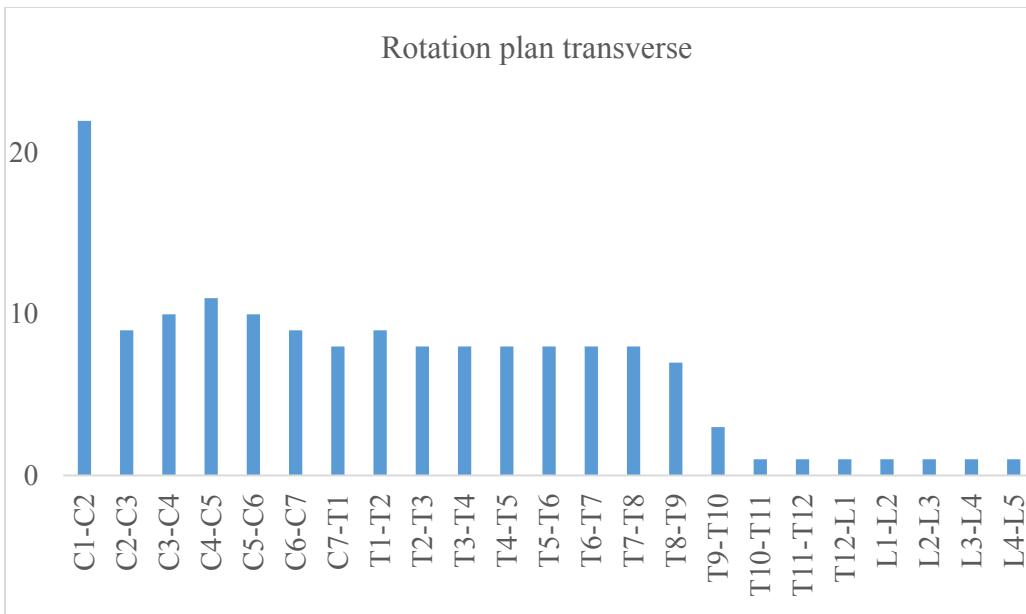


Figure 2-10 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la rotation dans le plan transverse (inspiré de buffalo.edu)

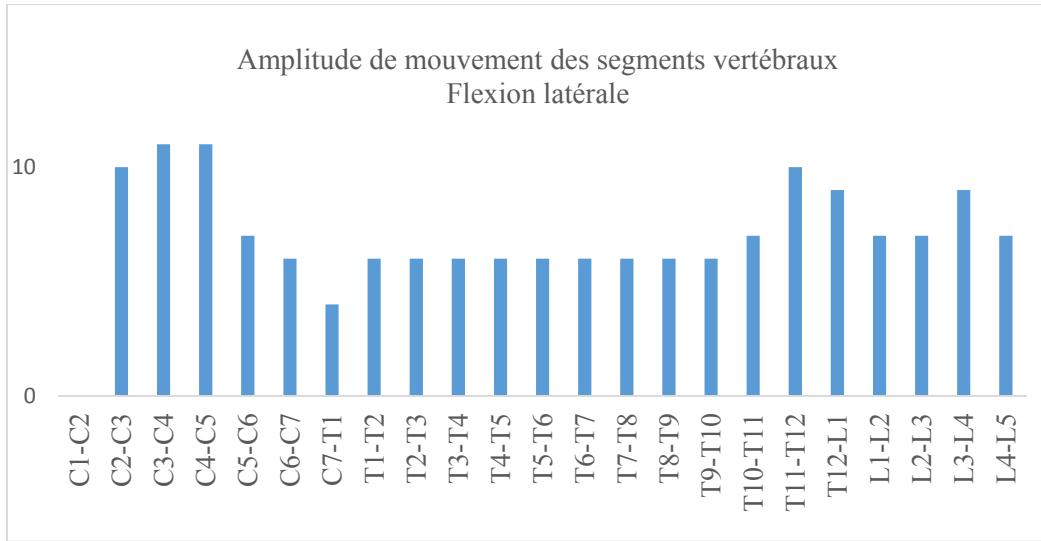


Figure 2-11 Amplitude de mouvement des segments vertébraux pour la flexion latérale (inspiré de [buffalo.edu](http://buffalo.edu))

## 2.2.2 Chargement de la colonne vertébrale

En fonction du positionnement du corps et des mouvements réalisés, différentes forces agissent sur le rachis. Ces forces sont produites par le poids du corps, par la tension induite par les ligaments et les muscles, par l'action des muscles de la paroi abdominale antérolatérale, ainsi que par les chargements externes comme une charge placée dans les mains ou sur les épaules. En position physiologique debout, le centre de gravité du corps est positionné dans le plan sagittal et cette interaction contribuent à maintenir une compression axiale sur les structures osseuses et tissulaires afin de générer un équilibre postural. Ce centre de gravité est déplacé lors de la réalisation de mouvements, ce qui implique l'application de moments sur les vertèbres et les disques intervertébraux et une activation musculaire plus importante. Le chargement vertébral consiste en une interaction entre les muscles stabilisateurs et les tissus mous qui s'activent pour compenser les moments créés par ces forces. Par exemple, en se déplaçant de la position assise à debout, le centre de gravité est déplacé vers l'avant, ce qui génère une flexion antérieure. Un moment équivalent créé par l'activation des muscles postérieurs doit venir contrebalancer le poids du corps. C'est par ce principe de combinaison des forces que certaines positions impliquent que plus de forces sont appliquées sur les structures (Hall, 1995; Versier, 2012). La figure 2-12 montre la pression intradiscale mesurée pour le maintien de différentes positions.

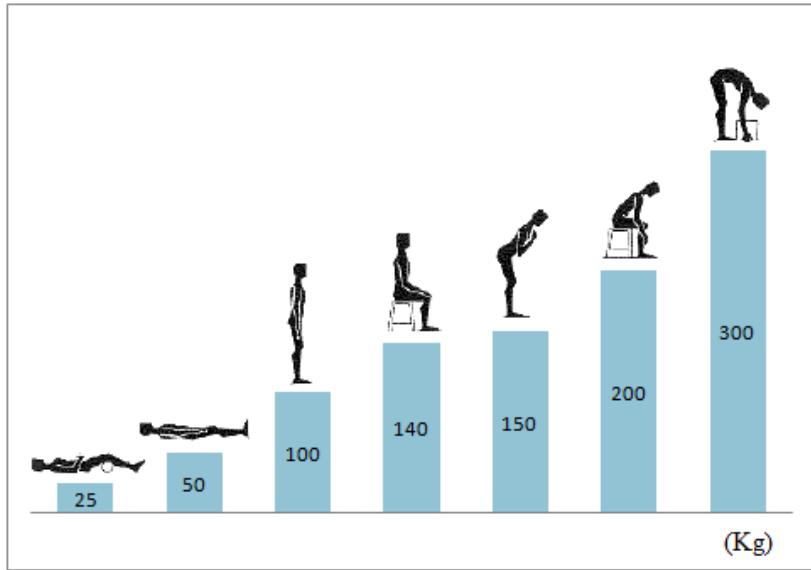


Figure 2-12 Mesure intradiscale expérimentale en fonction de différentes positions (inspiré de [sicottedc.com](http://sicottedc.com))

Les notions reliées au chargement vertébral ne sont pas encore totalement comprises. Il est généralement admis qu'un chargement plus important est appliqué au niveau du corps vertébral, qui reprend environ 90% des chargements en compression appliqués sur la colonne vertébrale, en comparaison avec les éléments postérieurs de la vertèbre (Adams, & Hutton 1980; Goel, Kim, Lim, Weinstein, 1988).

Differentes méthodes ont été mise en place afin de représenter le chargement vertébral dû à la gravité dans le cadre de simulations numériques. Une de ces méthodes a été proposée par Schultz et consiste en l'application de charges segmentaires en fonction du poids corporel, représentant une augmentation constante de la charge appliquée sur chaque niveau vertébral. Ainsi une charge équivalente à 14% du poids est appliquée à T1 et une charge additionnelle de 2.6% est appliquée à chaque vertèbre subséquente dans la direction crano-caudale. Ces chargements sont appliqués perpendiculairement au centre du plateau supérieur de chaque corps vertébral (Schultz, Andersson, Ortengren & Nachemson, 1982).

Une autre méthode proposée par Pearsall implique aussi l'application des charges gravitationnelles proportionnelles à un pourcentage relié au poids corporel. Cette méthode a été établie par l'emploi de la tomodensitométrie pour réaliser la segmentation du tronc à chaque niveau vertébral afin de déterminer la masse *in vivo* du tronc humain, les moments appliqués et le centre de masse de chacun

des segments. Pour chacune de ces tranches, une propriété massique ainsi que la position d'un centre de gravité centré sur les vertèbres dans le plan coronal, mais décalé dans le plan sagittal, ont été calculées suite à l'analyse de la densité des tissus. Le poids du tronc a d'abord été évaluée à 41.6% du poids corporel avec une variation non-uniforme du pourcentage de poids attribué à chaque segment de 1.1% à T1 jusqu'à 2.6% à L5 (Pearsall, Reid & Livingston, 1996).

Ces précédentes méthodes ayant été proposées pour représenter le chargement d'une colonne vertébrale saine, une combinaison de ces deux méthodes a été développée et vérifiée numériquement afin de représenter l'application physiologique de la gravité dans un modèle par éléments finis de scoliose adolescente (Clin, Aubin, Lalonde, Parent & Labelle, 2011). Clin a utilisé le pourcentage d'application des charges segmentaires proposée par Schultz. Toutefois, comme proposé par Pearsall, un décalage a été introduit dans le plan sagittal au niveau de l'emplacement de l'application du chargement dans le but de modéliser les moments entre les différentes structures fonctionnelles. Le tableau 2-1 montre le pourcentage relié à chaque segment vertébral, selon les propositions décrites ci-haut.

Tableau 2-1 Pourcentage du poids corporel appliqué à chaque vertèbre en fonction de la méthode de Schultz (1982) et Pearsall (1996)

Vertèbre	% du poids du corps Méthode de Schultz (1982)	% du poids du corps Méthode de Pearsall (1996)
Tête + bras + T1	14	20.9
T2	16.6	1.1
T3	19.2	1.4
T4	21.8	1.3
T5	24.4	1.3
T6	27	1.3
T7	29.6	1.4
T8	32.2	1.5
T9	34.8	1.6
T10	37.4	2.0
T11	40	2.1
T12	42.6	2.5
L1	45.2	2.4
L2	47.8	2.4
L3	50.4	2.3
L4	53	2.6
L5	55.6	2.6

Les méthodes proposées précédemment n'incluent toutefois pas l'activation musculaire et les forces générées par celles-ci. Dans les conditions physiologiques *in vivo*, la colonne vertébrale peut supporter des charges allant jusqu'à 1000N. Toutefois, lors de tests expérimentaux *ex vivo* sur des colonnes vertébrales, l'application d'un chargement perpendiculaire représentant les forces gravitationnelles provoquait le flambement de la structure osseuse dès l'atteinte de charges équivalente à 80-100 N. Pathwardhan a pu démontrer que si le chargement était appliqué tangentielle à la courbure, la structure osseuse pouvait supporter jusqu'à 1200N. Ce type d'approche est nommé «follower load» dans la littérature et suggère que l'action musculaire permet de maintenir de façon tangentielle aux courbures rachidiennes les forces appliquées à la colonne vertébrale (Patwardhan, Meade & Lee, 2001).

La disparité entre les différentes études visant à représenter le chargement sur la colonne vertébral montre que les propriétés segmentales du tronc pourraient encore être mieux définies, ce qui permettrait de mieux représenter la biomécanique du rachis.

## 2.3 Croissance vertébrale

### 2.3.1 Biologie de la plaque de croissance et croissance longitudinale

Chez les enfants présentant un squelette immature, les plaques de croissance vertébrale sont situées sur les plateaux supérieur et inférieur du corps vertébral ainsi que sur différents sites de la partie postérieure des vertèbres. La croissance longitudinale se fait par un procédé d'ossification endochondrale, un mécanisme d'ossification primaire transformant le tissu cartilagineux de la plaque de croissance en os. Les cellules composant la plaque de croissance, les chondrocytes, baignent dans une matrice extracellulaire principalement composée de glycoprotéines (collagène), de protéines non-collagéniques (protéoglycane: agrécane, décorine, biglycane) et de glycoaminoglycane (gel hydraté où baignent les cellules). La plaque de croissance est responsable de la croissance longitudinale des vertèbres et est divisée en trois zones : la zone de réserve, la zone proliférative et la zone hypertrophique. La zone de réserve sert de réservoir pour les chondrocytes qui se trouvent à un stade de repos. La zone proliférative est le lieu de division et de prolifération des chondrocytes. Finalement, la zone hypertrophique est la zone de maturation des chondrocytes. À cette étape, les chondrocytes sont différenciés et subissent un élargissement équivalent de 5 à 10

fois leur volume initial, un procédé responsable de 44 à 59% de la croissance longitudinale. S'ensuit une minéralisation de la plaque de croissance puis une fermeture de celle-ci (Ballock, & O'Keefe, 2003a; 2003b). La figure 2-13 illustre les différentes zones de la plaque de croissance ainsi que l'évolution de la taille et de la forme des chondrocytes durant le processus de croissance.

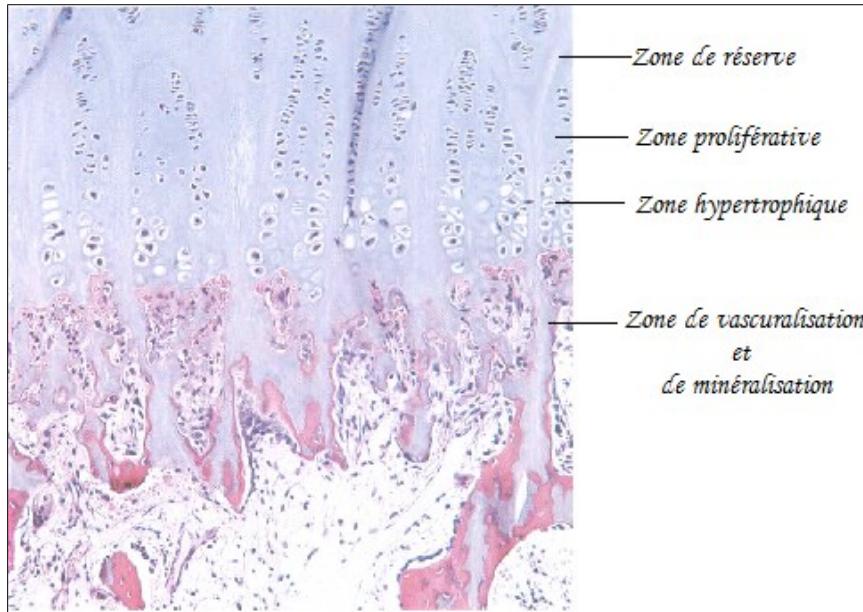


Figure 2-13 Zones de la plaque de croissance

Plusieurs facteurs contrôlent le taux de croissance comme entre autres les contrôles génétiques, les hormones, les facteurs de croissance et les chargements mécaniques imposés à la plaque de croissance (Stokes, 2002). Les chartes de courbes de croissance utilisées cliniquement présentent les courbes sous une forme continue impliquant des poussées de croissance à certaines périodes du développement (figure 2-14) (CDC, 2009).

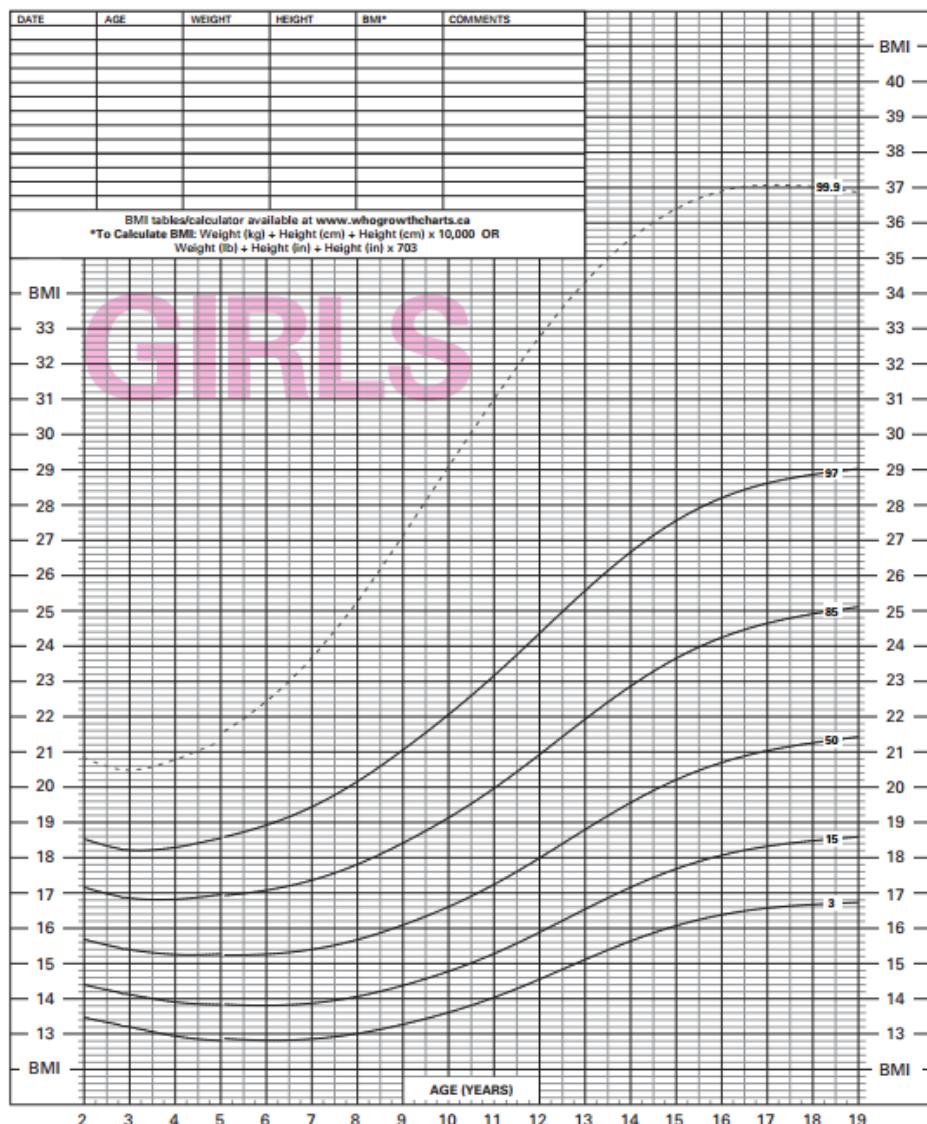


Figure 2-14 Courbes de croissance régulière (staturo-pondérale) (filles de 2 à 19 ans) établies par l'Organisation Mondiale de la Santé

Toutefois, certains auteurs suggèrent que les courbes de croissance pourraient en réalité suivre un modèle moins régulier (Lampl, Veldhuis, & Johnson, 1992). L'hypothèse que la croissance de l'enfant pourrait être plus importante la nuit que le jour est proposée par certains auteurs. Le taux de sécrétion du facteur de croissance GH, promouvant la croissance des tissus connectifs, du cartilage et des os, est trouvé comme maximal durant les premières heures de sommeil. Des impulsions de ce facteur de croissance sont générées le jour mais à des niveaux beaucoup plus bas. De la même façon, la sécrétion de l'hormone LH est principalement réalisée la nuit, ce qui résulte

en une élévation des hormones stéroïdiennes favorisant à leur tour la minéralisation osseuse et la fusion épiphyséale des plaques de croissance (Martha et al., 1989; Attie, Ramirez, Conte, Kaplan, & Grumbach, 1990; Rogol, Roemmich, & Clark, 2002). Plus récemment, Noonan a utilisé des microtransducteurs pour documenter la croissance chez un modèle caprin immature. Il a été trouvé que 90% de l'elongation osseuse survenait durant la position couchée, renforçant ainsi l'hypothèse que la croissance pourrait être favorisée la nuit. Néanmoins, il subsiste un manque de connaissances en ce qui concerne ces hypothèses, les rendant difficiles à exploiter cliniquement (Noonan et al., 2004).

### **2.3.2 Modulation de la croissance vertébrale**

Les facteurs énumérés ci-haut régissent le taux de croissance osseuse et sont inhéremment impliqués dans la modulation de croissance par le phénomène de mécanotransduction. Les cellules de la plaque de croissance reçoivent comme information un chargement mécanique et génèrent une réponse qui influence le taux de sécrétion de ces facteurs et hormones de croissance, impliquant donc une modification du taux de croissance. Dans le contexte de cette thèse, la modulation de croissance sera abordée par le biais des chargements mécaniques appliqués aux plaques de croissance et leur impact sur le taux de croissance plutôt qu'au niveau de la spécificité des phénomènes biologiques se produisant.

Le principe de Hueter-Volkmann permet d'expliquer les changements observés sur le taux de croissance en fonction des chargements mécaniques appliqués aux plaques épiphysaires. Ainsi, une addition soutenue de charges compressives sur les plaques de croissance implique une inhibition de la croissance tandis qu'une réduction du chargement favorise une accélération de la croissance (Melhman, Araghi, & Roy, 1997; Stokes, 2007). Ce principe a fait l'objet de plusieurs expérimentations visant à corrélérer mathématiquement le taux de croissance aux chargements en compression et distraction, ainsi qu'aux chargements en torsion et en cisaillement. Les différentes études montrent que les taux de réponse peuvent varier en fonction du type de chargement appliqué. De ce fait, les forces en cisaillement induites par un chargement en torsion n'ont pas été démontrées comme affectant le taux de croissance. Toutefois, l'arrangement colonnaire des chondrocytes de la plaque de croissance était altérée suite aux expérimentations, ce qui suggère que la direction de la croissance pourrait être modifiée (Arkin, & Katz, 1956; Moreland, 1980). En ce qui concerne les

chargements statiques en compression et en distraction, le taux de croissance longitudinal a été trouvé comme fortement corrélé aux pressions locales relevées à la plaque de croissance (Aronsson, Stokes, Rosovsky, & Spence, 1999; Stokes, 2002). Ces types de chargements mécaniques engendrent des interactions complexes aux cellules de la plaque de croissance, impliquant un changement dans la prolifération, la différentiation et l'hypertrophie des chondrocytes ainsi que dans l'expression des gènes et des protéines. Un algorithme mathématique a pu être établi sur la base de ces corrélations issues des expérimentations *in vivo*, reliant la réponse du taux de croissance aux chargements physiologiques et altérés relevés aux plaques de croissance épiphysaires (Stokes, Aronsson, Dimock, Cortrigh, & Beck, 2006; Stokes, 2007)

$$G = G_m * (1 + \beta * (\sigma - \sigma_m)) \quad (1)$$

Dans l'équation 1,  $G$  est définie comme la croissance longitudinale finale,  $G_m$  comme le taux de croissance moyen non-altéré et  $\beta$  comme le facteur de sensibilité du taux de croissance par rapport au chargement appliqué. Le paramètre  $\beta$  varie légèrement en fonction du site : 18.6% par 0.1 MPa ( $1.86 \text{ MPa}^{-1}$ ) pour le tibia et 15% par 0.1 MPa ( $1.5 \text{ MPa}^{-1}$ ) pour la vertèbre. Cette variation peut être ramenée à une moyenne globale de 17.1% par 0.1 MPa pour tous les sites et toutes les espèces animales peu importe l'âge, incluant l'humain et les quadrupèdes (Stokes et al., 2006). Les paramètres  $\sigma$  et  $\sigma_m$  représentent quant à eux le chargement actuel et physiologique appliqué aux plaques de croissance. Ainsi, en tenant compte de la relation exprimée ci-haut, une charge compressive élevée pourrait arrêter complètement la croissance. Expérimentalement, les valeurs obtenues pour engendrer l'arrêt de croissance se situent entre 0.5 et 1 MPa (Stokes et al., 2006).

Plus récemment, des études se sont intéressées à comparer expérimentalement les effets des chargements dynamiques sur le taux de croissance, comparativement aux chargements statiques précédemment étudiés. Valteau a montré que l'application contrôlée d'un chargement dynamique en compression a permis de générer une diminution du taux de croissance comparable à ceux obtenus par chargement statique. Toutefois, moins de dommages ont été observés aux niveaux des zones de la plaque de croissance suite à l'application du chargement dynamique (Valteau, Grimard, Londono, Moldovan & Villemure, 2011). Dans le même sens, les travaux de Ménard a permis de montrer une réduction du taux de croissance sous l'application de différents chargements dynamiques (différentes fréquences et magnitudes). En plus du fait qu'aucun changement histomorphométrique n'ait été observé aux plaques de croissance, le chargement dynamique a

permis une meilleure préservation du disque intervertébral (Ménard et al., 2014; Ménard et al., 2016). Bien que ces résultats semblent prometteurs, l'effet de la variation de la fréquence et de l'amplitude du chargement dynamique sur le taux de croissance épiphysaire doit être précisé avant de permettre l'intégration de ce type de chargement aux traitements cliniques appliqués à l'humain.

## 2.4 La scoliose : définition et description de la pathologie

La scoliose idiopathique pédiatrique est une déformation de la colonne vertébrale dans les trois plans de l'espace qui affecte entre 2% et 3% de la population. Une scoliose structurale comprend une déformation dans le plan frontal, une rotation vertébrale dans le plan transverse générant une gibbosité des côtes et une modification des courbures dans le plan sagittal. La société de la recherche sur la scoliose (SRS) propose une classification en fonction de l'âge du diagnostic : scoliose infantile (0 à 3 ans), juvénile (4 à 10 ans) et adolescente (11 à 18 ans). De 70 à 80% des cas de scoliose sont de nature idiopathique, ce qui réfère au fait que la cause de la déformation est de source inconnue et que la scoliose n'est pas la conséquence d'une autre maladie. En effet, l'étiopathogénèse de la scoliose n'a pas encore été démontrée. On soupçonne une origine multifactorielle impliquant des facteurs génétiques, héréditaires, hormonaux et/ou environnementaux (Negrini et al., 2012).

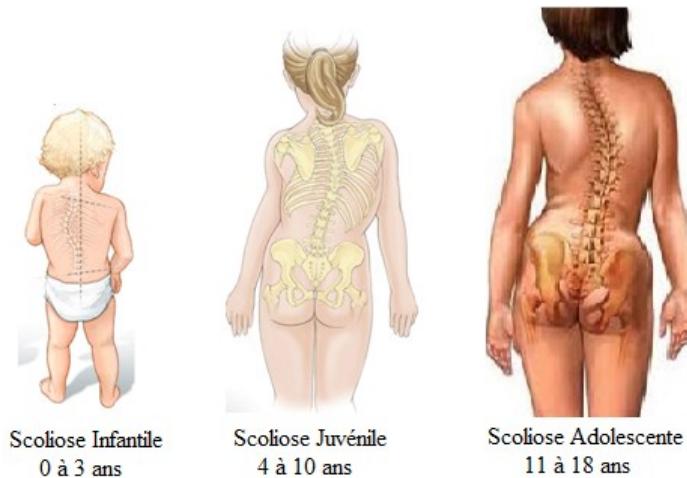


Figure 2-15 La scoliose, classification en fonction de l'âge

## 2.4.1 Évaluation et mesure des déformations scoliotiques

### 2.4.1.1 Mesure des déformations

La scoliose étant une déformation présentant différentes caractéristiques dans les trois plans de l'espace, l'examen clinique du patient doit permettre l'évaluation de la condition du patient de dos, de face et de profil. Le médecin examine d'abord visuellement le dos du patient pour évaluer la symétrie du positionnement des omoplates, des épaules et des hanches. Puis une évaluation clinique de la gibbosité (ou bosse dans le dos) et de la rotation de la cage thoracique sera réalisée en demandant au patient de se placer en flexion antérieure (debout et penché en avant). La gibbosité formée par la saillie des côtes du côté convexe de la courbure est une conséquence de la rotation vertébrale et un signe pathognomonique de la scoliose. Un scoliomètre peut être placé sur le point le plus saillant de la gibbosité et utilisé pour mesurer la valeur clinique de la rotation vertébrale en degrés. Par la suite, une radiographie postéro-antérieure sera prescrite par le médecin afin de faire une évaluation plus précise de la déformation dans le plan frontal. Le plus souvent, une radiographie latérale est aussi réalisée pour permettre l'examen des courbures dans le plan sagittal. L'étape de la prise de radiographies permet d'abord de vérifier si la scoliose n'est pas issue d'une autre pathologie. Cela peut permettre de découvrir si la scoliose est congénitale, neuromusculaire ou associée à un syndrome développemental ou une tumeur (Cassar-Pullicino & Eisenstein, 2002). En cas de doute, une résonance magnétique (IRM) peut être prescrite pour permettre un examen plus détaillé. La prise de radiographies permet de caractériser et de mesurer la sévérité de la courbure scoliotique.

La mesure de l'angle de Cobb est la méthode la plus courante pour mesurer le degré de courbure de la colonne vertébrale sur les radiographies dans le plan frontal. L'angle de Cobb est une mesure 2D qui se fait par la projection de droites tangentes au plateau supérieur et au plateau inférieur des vertèbres limites, définies comme celles les plus inclinées par rapport à la concavité de la courbure. La mesure de l'angle de Cobb permet de prendre une décision quant à la prise en charge de la scoliose. Comme il sera expliqué plus en détail à la section 2.4.5, la sévérité de la déformation permet d'évaluer si on garde le patient sous observation ou si ce dernier doit bénéficier d'un traitement orthopédique ou chirurgical (O'Brien, Kuklo, Blanke, & Lenke, 2008).

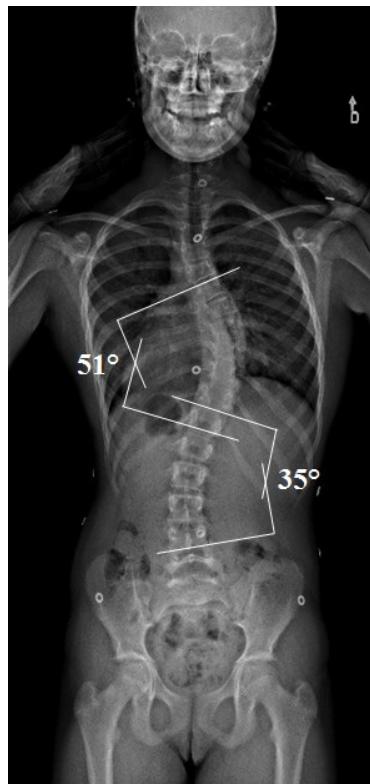


Figure 2-16 Mesure de l'angle de Cobb dans le plan frontal

#### 2.4.1.2 Évaluation de la flexibilité de la colonne vertébrale

L'évaluation de la flexibilité de la colonne vertébrale peut être réalisée par l'emploi de différents tests cliniques dans le but d'évaluer le potentiel de réduction des courbures scoliotiques (Petit, Aubin, & Labelle, 2002). Actuellement, la méthode la plus couramment utilisée est le test d'inflexion latérale. Ce test implique l'évaluation de la réduction des angles de Cobb par la réalisation de clichés radiographiques lorsque le patient est en position d'inflexion latérale maximale à droite et à gauche. Il est facilement accessible aux différents centres hospitaliers car aucun appareillage spécifique, hormis un système de radiologie conventionnel, n'est nécessaire pour le réaliser. Toutefois, bien que ce test permette l'évaluation de la mobilité du rachis, celui-ci s'avère peu reproductible. En effet, les données de réductibilité acquises avec ce test montrent une variabilité importante puisque celles-ci sont dépendantes de la coopération du patient (Liu et al., 2010).

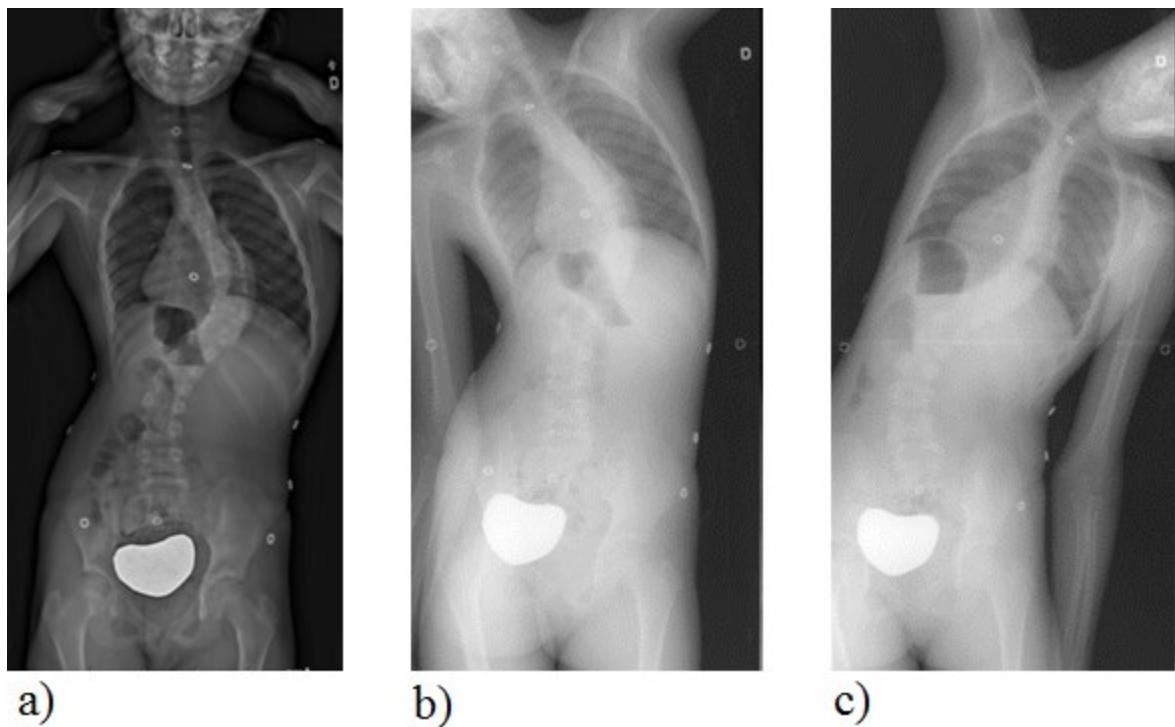


Figure 2-17 Test d'infexion latérale a) courbure initiale; b) infexion latérale gauche; c) infexion latérale droite

Un autre test de flexibilité pouvant être employé est le test de suspension, permettant d'évaluer la flexibilité de la colonne vertébrale par la réalisation d'une traction verticale. Un harnais est d'abord installé sur le patient puis attaché à un système de levage. Le patient est alors suspendu à l'aide du harnais prenant appui aux aisselles, jusqu'à ce que seulement le bout des orteils touche le sol. Un cliché radiographique est alors réalisé durant la suspension du patient. Ce test radiologique permet l'évaluation de la flexibilité par la mise en relation entre le poids du patient, qui agit comme une force en traction, et la réduction correspondante de la courbure scoliotique durant la suspension (reproductibilité du test montrant un  $ICC=0.78$ ). Contrairement au test d'infexion latéral, ce test considère les forces externes ainsi que le déplacement des vertèbres (Lamarre et al., 2009 ; Buchler et al., 2014). Toutefois, ce test nécessite un appareillage plus complexe et du personnel formé pour son utilisation, le rendant par le fait même moins accessible aux différents centres hospitaliers.

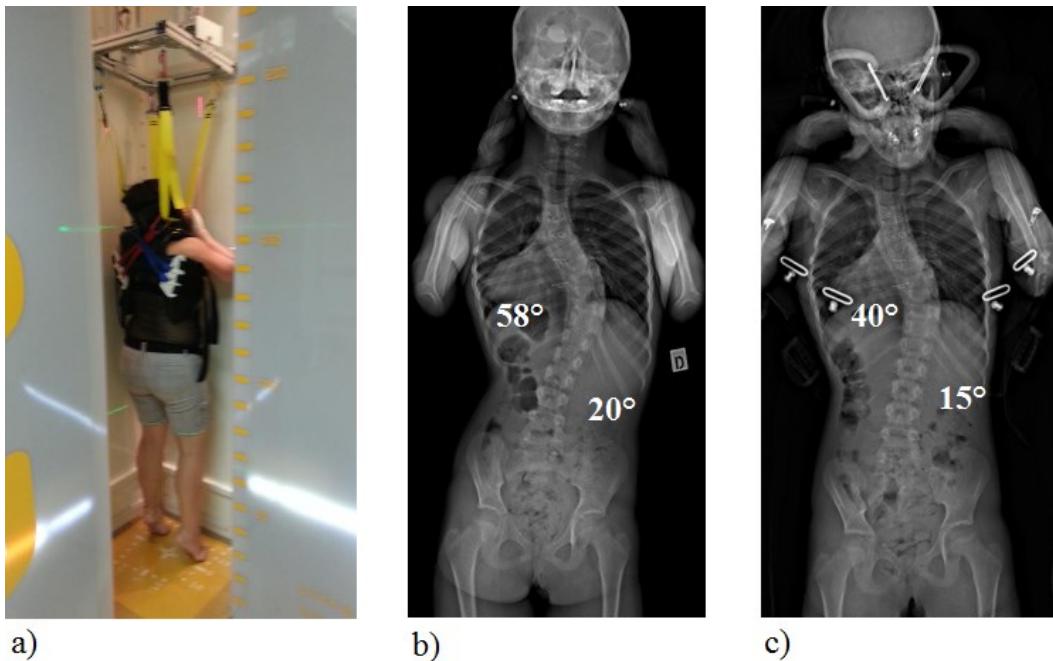


Figure 2-18 Test de suspension pour l'évaluation de la flexibilité du rachis a) suspension du patient; b) angles de Cobb de la courbure initiale; c) réduction des angles de Cobb durant la suspension

#### 2.4.2 Étiologie de la scoliose

Entre 70-80% des scolioses sont de nature idiopathique, ce qui veut dire que la cause est d'origine inconnue. Plusieurs études étiologiques réalisées sous la forme d'études cliniques chez l'humain, d'études de population ou d'études sur des modèles animaux sont rapportées dans la littérature et ont été réalisées dans le but de relier l'apparition de la pathologie à un facteur de cause. Certains facteurs ont été ciblés mais il peut être difficile de différencier les facteurs de cause de ceux qui résultent de la condition. L'étiologie de la scoliose reste encore à être définie mais plusieurs auteurs proposent une interaction multifactorielle entre des facteurs génétiques, biochimiques et biomécaniques. La figure ci-dessous permet de montrer un résumé des différents facteurs de cause explorés dans la littérature ainsi que les liens de cause à effet entre ceux-ci.

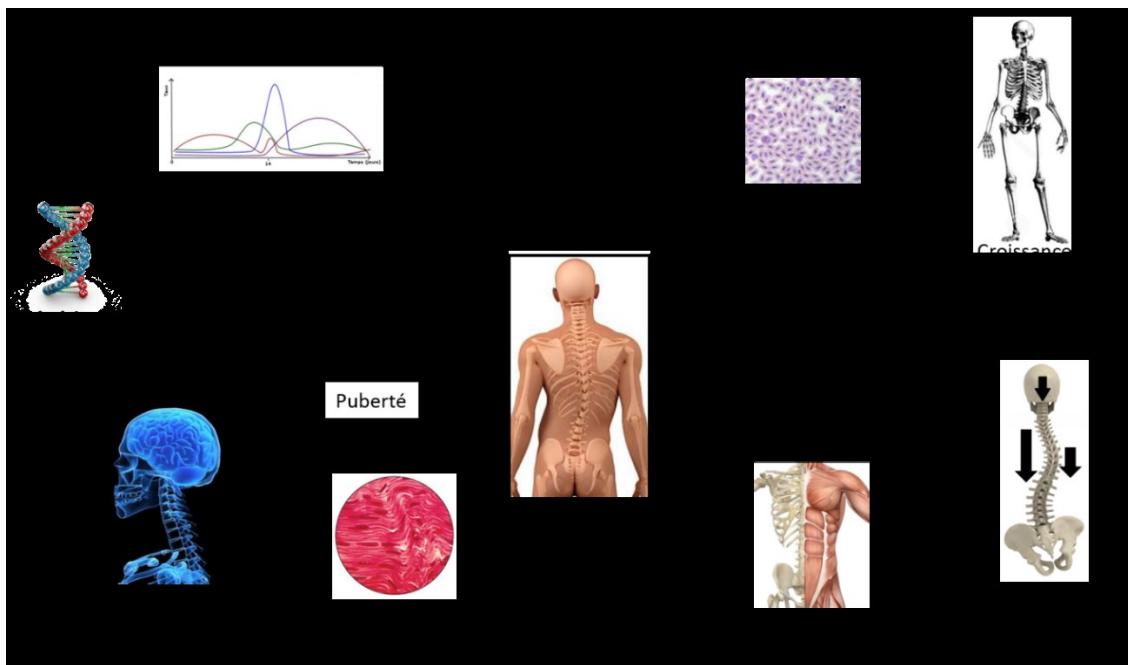


Figure 2-19 Facteurs de causes étiologiques de la scoliose

#### 2.4.3 Pathomécanismes et progression de la scoliose

Bien que les causes et facteurs à l'origine de la scoliose soient encore méconnus, plusieurs études ont permis de mieux comprendre les pathomécanismes derrière la maladie. Certains facteurs ont été ciblés comme étant des indicateurs de la progression de la courbe : l'âge du patient et le niveau de maturité squelettique, ainsi que les caractéristiques de la courbure incluant la forme et le degré de sévérité de la courbure. Les patients présentant une immaturité squelettique ainsi qu'une courbure double et un angle de déformation sévère sont généralement plus à risque de progresser (DeWald, Arlet, Carl, & O'Brien, 2003).

Des facteurs biomécaniques peuvent aussi aider à expliquer le caractère progressif des courbures scoliotiques. Ceux-ci sont en partie reliés au principe de Hueter-Volkmann, impliquant que la croissance osseuse est altérée par l'application de charges compressives sur les plaques de croissance. Une augmentation des chargements en compression entraîne un ralentissement de la croissance tandis qu'une diminution des chargements entraîne une accélération de la croissance (Melhman et al., 1997 ; Stokes et al., 2006; Stokes, 2007). Lorsque la scoliose est présente, il survient un déséquilibre des forces appliquées sur les vertèbres, ce qui vient altérer la croissance

normale. Cette perturbation peut mener au développement de vertèbres et de disques intervertébraux présentant une cunéiformisation. Dans le plan frontal, la portion de la vertèbre se trouvant du côté concave de la courbure supporte une plus grande charge axiale en compression et présente une hauteur vertébrale moindre que la portion se trouvant du côté convexe. Cette situation donne lieu à l'établissement d'un cercle vicieux, les vertèbres affectées par la déformation étant soumises à des chargements asymétriques de plus en plus importants, ce qui contribue à aggraver la déformation (Stokes 2007; Aronsson & Stokes, 2011).

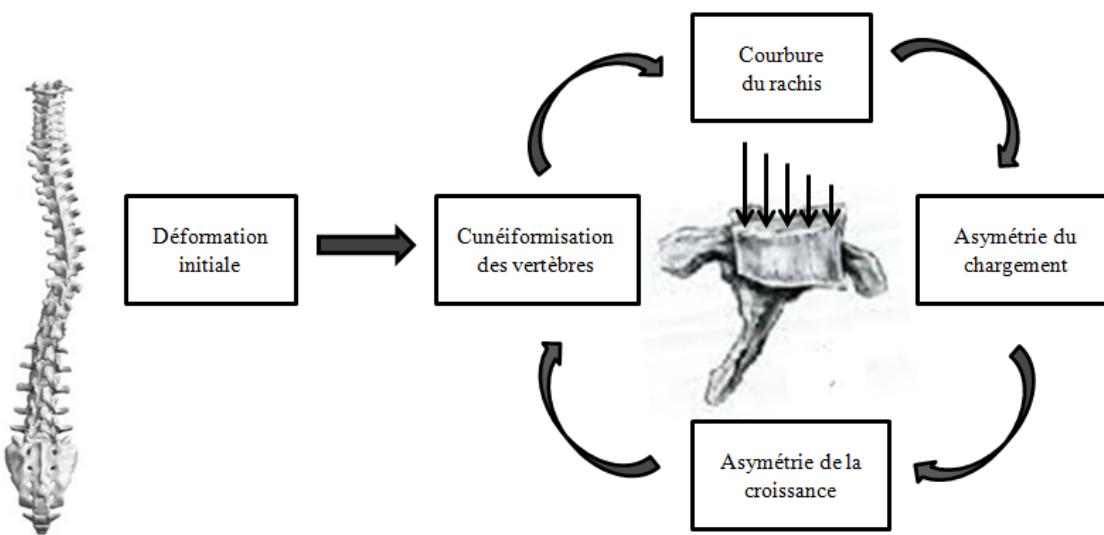


Figure 2-20 Cercle vicieux de progression de la scoliose dû à l'application d'un chargement asymétrique sur les plaques de croissance

Dans le plan transverse, certains auteurs ont établi un lien entre la rotation vertébrale apicale et le pronostique de progression des courbures thoraciques. L'instabilité en rotation peut mener à une asymétrie des charges dans le plan transverse et augmenter les asymétries déjà existantes. Finalement, dans le plan sagittal, un déséquilibre des courbures de la cyphose et de la lordose peut aussi être considéré comme un facteur de progression potentiel pour la scoliose. La présence d'une hypocyphose pourrait engendrer un déséquilibre au niveau des forces en cisaillement sur les vertèbres et augmenter l'instabilité du rachis en rotation (Nault et al., 2014).

Malgré la connaissance de ces facteurs, il est encore difficile de déterminer si une courbure scoliotique est vouée à progresser. Un suivi de la progression de la déformation est donc réalisé par l'observation de radiographies prescrites aux 6 mois jusqu'à la fin de la croissance.

## 2.4.4 Maturité osseuse

L'évaluation de la maturité squelettique est un paramètre important à prendre en compte chez les patients scoliotiques puisque celle-ci peut influencer le diagnostic et le choix de traitement qui sera proposé au patient. Un des tests les plus couramment utilisé dans les cliniques de scoliose est le test de Risser. Il peut être réalisé sur la radiographie postéro-antérieure obtenue lors de l'évaluation de la déformation en déterminant le niveau d'ossification de la crête iliaque du bassin. Il permet de situer l'évolution de la croissance vertébrale et le niveau de maturité osseuse est gradé sur une échelle de 0 à 5, nommé indice de Risser. Cet indice est déterminé en fonction de la présence et de la distance d'accolement du cartilage de croissance à la crête iliaque. Une absence du cartilage correspond à l'indice 0, indiquant ainsi l'immaturité osseuse, tandis qu'un accolement complet du cartilage fusionné à la crête iliaque correspond à l'indice 5, indiquant ainsi la fin de la croissance. Les indices 1 à 4 correspondent aux différents stades de maturité squelettiques entre l'indice 0 est la fin de la croissance (O'Brien et al., 2008). L'immaturité squelettique est considérée jusqu'à l'atteinte de l'indice 2. Dans le cas des filles, l'arrivée des premières menstruations, la ménarche, est aussi un indice permettant de situer l'évolution de la croissance osseuse. L'immaturité squelettique étant considérée jusqu'à 1 an après la ménarche (Min, 2011).

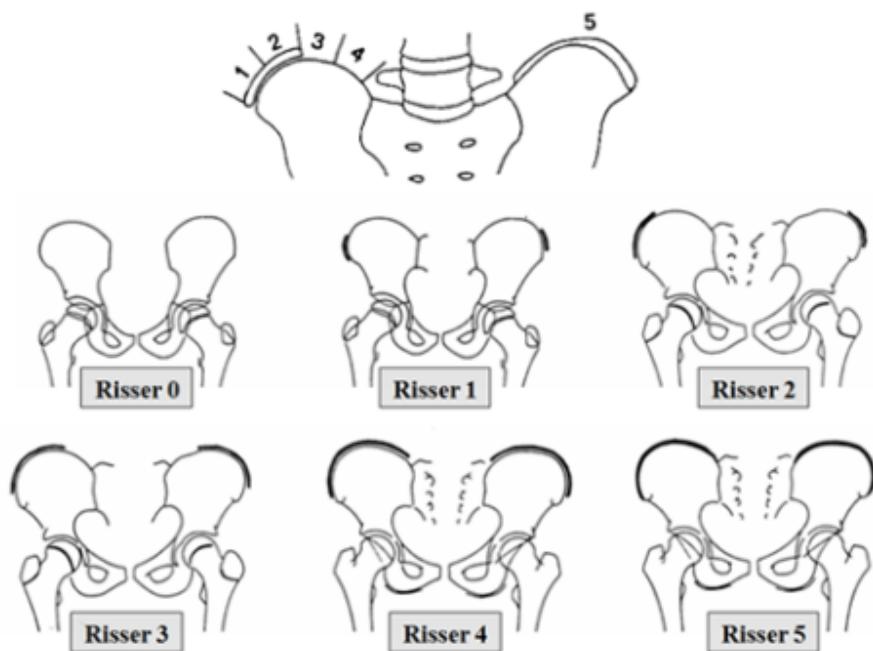


Figure 2-21 Indice Risser de maturité osseuse

## 2.4.5 Traitements de la scoliose idiopathique pédiatrique

En fonction de l'évaluation clinique de la déformation, environ 10% des sujets atteints de scoliose adolescente vont se voir prescrire un traitement. Pour les courbes présentant un angle de Cobb entre  $10^\circ$  et  $20^\circ$ , aucun traitement n'est habituellement prescrit. Le patient demeure sous observation et un suivi de la progression de la courbure est réalisé annuellement durant toute la croissance. Pour les courbes modérées présentant un angle de Cobb entre  $20^\circ$  et  $45^\circ$ , et dont le squelette est immature, un traitement par corset orthopédique est prescrit. Il est, à ce jour, le traitement non-opératoire le plus prescrit. Il existe plusieurs types de corsets, certains devant être portés toute la journée, d'autres seulement la nuit. Le choix du type de corset dépend souvent des préférences du chirurgien et des compétences de l'orthésiste (Fayssoux, Cho, & Herman, 2010). Actuellement, c'est le seul traitement conservateur ayant été montré comme efficace pour stabiliser la progression des courbures scoliotiques modérées et éviter la chirurgie (Weinstein, Dolan, Wright, & Dobbs, 2013).



Figure 2-22 Traitement par corset orthopédique

Toutefois, pour les patients ayant terminé leur croissance et présentant des courbures plus sévères avec un angle de Cobb  $> 45^\circ$ , un traitement chirurgical impliquant la fusion vertébrale est le plus souvent considéré car ces déformations ont tendance à progresser, même après la fin de la croissance. Des vis pédiculaires et des tiges métalliques sont installées et une fusion du segment vertébral instrumenté est réalisée pour corriger la déformation scoliose. C'est une chirurgie invasive pouvant impliquer des complications neuromusculaires, des pertes sanguines ou encore des infections postopératoires. De plus, cette technique rigidifie de façon importante et permanente la colonne vertébrale. Il est estimé qu'environ 10% des patients scoliotiques adolescents devront subir un traitement chirurgical (Akbarnia et al., 2011; Fletcher & Bruce, 2012).



Dans le but d'éviter d'avoir recours à l'arthrodèse vertébrale, des dispositifs chirurgicaux sans fusion peuvent être utilisés chez les patients pédiatriques n'ayant pas terminé leur croissance et présentant des courbes sévères et progressives. Ces techniques sans fusion sont employées afin de corriger la courbure scoliose, ou du moins prévenir la progression de la déformation, tout en permettant la croissance de la colonne vertébrale. Le principe des dispositifs sans fusion est basé sur la loi de Hueter-Volkmann qui, comme expliqué à la section précédente, implique que la

croissance osseuse se trouve altérée par le déséquilibre des forces appliquées sur les vertèbres. Ces dispositifs visent donc à rééquilibrer les forces asymétriques appliquées sur les vertèbres pour remodeler celles-ci lors de la croissance (Aronsson & Stokes, 2011).

#### **2.4.5.1 Traitement de la scoliose par l'utilisation de dispositifs chirurgicaux sans fusion**

Environ 25% des patients atteints de scoliose infantile et juvénile devront subir un traitement chirurgical (Fletcher & Bruce, 2012). Différentes stratégies chirurgicales sans fusion permettant la croissance du rachis ont été développées pour stabiliser la progression des scolioses pédiatriques. Ces traitements dits "sans fusion" sont proposés durant la croissance et l'objectif est de moduler la croissance en cherchant à rééquilibrer les charges trop élevées sur la portion des plaques de croissance des vertèbres du côté concave de la courbure vers le côté convexe (Arbarnia et al., 2011).

Il existe trois approches distinctives de traitement sans fusion : l'approche par distraction du côté concave, l'approche guidée pour la croissance et l'approche par compression du côté convexe (Matsumoto, Watanabe, Hosogane, & Toyama, 2013; Skaggs et al., 2014). L'approche par distraction inclut des dispositifs tels que les tiges de croissance, le VEPTR® (Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib) et le dispositif par allongement magnétique MAGEC. Le principe d'action est basé sur l'application de forces distractrices du côté concave de la courbure. Des tiges sont installées et une fusion des vertèbres supérieures et inférieures de l'instrumentation est réalisée. Les tiges doivent être allongées de façon périodique (environ tous les 6 mois), jusqu'à ce que la fusion vertébrale soit réalisée à la fin de croissance. L'approche guidée, comme le Shilla ou le Luque Trolley moderne, implique une translation des vertèbres apicales et l'installation de tiges pour guider la croissance. L'installation de ces dispositifs requiert une fusion du segment vertébral apical et l'installation de vis permettant le glissement des tiges aux extrémités de l'instrumentation. Les approches par distraction et par croissance guidée sont habituellement utilisées pour traiter les patients diagnostiqués avec une scoliose juvénile non-idiopathique (neuromusculaire ou congénitale) et présentant des courbures scoliotiques sévères et progressives. Ce sont des approches de chirurgie invasive nécessitant des chirurgies répétitives pour l'allongement des tiges dans le cas des approches par distraction. De plus, vu la nécessité de réaliser une fusion vertébrale sur certaines vertèbres, ces techniques diminuent grandement la flexibilité du rachis et limitent la croissance

vertébrale sur certains segments. Pour ces deux approches, un taux important de complications incluant des fractures de tige, la proéminence des implants, l'arrachement des implants, la fusion spontanée de certains segments vertébraux et la progression de la courbure est rapportée pour 58% à 100% des patients opérés (Akbarnia & Emans, 2010; Flynn et al., 2013, Skaggs et al., 2014; Ouellet, 2011; McCarthy et al., 2014).

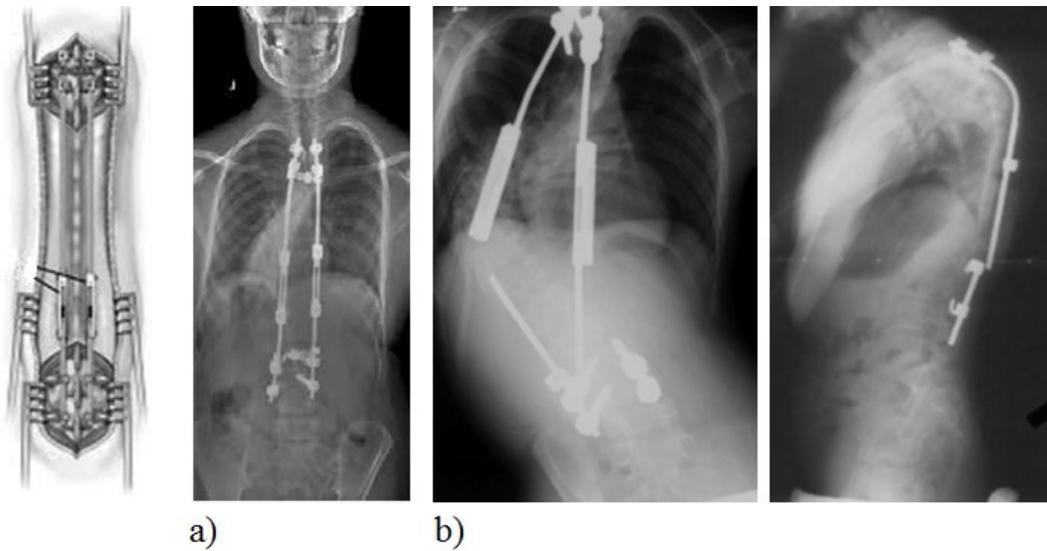


Figure 2-24 Instrumentation avec tige de croissance, approche par distraction du côté concave a) instrumentation chez un patient; b) exemple de complication par bris de tige

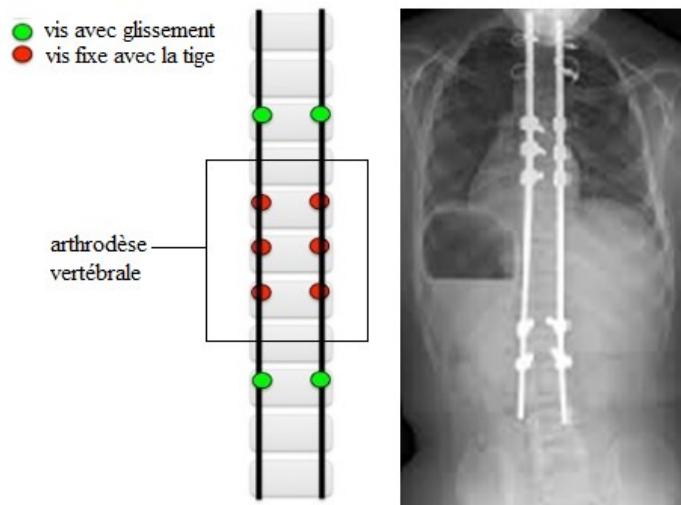


Figure 2-25 Instrumentation avec le dispositif Shilla, approche guidée pour la croissance

L'approche par compression implique l'application de forces compressives du côté convexe de la courbure et inclut des dispositifs tels que les agrafes vertébrales et une instrumentation nommée attache du corps vertébral antérieur « *Tether* » ou « *Anterior Vertebral Body Tethering* ». Les approches par compression sont installées en utilisant une approche minimalement invasive et ne nécessitent pas de chirurgies répétitives. De plus, ces dispositifs n'impliquent aucune fusion du rachis, ce qui permet de préserver la flexibilité et la mobilité de la colonne vertébrale. Ces dispositifs sont le plus souvent utilisés pour traiter des scolioses idiopathiques. Les agrafes vertébrales sont plus adaptées pour traiter les courbes thoraciques et lombaires moins sévères et inférieures à 35°. Les principales complications s'y rapportant sont le décrochement des implants et la progression de la courbe (Betz et al., 2010; Bumpass, Fuhrhop, Schootman, Smith, & Luhmann, 2015). Aussi, lors de l'installation, il n'est pas possible de contrôler de façon personnalisée les forces compressives appliquées par les agrafes sur les vertèbres.

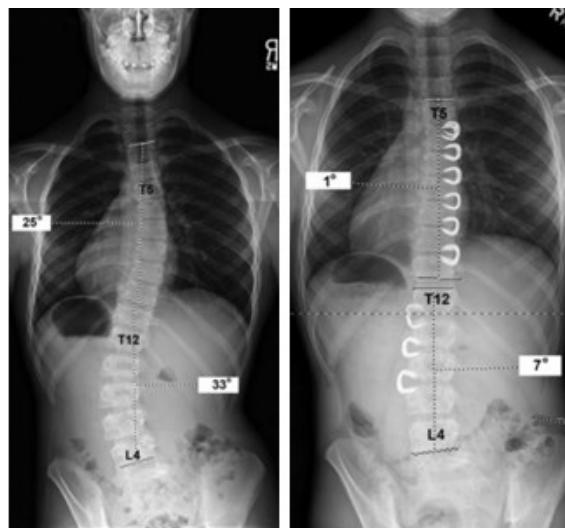


Figure 2-26 Instrumentation avec agrafes vertébrales, approche par compression du côté convexe

Le dispositif sans fusion compressif *Tether* est une approche relativement nouvelle. Elle consiste à instrumentaliser le rachis à l'aide d'implants fixés latéralement aux corps vertébraux et reliés par un câble souple. Ce dispositif permet d'appliquer des forces compressives sur la convexité de la courbure pour moduler la croissance tout en permettant la flexibilité du rachis. La procédure ne nécessite pas de fusion vertébrale ni de multiples interventions chirurgicales. (Crawford & Lenke, 2010; Jain et al., 2014). Lors de l'installation du dispositif *Tether*, le patient est d'abord positionné

en décubitus latéral avec la convexité de la courbure dirigée vers le haut, et une approche thoracoscopique impliquant la ventilation d'un seul poumon est utilisée. Les vis sont installées sur les corps vertébraux, du côté convexe de la courbure et le câble flexible est fixé à la vertèbre crâniale. Le câble est ensuite passé dans la prochaine vis caudale et une tension est appliquée pour appliquer les forces compressives et induire une correction de la position des vertèbres l'une par rapport à l'autre en les rapprochant du côté convexe. Le câble est ensuite attaché de façon rigide avec la vis afin de sécuriser la correction. Ces mêmes étapes sont ensuite répétées pour l'instrumentation des niveaux subséquents. Cette technique étant récente, il y a peu d'informations dans la littérature en ce qui concerne le comportement biomécanique du dispositif et les résultats à long terme sur la correction de la déformation. Quelques études de cas cliniques montrant la possibilité de moduler la croissance dans le temps avec le dispositif *Tether* ont été documentées dans la littérature et les résultats semblent prometteurs. Toutefois, la planification chirurgicale demeure empirique en ce qui concerne l'identification des niveaux instrumentés, la position des implants vertébraux et la tension appliquée dans le câble. Les rapports de cas décrits dans la littérature rapportent que les limitations associées au dispositif sans fusion *Tether* sont une progression ou une sur-correction (inversion du côté) de la courbure dans le temps, un manque de contrôle sur la correction 3D (plan sagittal et rotation axiale) et une possible dégénération du disque intervertébral si les forces compressives appliquées sont trop importantes (Crawford & Lenke, 2010; Samdani et al., 2014 et 2015).

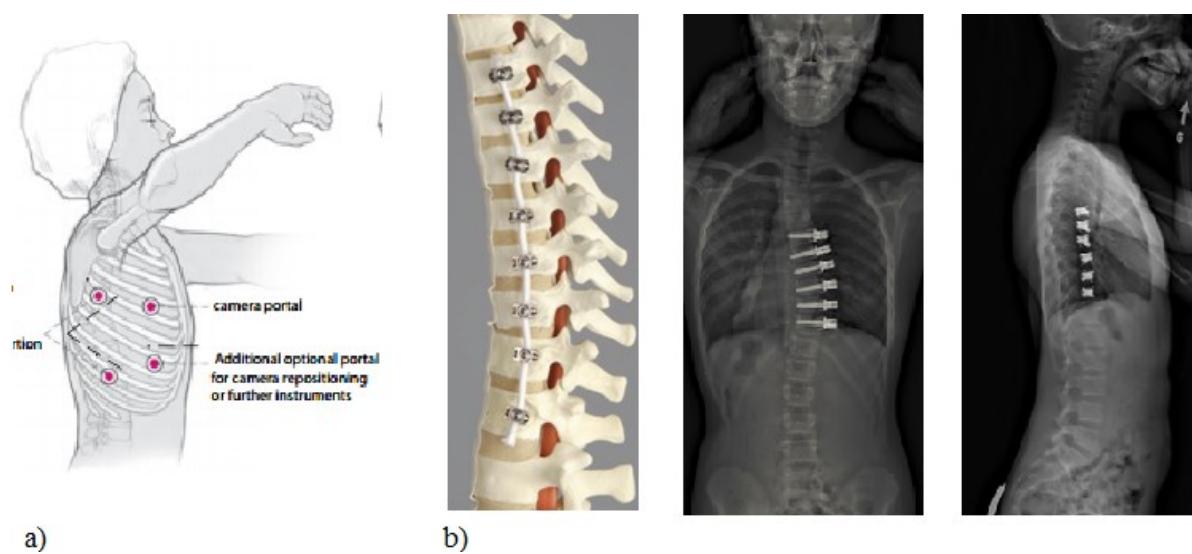


Figure 2-27 Chirurgie de modulation de croissance par attaches antérieures aux corps vertébraux

a) technique minimalement invasive par endoscopie; b) dispositif *Tether*

## 2.5 Techniques de modélisation biomécanique

### 2.5.1 Approches de caractérisation des déformations scoliotiques en 3D

Comme mentionné plus haut, la scoliose étant une déformation 3D, l'évaluation et les traitements de la scoliose nécessitent des indices cliniques permettant d'évaluer la composante des déformations dans les trois plans de l'espace. Beaucoup d'améliorations ont été apportées depuis les dernières années au niveau des méthodes de calibration et des méthodes de reconstruction 3D. Les récentes avancées dans ce domaine ont aussi permis une meilleure caractérisation de la maladie et de la progression en 3D de la scoliose (Villemure & Stokes, 2009) ainsi qu'une meilleure évaluation des traitements (correction 3D des corsets de Boston et comparaison pré et postopératoire de chirurgies d'instrumentation (Labelle et al., 1995; Cobetto et al., 2017)). La technique d'imagerie utilisant des radiographies bi-planaires des vues postéro-antérieure (PA) et latérale (LAT) est la plus utilisée pour l'évaluation clinique 3D des déformations du rachis. Il existe d'autres techniques plus précises telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (CT-Scan) mais elles sont moins adaptées pour la caractérisation des déformations scoliotiques, vu la création d'artéfacts par les implants chirurgicaux dû au champ magnétique de l'IRM et l'irradiation importante des patients pédiatriques lors de l'utilisation du CT-Scan. De plus, ces deux techniques sont réalisées avec le patient en position couchée. Les radiographies biplanaires PA et LAT peuvent être obtenues à partir d'un système d'imagerie à basse dose EOS (EOS Imaging, France) permettant de réduire de 8 à 10 fois les radiations par rapport aux radiographies conventionnelles (Parent et al., 2005) et permettant de plus la prise simultanée de radiographies bi-planaires de tout le corps, ce qui permet d'obtenir des radiographies calibrées automatiquement. Le logiciel de reconstruction associé à ce système, IdefX (EOS Imaging, France), utilise des éléments génériques de structures osseuses automatiquement générées et manuellement déformés et orientés pour représenter la géométrie personnalisée du patient. Cette méthode de reconstruction est rapide (30 minutes) et permet d'obtenir une reconstruction 3D du squelette précise (moins de 1.5 mm d'erreur) pour la colonne vertébrale et le bassin (Pomero, Mitton, Laporte, de Guise, & Skalli, 2004; Humbert et al., 2009). Il est également possible de réaliser la reconstruction de la cage thoracique par une méthode semi-automatisée impliquant l'identification manuelle des repères anatomiques des côtes et du sternum et l'utilisation une banque de modèles 3D (Bertrand, Laporte, Parent, Skalli, & Mitton, 2008). Les techniques de

reconstruction 3D du rachis scoliotique ont aussi permis la mesure de nouveaux indices. Par exemple, la rotation vertébrale auparavant estimée en 2D sur la radiographie PA peut maintenant être évaluée plus précisément dans le plan transverse sur le modèle géométrique 3D (O'Brien et al., 2008; Labelle et al., 2011).

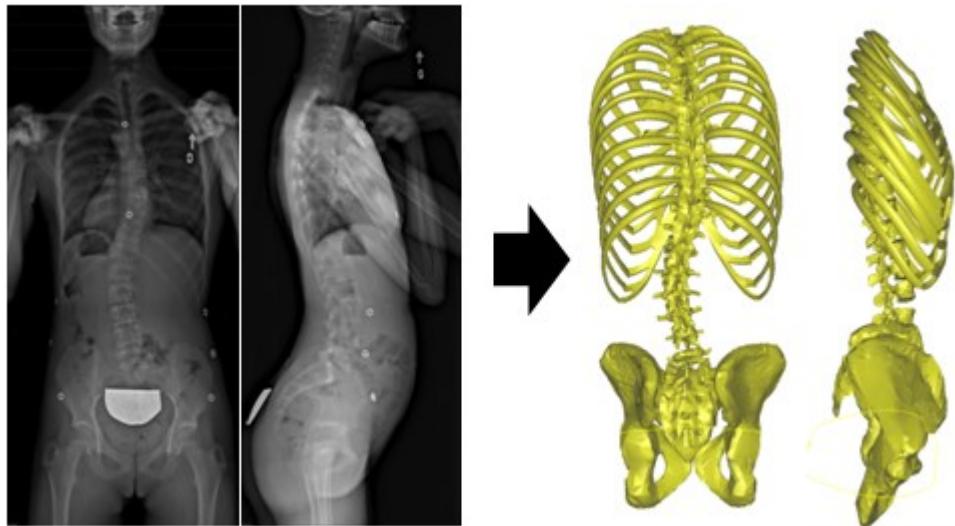


Figure 2-28 Technique de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies bi-planaires

### 2.5.2 Modélisation par éléments finis du tronc

Différents modèles par éléments finis dédiés à l'étude des déformations scoliotiques sont présentés dans la littérature. Ce nombre élevé de modèles vient du fait que chaque modèle est développé pour une application spécifique (hypothèses, simplifications, modélisation des structures, etc.). L'utilisation d'outils numériques permet l'étude du système musculosquelettique et apporte une contribution importante à la compréhension de la biomécanique du rachis. De plus, ils permettent l'analyse de paramètres difficilement mesurables expérimentalement (*in vivo* ou *in vitro*) comme la simulation de théories explorant les pathomécanismes pouvant être reliés à la scoliose ainsi que la croissance et la modulation de croissance des vertèbres chez les patients scoliotiques. Ils permettent aussi l'analyse détaillée des efforts et des déformations internes appliqués aux structures d'une colonne vertébrale scoliotique instrumentée avec des dispositifs chirurgicaux. Il est possible de faire varier un paramètre et d'observer son effet ainsi que de tester différentes stratégies de

traitement pour un même patient pour comparer différentes approches, ce qui est impossible à réaliser cliniquement.

La géométrie de rachis modélisée par éléments finis peut être paramétrique ou personnalisée. Une modélisation paramétrique implique l'utilisation d'un ensemble de paramètres décrivant des caractéristiques géométriques telles que la forme générale de la colonne vertébrale ainsi que la déformation morphologique locale des vertèbres. Ces géométries sont transformées en coordonnées nodales utilisées pour générer les éléments du modèle. Les avantages d'une modélisation paramétrique impliquent que les paramètres géométriques sont simples à adapter pour la construction de modèles distinctifs. En comparaison, une modélisation personnalisée reflète la géométrie réelle du patient ainsi que ses caractéristiques spécifiques. Elles sont le plus souvent générées à partir de la reconstruction 3D du patient obtenue à l'aide de radiographies bi-planaires.

Lors de l'utilisation de modèles numériques, il faut considérer les limites de chaque modèle en fonction de l'application à laquelle celui-ci est destiné et du contexte d'utilisation. L'interprétation des résultats est dépendante de la qualité du modèle et de la pertinence de son application (temps de calcul vs niveau de détails). L'emploi d'éléments solides 3D pour la construction du modèle permet de présenter des géométries détaillées des vertèbres et des disques intervertébraux. Ces types d'éléments permettent un calcul local détaillé des contraintes appliquées aux vertèbres, aux plaques de croissance et aux disques intervertébraux. Les modèles basés sur une modélisation impliquant plutôt l'utilisation d'éléments 3D poutres peuvent être utilisés, quant à eux, pour obtenir une analyse qualitative et quantitative des pressions, mettant ainsi l'accent sur le comportement biomécanique du modèle global plutôt que sur les détails des différents éléments de la colonne vertébrale. La modélisation par éléments finis implique la mise en place d'hypothèses de simplification en ce qui concerne le comportement des éléments d'une structure anatomique. L'interprétation des résultats doit donc être réalisée en conséquence. Ces hypothèses peuvent être liées aux propriétés mécaniques adoptées, aux conditions aux limites et aux chargements appliqués sur les structures. Par exemple, les propriétés mécaniques des tissus mous choisies pour construire le modèle peuvent être influencées par le type d'analyse qui sera réalisée dans le contexte d'utilisation. La simulation de conditions de chargement quasi statique, comme par exemple la simulation de la croissance, justifie l'utilisation de propriétés mécaniques linéaires pour les tissus mous. En comparaison, la simulation de conditions de chargement dynamique doit considérer la

non-linéarité des propriétés mécaniques des tissus mous qui peuvent varier en fonction du chargement appliqué.

Plusieurs études ont montré l'efficacité des outils numériques pour simuler la progression des courbures scoliotiques, la modulation de croissance et l'effet biomécanique à court et moyen termes des dispositifs sans fusion. La première tentative consistant à incorporer un algorithme numérique de modulation de la croissance vertébrale et visant à prédire la progression de la courbure scoliotique a été réalisée par Stokes. Toutefois, les résultats obtenus ne permettaient pas de représenter le comportement d'une véritable courbe scoliotique. Des courbures d'environ 3° ont été simulées, mais aucune rotation axiale de la vertèbre n'a été obtenue (Stokes & Laible, 1990). Basé sur ces travaux, Villemure a permis de démontrer numériquement la progression d'une courbure scoliotique par l'utilisation d'un modèle par éléments finis construit à partir d'éléments poutres et incluant un algorithme de modulation de croissance longitudinale vertébrale. Ce modèle est généré à partir de radiographies bi-planaires et d'une reconstruction 3D. Il inclut la représentation des corps vertébraux, des éléments postérieurs et des facettes articulaires des vertèbres T1-L5 et les ligaments sont aussi modélisés. Un algorithme de croissance a aussi été intégré et permet de simuler la croissance et la modulation de croissance des vertèbres. La simulation de la progression de la courbure a été réalisée en décalant antérieurement la ligne de gravité du patient et en modélisant la plaque de croissance de façon à pouvoir représenter la corrélation entre la croissance et les pressions appliquées, relation précédemment établie par les travaux de Stokes (équation 1, section 2.3.2) (Stokes, Aronsson, Dimock, Cortrigh, & Beck, 2006; Stokes, 2007). Cet algorithme relie les pressions appliquées aux plaques de croissance et le taux de croissance vertébrale. Les chargements asymétriques ont permis de générer une cunéiformisation des vertèbres et une rotation axiale vertébrale, deux concepts observés dans les mécanismes de progression de la scoliose (Villemure, Aubin, & Dansereau, 2002). L'effet de l'activation musculaire n'était toutefois pas inclus dans ce modèle. Huynh a développé un modèle numérique incluant la modulation de croissance combinée à une dégénérescence musculaire asymétrique. Le modèle est composé d'éléments poutres et est aussi généré à partir d'une reconstruction 3D obtenue à l'aide de radiographies bi-planaires. Il inclut les vertèbres T1 à L5 (corps vertébraux, éléments postérieurs et facettes articulaires), la cage thoracique, le bassin et les muscles spinaux. Les résultats obtenus ont montré que les forces musculaires les plus faibles étaient localisées du côté convexe de la courbure scoliotique,

démontrant ainsi le rôle important des muscles dorsaux pour maintenir la stabilité de la colonne vertébrale (Huynh, Aubin, Mathieu, & Labelle, 2007).

Quelques auteurs se sont intéressés à l'exploration numérique de différentes méthodes de chirurgies sans fusion utilisées pour le traitement de la scoliose pédiatrique. Ces travaux ont mené au développement de modèles par éléments finis intégrant la dynamique de croissance et la modélisation de dispositifs sans fusion. Lalonde a développé un modèle par éléments finis détaillé de l'aspect antérieur des vertèbres T1 à L5, incluant aussi les plaques de croissance épiphysaires et les ligaments rachidiens. Le modèle, dont la géométrie est spécifique au patient, était généré à partir d'une reconstruction 3D et de radiographies bi-planaires. Il permet de simuler la correction de la déformation immédiate et de déterminer les pressions aux plaques de croissance suivant l'insertion d'agrafes en alliage à mémoire de forme. Le modèle a aussi permis la simulation du positionnement intra-opératoire du patient en décubitus latéral, permettant de montrer qu'une correction moyenne des angles de Cobb équivalente à 44% (entre 22% et 71%) était obtenue suite au positionnement intra-opératoire du patient. La correction simulée de la courbure a été comparée aux données radiologiques intra-opératoires des patients, permettant ainsi de montrer une adéquation à l'intérieur de la précision des mesures cliniques entre la simulation et les mesures réelles (Lalonde, Villemure, Pannetier, Parent & Aubin, 2010). Driscoll a développé un modèle par éléments finis spécifique au patient et permettant la paramétrisation des éléments géométriques de la courbure scoliotique. Le modèle inclut la représentation des corps vertébraux des vertèbres et des disques intervertébraux T1 à L5. Les vertèbres ont été modélisées en considérant que l'intérieur des corps vertébraux était composé d'os trabéculaire tandis que la surface extérieure était composée d'os cortical. La plaque de croissance était modélisée de façon détaillée aux plateaux vertébraux par une représentation des 3 zones anatomiques et des propriétés mécaniques qui y sont associées. La modélisation du disque intervertébral était aussi détaillée au niveau du nucléus pulposus ainsi que de l'annulus qui étaient représentés par des structures et des propriétés mécaniques distinctes. Les résultats obtenus ont permis de démontrer la contribution du décalage latéral du nucléus pulposus et de l'altération non-uniforme des propriétés mécaniques de l'annulus sur la progression de la déformation scoliotique, par la modification des pressions appliquées aux plaques de croissance. Les résultats ont aussi permis d'évaluer la capacité de dispositifs chirurgicaux utilisant l'approche par compression à réduire l'asymétrie de la distribution des pressions sur les plaques de croissance, permettant une correction immédiate et à long terme de la courbure scoliotique par la modulation

de la croissance. La possibilité d'altérer la distribution des pressions aux plaques de croissance par la modification du positionnement des implants vertébraux sur les vertèbres a été démontrée (Driscoll, Aubin, Moreau, & Parent, 2009, 2010 et 2011). Plus récemment, Clin a développé un modèle par éléments finis intégrant la simulation de la croissance et de la modulation de croissance utilisé pour la simulation d'un implant épiphysaire de type agrafe vertébrale. Le modèle incluait les vertèbres T1 à S1, la cage thoracique, le bassin et les ligaments, ainsi que l'algorithme de modulation de croissance. Les résultats obtenus ont permis de démontrer que ce dispositif peut corriger l'asymétrie des chargements appliqués aux plaques de croissance et permet une diminution de la progression de la déformation. Ils ont aussi permis de souligner l'importance de la configuration de l'instrumentation pour pouvoir corriger les courbures scoliotiques (Clin, Aubin, & Parent, 2015).

En ce qui concerne les chargements appliqués à la colonne vertébrale, ceux-ci ne sont pas encore entièrement compris pour leur intégration dans les modèles numériques. Comme expliqué à la section 2.2.2, il est généralement admis que la colonne vertébrale antérieure (corps vertébraux) supporte 90% des charges compressives par rapport aux éléments postérieurs. Les chargements appliqués aux corps vertébraux ont été explorés et il a été démontré qu'environ 50% (34% -64%) des contraintes de compression étaient reprises par l'os cortical (Cao, Grimm, & Yang 2001). Plusieurs méthodes numériques pour définir et modéliser les chargements appliqués à la colonne vertébrale ont été proposées et explorées à ce jour. Le modèle précédemment décrit et développé par Villemure inclut une modélisation du chargement gravitationnel des éléments de la colonne vertébrale en utilisant les ratios de charges dérivées des travaux de Schultz (précédemment expliqué à la section 2.2.2). Ceci a été réalisé en imposant une force équivalente à 14% du poids corporel à T1, tandis qu'un chargement additionnel de 2,6% du poids corporel était appliqué à chaque vertèbre inférieure. Les forces de chargement étaient appliquées perpendiculairement au-dessus du centre de la partie supérieure de chaque corps vertébral (Villemure, Aubin, & Dansereau, 2002). Clin a développé une autre méthode numérique pour appliquer le chargement gravitationnel en intégrant les moments respectifs entre les éléments fonctionnels de la colonne vertébrale dans le but de représenter plus précisément le chargement physiologique engendré par la gravité. Il a utilisé les mêmes rapports d'allocation de charges que ceux définis par Schultz, mais a introduit un décalage latéral du chargement dans le plan sagittal. Ceci a été effectué pour représenter l'application du chargement au centre de masse de chacune des vertèbres. Toutefois, dans les

modèles mentionnés ci-dessus, les vecteurs de force fournis par les muscles de la colonne vertébrale ne sont pas inclus (Clin, Aubin, Lalonde, Parent, Labelle, 2011). Pathwardhan a souligné que lors de tests *ex vivo*, l'application d'un chargement perpendiculaire sur des colonnes vertébrales provoquait un flambement de la structure lorsque soumis à des charges largement inférieures aux chargements physiologiques. Il a ensuite démontré que si le chargement était maintenu tangentiel à la courbure de la colonne vertébrale, la structure pouvait supporter jusqu'à 1200 Newtons (Parthwardhan & Havey, 1999). Par conséquent, il est suggéré que la présence de la gravité et des forces musculaires garantissent que les vecteurs de force appliqués à la colonne vertébrale sont maintenus tangents à sa courbure naturelle («follower load») (Patwardhan, Meade, & Lee, 2001). Ce concept de «follower load» a été adopté par Driscoll pour modéliser le chargement gravitationnel dans son modèle. Les forces appliquées sur la colonne vertébrale étaient basées sur la répartition des ratios d'allocation de charges dérivés des travaux de Schultz (14% du poids corporel appliqué à T1 avec une charge additionnelle de 2,6% sur les corps vertébraux suivants, résultant en l'application de 57% du poids corporel à L5). Toutefois, une représentation de chargement «follower load» d'une magnitude équivalente à 20% du poids corporel a été intégré au modèle. Des vecteurs de force tangentiels au profil de la courbure ont donc été appliqués de façon additionnelle aux forces perpendiculaires pour représenter les forces et la stabilité fournies par les muscles du tronc.

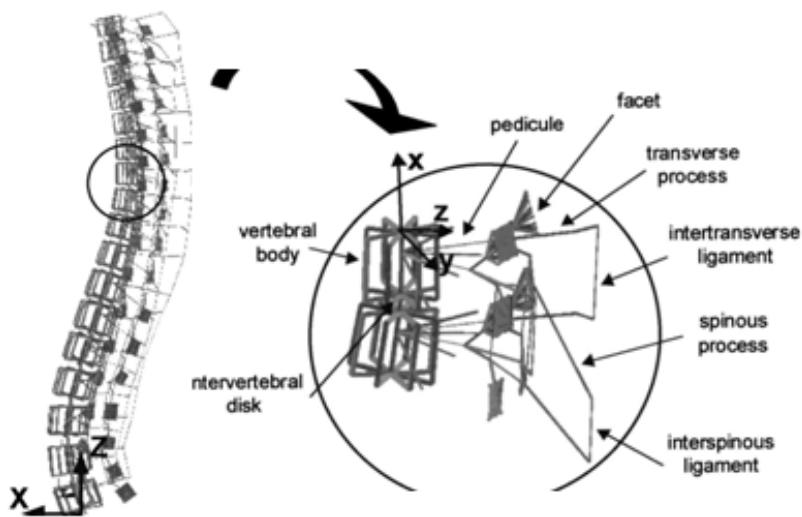


Figure 2-29 Modèle par éléments finis développé par Villemure incluant la croissance et la modulation de croissance (en anglais, tiré de Villemure, Aubin, & Dansereau, 2002)

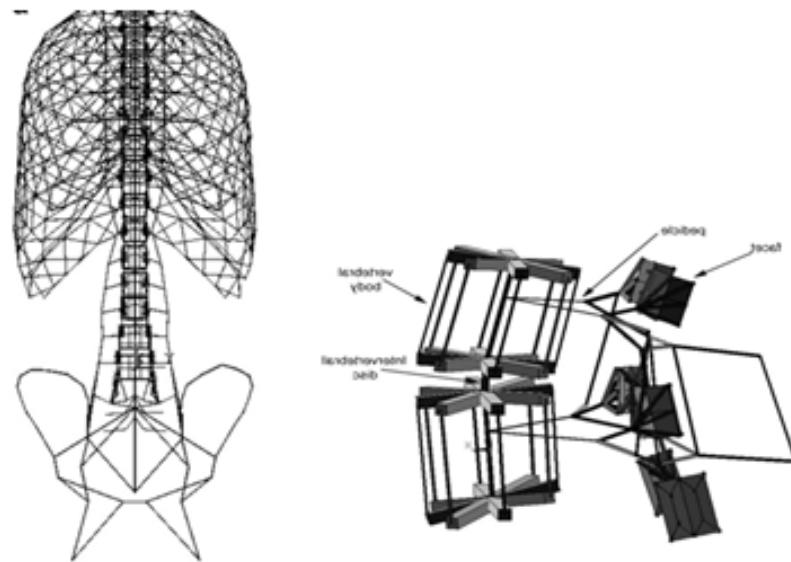


Figure 2-30 Modèle par éléments finis développé par Hyunh incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que les muscles du tronc (en anglais, tiré de Huynh, Aubin, Mathieu, & Labelle, 2007)

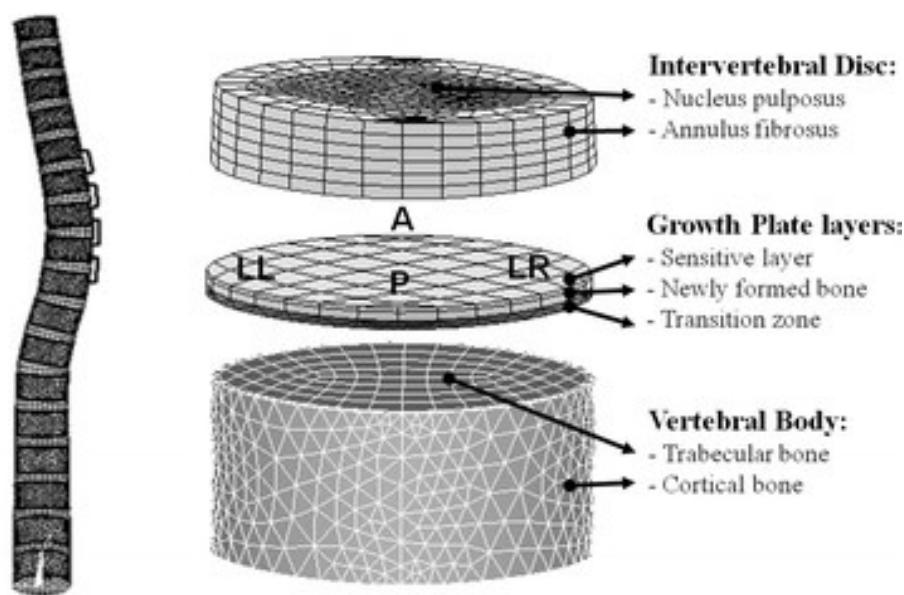


Figure 2-31 Modèle par éléments finis développé par Driscoll incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que la modélisation de dispositifs sans fusion compressifs (en anglais, tiré de Driscoll, Aubin, Moreau, & Parent, 2011)

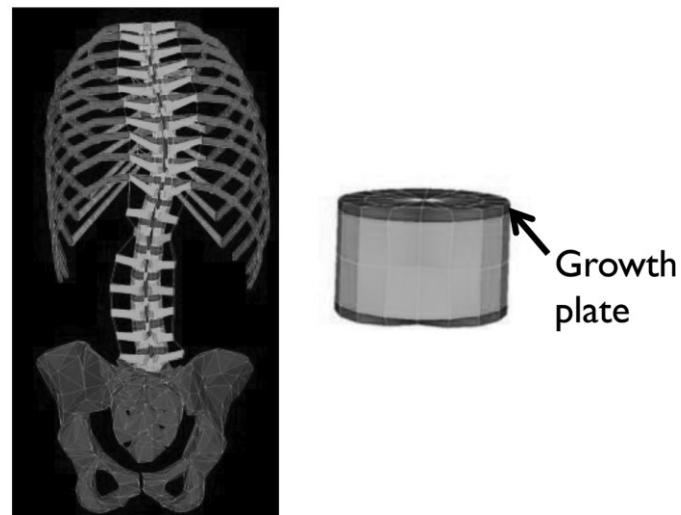


Figure 2-32 Modèle par éléments finis développé par Clin incluant la croissance et la modulation de croissance ainsi que la modélisation de dispositifs sans fusion compressifs intravertébral (en anglais, tiré de Clin, Aubin, & Parent, 2015)

## CHAPITRE 3 RATIONNELLE DU PROJET, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Pour les patients pédiatriques scoliotiques présentant un potentiel de croissance, des dispositifs chirurgicaux sans fusion peuvent être utilisés dans le but de contrôler la progression de la déformation scoliotique tout en permettant la croissance de la colonne vertébrale. La revue des connaissances a permis de dégager certaines problématiques reliées aux traitements sans fusion, chacun de ces dispositifs présentant des limitations importantes. Les approches par distraction et par croissance guidée sont le plus souvent utilisées pour traiter de jeunes patients diagnostiqués avec des scolioses congénitales ou neuromusculaires. Ces approches nécessitent la fusion de segments de la colonne vertébrale, impliquent de multiples interventions chirurgicales et présente un taux important de complications. En ce qui concerne l'approche par compression, les agrafes vertébrales sont décrites comme étant plus adaptées pour traiter les courbes modérées et présentent des complications comme le décrochement des implants et la progression de la courbe. L'approche par compression *Tether* est une approche innovante puisque la procédure ne nécessite pas de fusion vertébrale ni de multiples interventions chirurgicales. De plus, cette approche peut être utilisée pour traiter des courbes plus sévères et les implants vertébraux sont solidement fixés aux corps vertébraux. Toutefois, c'est une approche relativement nouvelle et la planification chirurgicale demeure empirique pour sélectionner les niveaux à instrumenter, les points de fixation des implants et la tension appliquée dans le câble. Les limitations associées à l'utilisation du *Tether* sont une sur-correction (inversion du côté) ou une progression de la courbure, un manque de contrôle sur la correction 3D et une possible dégénérescence du disque intervertébral si les charges compressives appliquées sont trop élevées.

Les outils numériques offrent l'opportunité de représenter le comportement biomécanique de la colonne vertébrale et d'évaluer biomécaniquement l'efficacité à court et moyen termes des dispositifs sans fusion. Les modèles par éléments finis présentés dans la revue de littérature ont permis de démontrer numériquement la progression d'une courbure scoliotique en intégrant un algorithme de modulation de croissance vertébrale et en étudiant divers paramètres de progression. D'autres modèles ont aussi permis de simuler l'effet biomécanique de différents dispositifs sans fusion utilisant l'approche par compression et de simuler leur effet de modulation de croissance. Toutefois, les modèles précédemment développés n'ont pas permis de simuler l'installation du

dispositif sans fusion *Tether* et d'étudier l'effet de l'ajustement des différents paramètres chirurgicaux et d'instrumentation sur la correction 3D de la scoliose. De plus, ces modèles ont été utilisés de façon rétrospective lorsque les données de simulation ont été comparées à des données cliniques.

**L'objectif général de ce projet** était de compléter le développement puis de vérifier, valider et exploiter un modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance comme plateforme pour la planification chirurgicale et la maximisation de la correction 3D à court et moyen termes du dispositif sans fusion *Tether*.

Ce projet visait à répondre à trois hypothèses :

**Hypothèse 1** : Le modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance et la modulation de croissance représente le comportement biomécanique de la colonne vertébrale pédiatrique et l'effet de modulation de croissance du dispositif sans fusion ( $\pm 5^\circ$ : angles de Cobb, cyphose, lordose et rotation vertébrale, et  $\pm 10\%$  : longueur du rachis).

**Hypothèse 2** : La simulation du positionnement du patient en décubitus latéral affecte de façon significative la correction intra- et postopératoire ( $p\text{-value} < 0.05$ , différence  $\geq 5^\circ$ ).

**Hypothèse 3** : Le positionnement des implants vertébraux et la tension dans le câble du dispositif sans fusion affecte de façon significative les forces correctives appliquées aux plaques de croissance épiphysaires, et donc affecte de façon significative la correction 3D à court et long-terme des courbures scoliotiques ( $p\text{-value} < 0.05$ , différence  $\geq 5^\circ$ ). L'expression *court terme* est associée au résultat postopératoire immédiat et l'expression *moyen terme* est associé au résultat avec la croissance, dont la durée varie en fonction de l'âge et du stade de maturité osseuse du patient au moment de la chirurgie.

Le projet se décline en trois objectifs spécifiques :

### Objectif 1

Compléter le développement du modèle, vérifier et valider le modèle :

- i. Représenter le comportement biomécanique du rachis scoliotique pédiatrique, incluant la croissance et la progression de la courbure scoliotique
- ii. Simuler la correction immédiate et après 2 ans du dispositif sans fusion *Tether*

### Objectif 2

Développer et évaluer un outil numérique de planification chirurgicale pour le dispositif sans fusion *Tether* afin de maximiser la correction 3D à court et long-terme de la scoliose pédiatrique.

### Objectif 3

Évaluer l'effet de différents paramètres chirurgicaux sur la correction 3D et la distribution des forces appliquées aux plaques de croissance épiphysaires et aux disques intervertébraux.

Ces objectifs ont été complétés par la réalisation de trois études principales et de deux études complémentaires. Les deux premiers objectifs ont été complétés dans le cadre de la première étude décrite dans l'article 1 au chapitre 5 (hypothèse 1). Le troisième objectif a été réalisé en partie dans l'article 2 présenté au chapitre 6 (hypothèse 2) et complété dans l'article 3 présenté au chapitre 7 (hypothèse 3). Une étude complémentaire a été réalisée et présentée au chapitre 8 dans le but de compléter l'objectif 1. Cette étude permet de décrire les résultats obtenus pour la simulation de la croissance et de la progression naturelle. Une deuxième étude complémentaire est présentée au chapitre 9 et permet d'exposer la validation plus extensive du modèle numérique ainsi que la réalisation de diverses études de sensibilité. Pour finir, une discussion générale ainsi qu'une brève conclusion sont présentées aux chapitres 10 et 11.

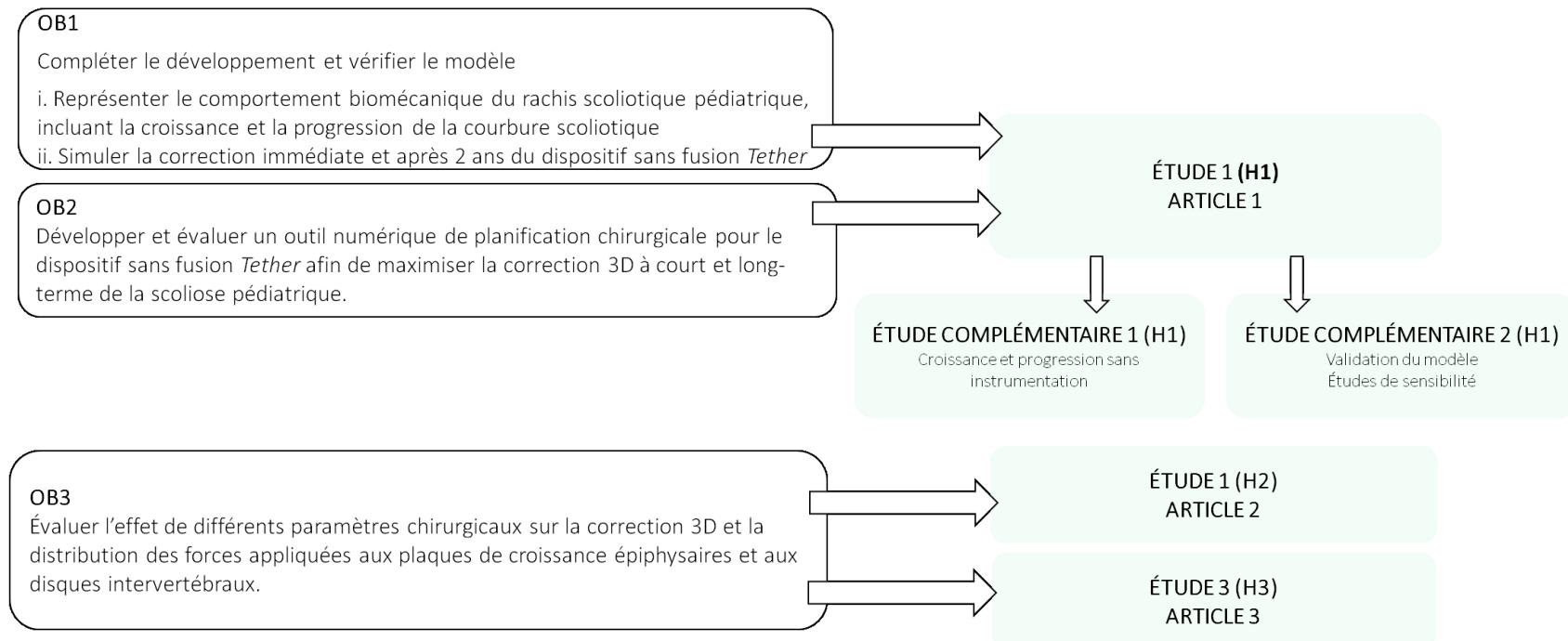


Figure 3-1 Organisation du projet de la thèse de doctorat

## **CHAPITRE 4    DESCRIPTION DU MODÈLE PAR ÉLÉMENTS FINIS EXISTANT ET DES MODIFICATIONS APPORTÉES**

Le premier objectif de cette thèse était de compléter le développement d'un modèle par éléments finis déjà existant, puis de le vérifier et le valider afin de l'intégrer de façon cohérente pour une utilisation clinique comme outil numérique de planification chirurgicale. Ce chapitre permet d'une part de décrire le modèle par éléments finis développé avant le début de ce projet de thèse et d'une autre part, de décrire les contributions de l'auteur en ce qui concerne les modifications apportées. Les processus de vérification et de validation du modèle sont expliqués plus en détails dans les trois articles puis dans les chapitres présentant les études complémentaires.

### **4.1 Description du modèle par éléments finis existant**

Afin de générer le modèle par éléments finis spécifique au patient, une reconstruction 3D du patient est tout d'abord obtenue à partir de radiographies bi-planaires PA et LAT. Ces radiographies sont prises en position debout, en utilisant un système radiographique basse dose (EOS<sup>TM</sup>, EOS imaging, Paris, France). Afin de réaliser la reconstruction 3D de la colonne vertébrale, 19 points de contrôle sont identifiés sur les radiographies, au niveau des points anatomiques des vertèbres. Un algorithme d'interpolation est ensuite utilisé pour générer un modèle détaillé (~ 2000 points) de la colonne vertébrale. L'erreur de reconstruction associée à cette technique est de l'ordre de 1.0-1.3 mm et le temps de reconstruction qui y est associé est d'environ 30 minutes (Humbert et al., 2009). Lorsque la reconstruction 3D est obtenue, une fonction d'exportation est utilisée afin d'extraire les coordonnées des points de contrôles, ce qui permet de créer les nœuds qui seront utilisés pour générer les éléments du modèle. Le modèle par éléments finis ainsi généré comprend les vertèbres thoraciques et lombaires ainsi que les disques intervertébraux T1 à L5, modélisés en utilisant des éléments structuraux solides 3D. Le modèle comprend aussi les côtes, le sternum, les cartilages intercostaux, ainsi que le bassin, qui sont modélisés par des éléments poutres 3D. Le ligament postérieur commun ainsi que les ligaments transversaires et interépineux sont modélisés par des éléments ressorts 3D agissant en tension seulement. Finalement, le modèle inclut aussi une représentation plus détaillée des plaques de croissance épiphysaires localisées sur les plateaux

supérieurs et inférieurs des corps vertébraux. Les propriétés mécaniques des différentes structures anatomiques ont été définies à partir d'études de la littérature obtenues par des expérimentations réalisées sur des segments cadavériques de colonne vertébrale humaine (Panjabi, Brand, & White, 1976 ; Chazal, Tanguy, & Bourges, 1985; Martin, 1990; Boudreault, 1994; Pezowicz & Glowacki, 2012). Les propriétés des tissus mous, comme les disques intervertébraux et les ligaments, étaient considérées comme linéaires élastiques.

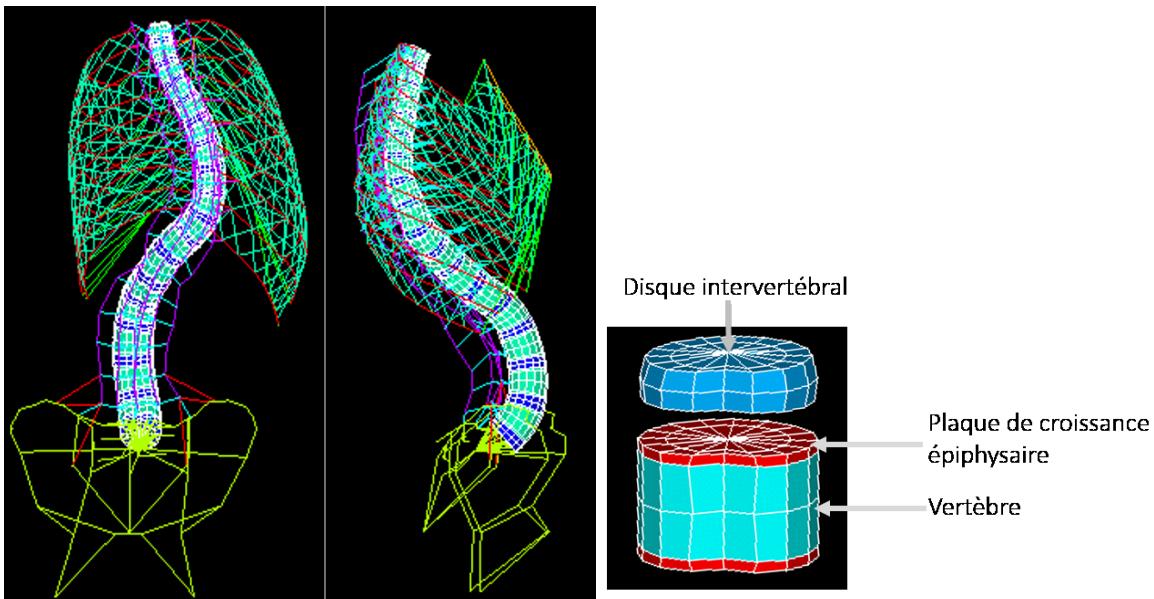


Figure 4-1 Modèle par éléments finis existant et détails de modélisation du disque intervertébral, des vertèbres et des plaques de croissance épiphysaires

Différentes étapes permettant de simuler l'installation du dispositif sans fusion *Tether* étaient déjà représentées dans le modèle. Tout d'abord, la transition de la position debout, initialement représentée lors de la génération du modèle dû au fait que les radiographies sont prises en position debout, vers une position « sans gravité » avait été modélisée. Pour réaliser cette étape, des forces verticales et correspondantes au poids du patient étaient appliquées vers le haut à chaque centre de masse des corps vertébraux. Ensuite, les implants vertébraux ainsi que le câble du dispositif *Tether* étaient modélisés à partir d'éléments poutres cylindriques 3D et d'éléments de contact avec glissement ou fixation rigide. Les vis étaient positionnées latéralement sur les corps vertébraux, du côté convexe de la courbure. Le câble était d'abord fixé à la vis crâniale puis passé dans toutes les vis caudales suivantes. Une tension était ensuite appliquée à l'extrémité caudale du câble puis tous

les contacts rigides étaient activés entre les implants vertébraux et le câble pour sécuriser la correction. Ensuite, le chargement gravitationnel était réappliqué au centre de masse des vertèbres, en inversant la direction des forces précédemment appliquées vers le haut pour les appliquer vers le bas, et en utilisant la même magnitude de force à chaque vertèbre.

Ensuite, la simulation de la croissance et de la modulation de croissance suite à l'installation du dispositif sans fusion *Tether* pouvait être simulée par le biais d'un processus itératif. Durant cette étape de simulation, seules les vertèbres, les disques intervertébraux et le bassin étaient représentés. Les pressions appliquées aux plaques de croissance suite à l'installation du *Tether* et à l'application du chargement gravitationnel étaient utilisées comme données d'entrées de l'algorithme de croissance intégré dans le modèle (équation 1, section 2.3.3). La différence relative entre les pressions mesurées des côtés convexe et concave de la courbure représentait les chargements physiologiques et altérés relevés aux plaques de croissance épiphysaires. Le taux de croissance moyen non-altéré  $G_m$  et le paramètre  $\beta$  (facteur de sensibilité du taux de croissance par rapport au chargement appliqué) pouvaient être paramétrés pour chaque patient. Le taux de croissance modifié  $G$  était alors calculé pour une période de 1 mois et la géométrie de la vertèbre au niveau de la plaque de croissance épiphysaire était alors mise à jour par l'utilisation d'un processus d'expansion thermique pour représenter la croissance. Le processus était ensuite répété pour représenter la croissance sur la totalité de la période simulée. Par exemple, pour le calcul de la croissance sur deux ans, le processus itératif était répété 24 fois pour représenter la croissance sur une période de 24 mois.

## 4.2 Description des modifications apportées au modèle existant

Lors de la première utilisation du modèle existant, certaines limites en ce qui concerne le modèle et son utilisation ont été remarquées. C'est pour cette raison que certaines modifications ont été apportées au modèle et aux étapes de simulation de l'installation du dispositif *Tether*.

Tout d'abord, des corrections ont été apportées au niveau de la fonction d'exportation pour extraire les points de contrôle utilisés pour générer les nœuds et les éléments du modèle. La fonction précédemment utilisée ne permettait pas d'extraire les bons points de contrôle dans le plan sagittal, faussant ainsi la représentation 3D de la colonne vertébrale dans ce plan (fichier de format .o3) et lors de la génération du modèle par éléments finis. Cela induisait une erreur lors de la mesure des angles de cyphose et de lordose dans le plan sagittal et lors de la mesure des pressions appliquées aux plaques de croissance et aux disques intervertébraux.

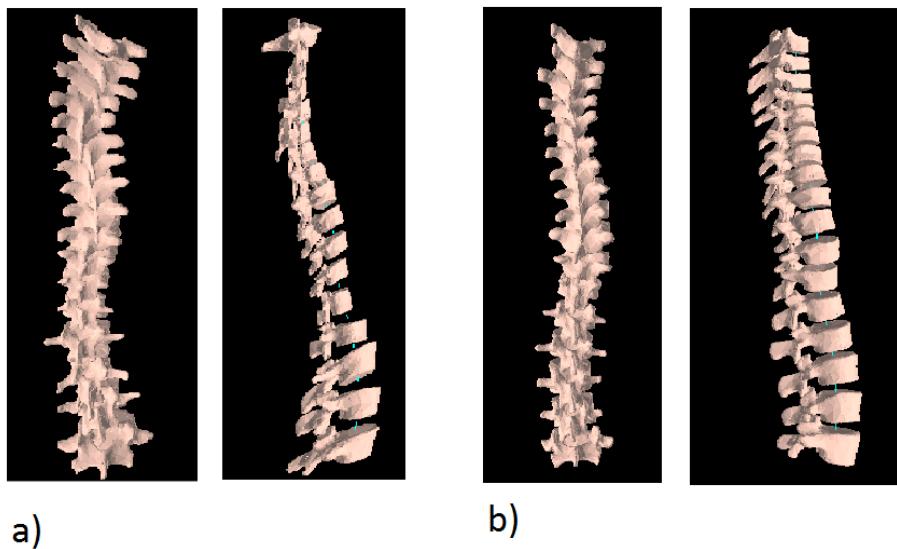


Figure 4-2 Modifications des points de contrôle utilisés pour la génération des fichiers .o3, représentation de la colonne vertébrale en 3D a) points initialement utilisées b) points utilisés actuellement

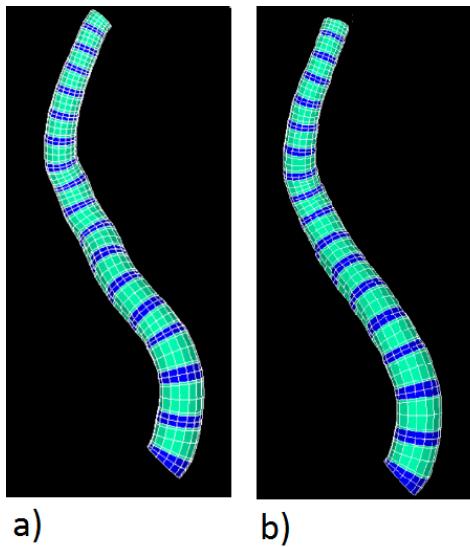


Figure 4-3 Modifications des points de contrôle lors de la génération du modèle par éléments finis a) points initialement utilisées b) points utilisés actuellement

Certaines modifications ont aussi été apportées au modèle au niveau de la modélisation des ligaments et des propriétés mécaniques. La représentation du ligament antérieur commun et du ligament jaune a été ajoutée et la modélisation du ligament postérieur commun a été améliorée pour mieux représenter le comportement biomécanique (croisement et attachement de certains segments du ligament au niveau des vertèbres et des disques intervertébraux) et pour ajouter de la rigidité au modèle. Les propriétés mécaniques et la géométrie de tous les ligaments du modèle ont été modifiées pour représenter les données trouvées dans la littérature (Chazal, Tanguy, & Bourges, 1985). Les propriétés mécaniques de la cage thoracique ont aussi été ajustées pour représenter la population pédiatrique (Pezowicz & Glowacki, 2012).

Afin de personnaliser les propriétés mécaniques des disques intervertébraux au patient, une étape de calibration du modèle a été ajoutée. La première méthode de calibration était de simuler le test radiologique d'infexion latérale droite et gauche réalisé pré-opératoirement par le patient. Pour cette étape, une force était appliquée à la vertèbre T1 du modèle dans le but de représenter le déplacement latéral droit et gauche du patient. La rigidité des disques intervertébraux était alors itérativement ajustée jusqu'à ce que les angles de Cobb thoracique et lombaire simulés représentent les angles de Cobb mesurés sur les radiographies.

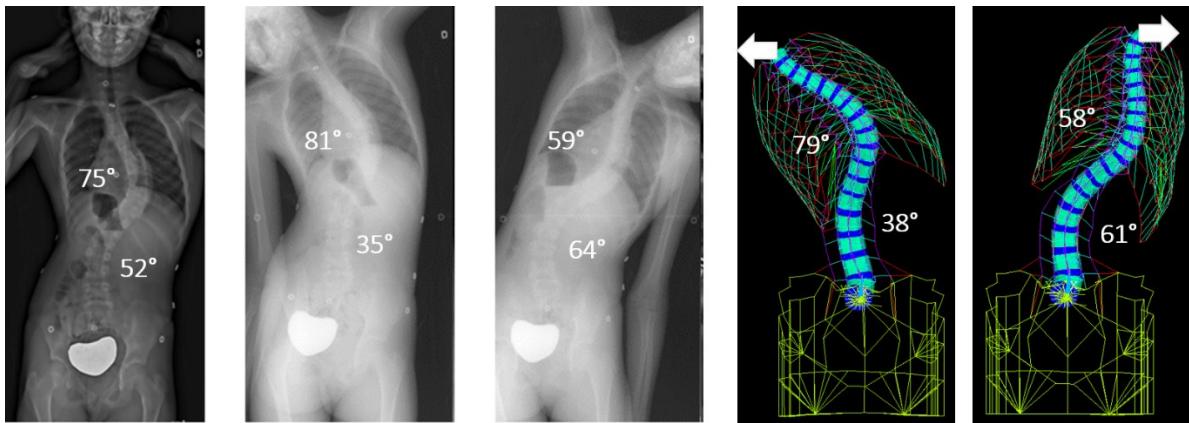


Figure 4-4 Méthode de calibration 1 : simulation du test d'inflexion latérale gauche et droite

La deuxième méthode de calibration était de simuler le test radiologique de suspension aussi réalisé pré-opératoirement par le patient. Pour cette étape, une force correspondant à 81% du poids corporel du patient était appliquée au bassin du modèle. La vertèbre T3 était fixée dans l'espace afin de représenter la présence du harnais de suspension installé sous les bras. La rigidité des disques intervertébraux était alors itérativement ajustée jusqu'à ce que les angles de Cobb thoracique et lombaire simulés représentent les angles de Cobb mesurés sur les radiographies.

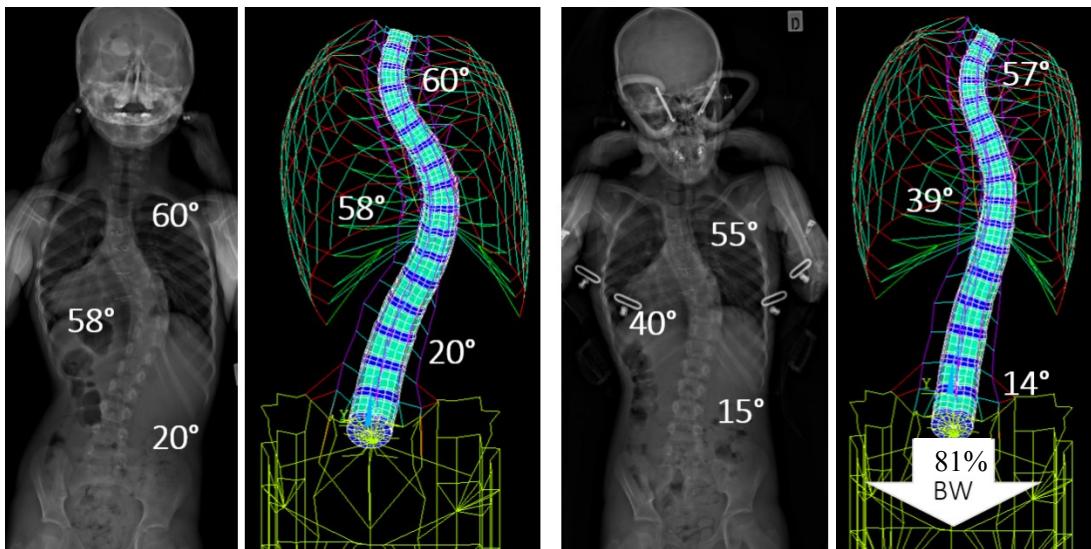


Figure 4-5 Méthode de calibration 2 : simulation du test de suspension

Ensuite, certaines étapes de simulation de l'installation du *Tether* ont été modifiées. Tout d'abord, avant de simuler l'installation du dispositif, la simulation du positionnement intra-opératoire du patient a été mieux représentée. L'étape permettant de simuler la position «sans gravité» (forces verticales correspondantes au poids du patient appliquées vers le haut à chaque centre de masse des corps vertébraux) a été conservée. Une étape impliquant l'application des forces gravitationnelles sur le côté convexe des corps vertébraux vers le côté concave a été ajoutée pour représenter le patient en décubitus latéral. Durant cette étape, les déplacements horizontaux des côtes du côté concave de la courbure étaient bloqués afin de représenter le contact du patient avec la table de chirurgie. Cette étape était primordiale pour simuler adéquatement le positionnement du patient et pour la réalisation de la deuxième étude visant à évaluer la contribution du positionnement en décubitus latéral sur la correction. Ensuite, lors de la simulation de l'installation du dispositif *Tether*, l'étape de mise en tension du câble a été modifiée pour permettre un serrage séquentiel à chaque niveau vertébral instrumenté plutôt que de réaliser la mise en tension globale du câble à l'extrémité caudale, sur tous les niveaux instrumentés en même temps. Cette modification a permis d'ajuster la tension appliquée dans le câble à chaque niveau vertébral instrumenté, permettant une simulation plus représentative des manœuvres chirurgicales réalisées lors de la chirurgie. Finalement, l'application du chargement gravitationnel pour représenter le retour du patient en position debout suite à l'instrumentation a aussi été modifiée. Les rapports d'allocation de charges verticales sont demeurés identiques à ceux inclus précédemment dans le modèle et appliqués au centre de masse des vertèbres. Un chargement latéral additionnel appliqué à l'aide de vecteurs de forces perpendiculaires à la courbure a été ajouté à chaque vertèbre afin de compenser l'absence de tissus mous et de l'abdomen dans le modèle. Comme expliqué plus en détail à la section 9.1.2.3, l'application de la gravité en considérant la première configuration ne permettait pas d'obtenir la même géométrie que la courbe initiale. Cela est dû à l'absence des tissus mous dans le modèle. Cette modification au niveau du chargement gravitationnel permet d'obtenir la même géométrie que la courbe initiale. Les forces latérales peuvent être ajustées à chaque patient pour mieux représenter l'action de maintien structural générée par des tissus mous comme les muscles, la peau et les organes de l'abdomen.

Finalement, en ce qui concerne la simulation de la croissance et de la modulation de croissance, les ligaments et la cage thoracique ont été ajoutés afin de rigidifier la structure du rachis durant cette

étape de simulation. En effet, le modèle initialement développé n'incluait que les vertèbres, les disques intervertébraux et le bassin pour la simulation de la croissance, ce qui conférait un manque de rigidité à la structure de la colonne vertébrale et engendrait une correction trop importante des courbures avec la croissance comparativement aux résultats postopératoires réels.

Les étapes de vérification et de validation du modèle sont décrites aux chapitres suivants qui présentent les articles scientifiques rédigés dans le cadre de cette thèse et les études additionnelles présentées en relation avec le modèle par éléments finis.

# **CHAPITRE 5 ARTICLE 1: SURGICAL PLANNING AND FOLLOW-UP OF ANTERIOR VERTEBRAL BODY TETHERING IN PEDIATRIC IDIOPATHIC SCOLIOSIS USING A PATIENT-SPECIFIC FINITE ELEMENT MODEL INTEGRATING GROWTH MODULATION**

Nikita Cobetto, PhD candidate, Carl-Eric Aubin, PhD, P.Eng., Stefan Parent, MD, PhD

Submitted for publication to Spine

## **5.1 Abstract**

**Study Design:** Numerical planning and simulation of immediate and after two years growth modulation effects of Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM).

**Objectives:** To develop a planning tool based on a patient-specific finite element model (FEM) of pediatric scoliosis integrating growth to computationally assess the 3D biomechanical effects of AVBGM.

**Summary of background data:** AVBGM is a recently introduced fusionless compression-based approach (off-label procedure) for pediatric scoliotic patients presenting progressive curves. Surgical planning is mostly empirical with reported issues including over-correction (inversion of the side) of the curve and a lack of control on 3D correction.

**Methods:** 20 pediatric scoliotic patients instrumented with AVBGM were recruited. An osseoligamentous FEM of the spine, rib cage and pelvis was generated before surgery using patient's 3D reconstruction obtained from calibrated bi-planar radiographs. For each case, different scenarios of AVBGM and two years of vertebral growth and growth modulation due to gravitational loads and forces from AVBGM were simulated. Simulated correction indices in the coronal, sagittal and transverse planes for the retained scenario were computed and a posteriori compared to actual patient's post-operative and 2 years follow-up data.

**Results:** The simulated immediate post-operative Cobb angles were on average within  $3^\circ$  of that of the actual correction, while it was  $\pm 5^\circ$  for kyphosis/lordosis angles, and  $\pm 5^\circ$  for apical axial rotation. For the simulated 2 years post-operative follow-up, correction results were predicted at

$\pm 3^\circ$  for Cobb angles and  $\pm 5^\circ$  for kyphosis/lordosis angles,  $\pm 2\%$  for T1-L5 height and  $\pm 4^\circ$  for apical axial rotation.

Conclusion: A numeric model simulating immediate and after 2 years effects of AVBGM enabled to assess different implant configurations to support surgical planning.

Level of evidence: III

**Keywords:** Anterior Vertebral Body Growth Modulation, Growth Modulation, Idiopathic Scoliosis, Finite Element Modeling, Biomechanical Simulation, Fusionless, Vertebral Tethering, Numerical Surgical Planning, Growing Spine, Pediatric orthopedics

### **Key-points:**

- A numeric model simulating immediate and after 2 years post-operative effects of AVBGM enabled to assess different implant configurations to support surgical planning, and can also be used as a follow-up tool to predict the treatment outcome.
- The developed FEM could be used to rationalize the surgical planning and identify the most appropriate configuration for each patient.
- Correction at 2 years post-operative was significantly impacted by the selected instrumented vertebral levels, as well as by the selected tension, with some configurations generating an overcorrection of the curve or inversely, an unsatisfying correction.
- AVBGM significantly modify and rebalance the compressive stress distribution exerted on the growth plate between the convex and concave sides.

### **Mini-abstract:**

A planning tool based on a patient-specific numerical model of pediatric scoliosis integrating growth was developed to computationally evaluate the 3D biomechanical effects of Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM). Immediate and after 2 years effects of AVBGM were simulated to assess different implant configurations and support surgical planning.

## 5.2 Introduction

For scoliotic children with remaining growth potential and a progressive deformity, fusionless surgical treatments could be used to correct the spinal deformity while allowing spinal growth [1-3]. A recently introduced compression-based approach called Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) consists of a spinal instrumentation with vertebral implants linked together by a flexible polyethylene cable applied to the spine anteriorly. This fusionless device is used to apply compressive forces on curve convexity, which intends to modify the pressure distribution on the vertebral epiphyseal growth plates to modulate growth while allowing spinal flexibility [4, 5]. Like other fusionless treatments, this technique uses the Hueter-Volkmann principle to modulate the growth rate [6, 7] (i.e. slowing down vertebral body growth rate on the convexity vs. the concavity of the scoliotic curve). A minimally invasive surgical approach can be employed to install the AVBGM device. Moreover, the procedure does not require multiple surgeries [7].

AVBGM has been documented in case reports [8-10], with promising results for skeletally immature patients showing progressive correction of the curve over time [10]. However, difficulties were reported to predict short and long-term post-operative correction [8, 9]. Surgical planning is still mostly done empirically to determine the number of instrumented levels and tension in the cable and can be influenced by various parameters such as curve flexibility and unknown remaining growth potential [4, 8, 9].

Numerical models have been developed to explore different fusionless compression-based devices in human scoliotic spine. These models were used to compare different fusionless compressive devices, to analyze the generated stress redistribution over the growth plates and the ability of these devices to generate growth modulation [5, 11, 12]. However, such models were not validated with real cases. Also, these models were not personalized to the patient's geometry and were not used for surgical planning purpose.

The objective of this study was to develop and verify a planning tool based on a patient-specific finite element model of pediatric scoliosis integrating growth to computationally predict and assess the immediate and 2 years 3D biomechanical effects of AVBGM.

## 5.3 Material and methods

### *A. Patient data*

The study included 20 pediatric scoliotic patients prospectively and consecutively recruited in the clinical study. Inclusion criteria were a diagnosis of idiopathic scoliosis with progressive curves, an immature skeleton presenting a Risser sign 0 or 1 and a curve magnitude between 40°-80°. All cases were instrumented with AVBGM by the same orthopaedic surgeon. The study was approved by our institutional ethical committee and each participant and their parents gave a written consent.

### *B. Patient-specific Finite Element Modeling*

For each patient, calibrated bi-planar postero-anterior (PA) and lateral (LAT) standing radiographs were taken pre-operatively using a low-dose digital radiography system (EOS™, EOS imaging, Paris, France). These radiographs were used to build a 3D reconstruction of the patient's spine, ribcage and pelvis [13, 14]. The 3D geometry was used to generate a personalized finite element model (FEM) using Ansys 14.5 software package (Ansys Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA). The FEM included the thoracic and lumbar vertebrae (T1 to L5) (vertebral body, superior and inferior epiphyseal growth plates and vertebral posterior elements including transverse and spinous processes), as well as the intervertebral discs, ribs, sternum, costal cartilages, pelvis and ligaments (Figure 5-1). The vertebral bodies, epiphyseal growth plates and intervertebral discs were represented by 3D structural solid elements and posterior vertebral elements, ribs, sternum, costal cartilage and pelvis by 3D beam elements. The vertebral and intercostal ligaments were represented by 3D tension-only spring elements. The mechanical properties of the anatomical structures were taken from published data obtained on typical human cadaveric spine segments [15-18]. Mechanical properties of the intervertebral discs were calibrated to represent the patient's spinal flexibility by using the right and left lateral bending radiographs. To do so, the right and left lateral shifts of vertebra T1, measured on bending radiographs, were applied, and the intervertebral disc element's stiffness was adjusted such that the left and right lateral bending Cobb angles were adequately simulated within 5°.

The model also included 2 years of vertebral growth of pediatric spine performed by calculation of the growth response to stresses on growth plates for the considered period of 24 months. The growth calculation process was based on a previously validated algorithm used to study scoliosis

pathomechanisms, established on *in vivo* correlations obtained by growth rates quantification under external forces and relating the actual ( $\sigma$ ) and normal physiological stresses ( $\sigma_m$ ) (eq.1) [19, 20]

$$G = G_m * (1 - \beta * (\sigma - \sigma_m)) \quad (1)$$

where  $G$  is the final longitudinal growth rate,  $G_m$  is the baseline growth rate and  $\beta$  is the bone stress sensitivity factor ( $G_m$  was between 0.7-0.9mm/year and  $\beta$  was of  $1.4 \text{ MPa}^{-1}$  at each growth plate) [21]. The algorithm governed by (1) was initiated with spinal loading due to gravitational loading and compressive stresses from the AVBGM, which was used to compute growth response at the epiphyseal growth plates, and was followed by an update of the model geometry. If  $\beta * (\sigma - \sigma_m)$  was greater than 1,  $G$  was set to 0 to represent a growth arrest.

### *C. Simulation of the intra-operative lateral decubitus posture*

The personalized FEM previously described was generated from the standing radiographs and the transition from the initial standing position to the intra-operative posture was first simulated. The patient's FEM was positioned in a lateral decubitus posture, with the curve concavity directed downwards, so that the gravitational forces were applied sideways to each vertebral body on the convex side of the curve [22-24]. The magnitude of the gravitational force associated with each vertebra was adapted to the patient's weight, based on published values [25]. During this step, the ribs on the concave side of the curve were blocked to represent the contact between the rib cage and the operating table. The first thoracic vertebra was additionally blocked in the transverse plane and the pelvis was fixed in space.

### *D. Surgical planning and simulation of the AVBGM installation*

The AVBGM installation was then simulated. The vertebral screws were represented by cylindrical 3D beam elements with titanium material properties and positioned laterally on vertebral bodies, on the convex side of the curve. The cable was modeled using polyethylene material properties and was fixed first at the most cranial screw. A tension was then applied in the cable, and the model solved. The cable was then passed through the next caudal screw with which it was then rigidly bounded, and the model solved again. This step was repeated for the subsequent instrumented vertebral levels. Different AVBGM configurations were simulated following the surgeon's recommendations. The first step was to test different instrumented levels. The second was to increase the tension in the cable between adjacent instrumented vertebrae until the contiguous

vertebral end-plates were brought parallel. The post-operative standing posture was then simulated by bringing back the patient's FEM to a vertical standing posture and applying gravitational forces downwards at each vertebral body's center of mass. On average, 6 configurations per case were tested, and for each the immediate correction and at least 2 years of growth were simulated.

The strategy offering the best thoracic and lumbar Cobb angles correction after 2 years of simulated growth (significant correction of the deformity without creating an inversion of the thoracic or lumbar curve) was selected and used to perform the surgery.

As the actual surgical maneuvers could be slightly different than the ones of the virtual simulated scenarios on the computer, following the patient's surgery, the AVBGM was again simulated using the actual implant position and by selecting a cable tension allowing to replicate the actual immediate correction as documented by the post-op radiographs. The prediction of growth and growth modulation effect at 2 years post-operative was then recomputed to obtain the updated surgery simulation.

The presenting deformity and correction at 1 week post-operative and 2 years post-operatively were measured using 3D reconstructions from bi-planar radiographs and the following indices: main thoracic (MT) and thoraco-lumbar/lumbar (TL/L) Cobb angles, T2-T12 thoracic kyphosis (TK), L1-L5 lumbar lordosis (LL), the apical axial rotation of the thoracic curve and the T1-L5 spine height. Stresses applied on vertebral epiphyseal growth plates and intervertebral discs, with and without the simulated AVBGM were computed using the FEM.

## 5.4 Results

20 patients aged between 8 and 14 (average 12 years old) were assessed, with 3 patients lost to follow-up. Average presenting Cobb angles were  $59^\circ (\pm 10^\circ)$  (MT) and  $43^\circ (\pm 9^\circ)$  (TL/L), while the sagittal curvatures were  $25^\circ (\pm 12^\circ)$  (TK) and  $53^\circ (\pm 16^\circ)$  (LL), and the thoracic apical axial rotation was of  $25^\circ (\pm 9^\circ)$ .

The simulation of the immediate correction reduced the thoracic and lumbar coronal deformities by 37% ( $\pm 9\%$ ) (MT) and 24% ( $\pm 12\%$ ) (TL/L) (ranging between 15%-53%, and 6%-46% respectively), which were predicted with a mean difference inferior to  $4^\circ$  for each patient (min  $0^\circ$ -max  $9^\circ$ ). Simulated immediate post-operative kyphosis and lordosis were not significantly modified and were within  $5^\circ$  on average with the actual post-operative measurements. Simulated

apical axial rotation was corrected by  $6^\circ$  ( $\pm 9^\circ$ ), with a difference of  $5^\circ$  on average with the actual correction (Figure 5-2). The updated simulations reduced the difference to  $3^\circ$  (MT),  $4^\circ$  (TL/L),  $5^\circ$  (TK),  $5^\circ$  (LL) compared to actual surgery. The difference between the predictive simulated and the actual results were calculated for each patient and the average of the differences obtained is shown in Table 5-1.

The predicted correction at 2 years post-surgery was  $62\%$  ( $\pm 13\%$ ) (MT) and  $54\%$  ( $\pm 12\%$ ) (TL/L), which was simulated with an average difference of  $5^\circ$  with respect to the actual correction (Table 5-1). With the updated simulation, this difference at 2 years was reduced to  $3^\circ$  (MT) and  $3^\circ$  (TL/L). The predicted kyphosis and lordosis at 2 years post-surgery were not significantly modified and were simulated with an average difference of  $5^\circ$  compared to actual sagittal curves. Simulated apical axial rotation at 2 years post-surgery was corrected on average by  $13^\circ$  ( $\pm 7^\circ$ ), with an average difference less  $4^\circ$ . The spine height was predicted with an average difference of  $2\%$  (8 mm) (Figure 5-2).

Pre-operatively, the simulated mean compression stresses applied on apical vertebra growth plates were of  $0.02$  MPa and  $0.92$  MPa for the convex and concave sides respectively, while the stresses in the adjacent intervertebral discs were  $0.01$  MPa and  $0.88$  MPa.

The mean tension applied in the cable during the simulations was of  $187$  N ( $\pm 26$  N) (ranging from  $165$ N to  $275$ N). A higher tension value was applied in the cable near the MT curve apical vertebra compared to the superior and inferior end vertebrae (on average  $63\%$  more tension). The resulting compression stresses were  $0.41$  MPa and  $0.56$  MPa on average for the convex and concave sides respectively, while the stresses in the adjacent intervertebral discs were  $0.38$  MPa and  $0.51$  MPa.

When comparing the simulations from the different instrumentation configurations for each case, the differences related to the selection of the instrumented level were of  $7^\circ$  on average for the MT and TL/L immediate post-operative Cobb angle correction. This difference was maintained and increased after 2 years post-operative simulation, showing an average difference of  $15^\circ$  for the MT and TL/L Cobb angle correction. In some simulated configurations that included 1 or 2 instrumented vertebrae below the MT curve inferior end vertebra, the MT curve was inverted after 2 years; such configurations were obviously rejected (Figure 5-3).

## 5.5 Discussion

This study is a first attempt to model and patient-specifically simulate compressive AVBGM in pediatric idiopathic scoliosis to predict immediate and 2 years correction, and enabling to assess the effects of different planning design. This study demonstrated the clinical usefulness of such tool for the pre-operative surgical planning of AVBGM to simulate its 3D corrective effect with clinically relevant accuracy and within the precision range of clinical measurements for correction indices. By allowing pre-operative comparison of various configurations and their effects on immediate and 2 years post-surgery correction, the developed FEM could be used to rationalize the surgical planning and identify the most appropriate configuration for each patient. This study distinguishes from previous attempts to theoretically compare different fusionless compressive approaches [11, 12, 26] for which resulting corrections were not compared to actual patient-specific post-operative results and were not used pre-operatively to assist surgical planning.

One difficulty remains to translate the pre-op planning simulation to the operating room. The difference between the prediction and the actual correction may come from various sources independent from the model, like the positioning of the patient, the trajectory of the screws and the tension in the cable applied by the surgeons, which may differ from what was simulated pre-operatively *in silico*.

The updated simulation takes advantage of the available information at 1 week post-intervention including radiographs and 3D reconstruction, showing the actual instrumented vertebrae and correction at each level, but also the intra-operative radiographs, showing the intra-operative curve correction obtained after the lateral decubitus positioning. Therefore, the FEM can be used not only as a pre-operative planning tool, but also as a follow-up tool to predict the treatment outcome.

The main effect of AVBGM was seen in the coronal plane, which is attributed to the compression force vector between the adjacent vertebrae mainly in the coronal plane near the neutral vertebral axis. Such position allowed not modifying the kyphosis and lordosis curves in the sagittal plane. The transverse plane correction was quite small ( $< 5^\circ$ ); however, in this study we did not test triangular screw configurations, where the apical screw is positioned more posteriorly with respect to the adjacent vertebrae to produce a rotational moment.

The initial tensioning modified and rebalanced the compressive stress distribution exerted on the growth plate between the convex and concave sides. So, according to the Hueter-Volkman principle, the AVBGM are well suited to use the remaining growth potential to correct the deformity over time. When testing the cable tensioning, we found that the resulting correction at 2 years was significantly impacted by the selected tension. Too much tension was generating an overcorrection of the curve while not enough tension had less of a corrective effect. The simulated cable tensioning did not increase the compressive loading to induce harmful stresses within the intervertebral disc, and additionally restored the stress symmetry on the concave and convex side of vertebral growth plates.

There are a few limitations in the presented model. Firstly, the detailed muscles and muscular activation were not explicitly represented. The resulting forces computed at T1 in the coronal plane after the AVBGM instrumentation, necessary to stabilize the spine, showed an important decrease compared to the computed forces before surgery. This suggests that the induced spine correction improved the balance and would require less muscular activity to maintain the corrected posture. Further sensitivity analyses are necessary to understand the relationship between the instrumentation parameters, change of balance and the resulting forces on the growth plates. Secondly, the thoracic cage growth was not simulated, so the effect on the rib hump was partially represented as no remodeling was simulated. However, since vertebral rotation correction was non-significant, the rib cage would probably have a small effect. The model still needs to be further tested on a larger number of patients, and using longer follow-up.

In the long term, the biomechanical knowledge acquired using finite element simulations could also be applied to other surgical fusionless compressive devices and other surgical fusionless approaches (distraction and guided) could also be simulated.

## 5.6 References

- [1] Asher MA, Burton DC. Adolescent idiopathic scoliosis: natural history and long term treatments effects. *Scoliosis* 2006;1:2
- [2] Betz RR, Ranade A, Samdani AF. Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine* 2010;35:169-176.
- [3] Fletcher ND, Bruce RW. Early-onset scoliosis: current concepts and controversies. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2012;5:102-110.
- [4] Skaggs DL, Akbarnia BA, Flynn JM, et al. A classification of growth friendly spine implants. *J Pediatr Orthop* 2014;34:260-274.
- [5] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Medical & Biological Engineering & Computing* 2011;49:1437-1445.
- [6] Betz RR, Ranade A, Samdani AF. Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine* 2010;35:169-176.
- [7] Akbarnia BA. Fusionless procedures for the management of early-onset spine deformities in 2011: what do we know? *J Child Orthop* 2011;5:159-172.
- [8] Samdani AF, Ames RJ, et al. Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine* 2014;39:1688-93. .
- [9] Samdani AF, Ames RJ, Kimball JS, et al. Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J* 2015;24:1533-9
- [10] Crawford CH, Lenke L. Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:202-209.
- [11] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. Finite element comparison of different growth sparring instrumentation systems for the early treatment of idiopathic scoliosis. *Stud Health Technol Inform* 2010;158:89-94

- [12] Clin J, Aubin CE, Parent S. Biomechanical simulation and analysis of scoliosis correction using a fusionless intravertebral epiphyseal device. *Spine* 2015;40:369-76
- [13] Humbert L, De Guise JA, Aubert B, et al. 3D reconstruction of the spine from bi-planar x-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical Engineering & Physics* 2009;31:681–687
- [14] Pomero V, Mitton D, Laporte S, et al. Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech* 2004;19(3):240-7
- [15] Desrimes JL, Aubin C-E, Skalli W, et al. Modelling of facet joints in a finite element model of the scoliotic spine and thorax: mechanical aspects. *Rachis* 1995;7:301-314
- [16] Panjabi M, Brand R, White A. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *J Biomechanics* 1976;9:185-192
- [17] Chazal J, Tanguy A, Bourges M, et al. Biomechanical properties of spinal ligaments and a histological study of the supraspinal ligament in traction. *J Biomechanics* 1985;18:167-176
- [18] Pezowicz C, Glowacki M. The mechanical properties of human rib in young adult. *Acta of bioengineering and Biomechanics* 2012;14:53-60
- [19] Stokes I. Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth simulation. *Eur Spine J* 2007;16:1621–1628.
- [20] Stokes I, Aronsson D, Dimock A, et al. Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression. *J Orthop Res* 2006;10:1327–1333.
- [21] Canavese F, Dimeglio A. Normal and abnormal spine and thoracic cage development. *World J Orthop* 2013;4:167-174
- [22] Schultz A, Andersson G, Ortengren R, et al. Loads on the lumbar spine. Validation of a biomechanical analysis by measurement of intradiscal pressures and myoelectric signals. *J Bone Joint Surg* 1982;64:713–720
- [23] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. The role of concave–convex biases in the progression of idiopathic scoliosis. *Eur Spine J* 2009;18:180–187.

- [24] Villemure I, Aubin CE, Dansereau J. Simulation of progressive deformities in adolescent idiopathic scoliosis using a biomechanical model integrating vertebral growth. *J Biomed Eng* 2002;124:784–790.
- [25] Pearsall DJ, Reid JG, Livingston LA. Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography. *Annals of Biomedical Engineering* 1996;24:198-210
- [26] Hoh DJ, Elder JB, Wang MY. Principles of growth modulation in the treatment of scoliotic deformities. *Neurosurgery* 2008;63:211-21

## 5.7 Figures and tables

Table 5-1 Presenting indices, immediate and after 2 years post-operative results

Indices	Pre-operative curve	Immediate correction				Correction after 2 years					
		Actual	Pre- op Simulation		Updated Simulation		Actual	Pre-op Simulation		Updated simulation	
			Average	$\Delta$ Simu- actual	Average	$\Delta$ Simu- actual		Average	$\Delta$ Simu- actual	Average	$\Delta$ Simu- actual
MT	$59^\circ \pm 10^\circ$ ( $41^\circ$ - $75^\circ$ )	$37^\circ \pm 7^\circ$ ( $26^\circ$ - $49^\circ$ )	$38^\circ \pm 7^\circ$ ( $26^\circ$ - $48^\circ$ )	4° STD 4.9°	$36^\circ \pm 7^\circ$ ( $28^\circ$ - $49^\circ$ )	3° STD 1.9°	$23^\circ \pm 8^\circ$ ( $8^\circ$ - $39^\circ$ )	$20^\circ \pm 8^\circ$ ( $2^\circ$ - $32^\circ$ )	5° STD 4.7°	$20^\circ \pm 8^\circ$ ( $5^\circ$ - $32^\circ$ )	3° STD 2.2°
TL/L Cobb angle	$43^\circ \pm 9^\circ$ ( $30^\circ$ - $56^\circ$ )	$33^\circ \pm 9^\circ$ ( $18^\circ$ - $50^\circ$ )	$32^\circ \pm 10^\circ$ ( $15^\circ$ - $49^\circ$ )	5° STD 5.5°	$33^\circ \pm 8^\circ$ ( $15^\circ$ - $47^\circ$ )	4° STD 3.2°	$21^\circ \pm 9^\circ$ ( $11^\circ$ - $34^\circ$ )	$24^\circ \pm 12^\circ$ ( $10^\circ$ - $40^\circ$ )	4° STD 5.2°	$23^\circ \pm 10^\circ$ ( $10^\circ$ - $34^\circ$ )	3° STD 3.2°
Apical axial rotation	$25^\circ \pm 9^\circ$ ( $11^\circ$ - $44^\circ$ )	$19^\circ \pm 9^\circ$ ( $7^\circ$ - $39^\circ$ )	$22^\circ \pm 8^\circ$ ( $10^\circ$ - $35^\circ$ )	5° STD 4.7°	$19^\circ \pm 8^\circ$ ( $8^\circ$ - $35^\circ$ )	4° STD 3.6°	$12^\circ \pm 7^\circ$ ( $3^\circ$ - $32^\circ$ )	$15^\circ \pm 7^\circ$ ( $6^\circ$ - $29^\circ$ )	4° STD 5.5°	$14^\circ \pm 6^\circ$ ( $6^\circ$ - $29^\circ$ )	4° STD 2.3°
Kyphosis (T2-T12)	$25^\circ \pm 12^\circ$ ( $3^\circ$ - $43^\circ$ )	$24^\circ \pm 13^\circ$ ( $3^\circ$ - $48^\circ$ )	$24^\circ \pm 12^\circ$ ( $3^\circ$ - $39^\circ$ )	5° STD 4.6°	$25^\circ \pm 11^\circ$ ( $8^\circ$ - $41^\circ$ )	5° STD 4.7°	$21^\circ \pm 13^\circ$ ( $6^\circ$ - $38^\circ$ )	$18^\circ \pm 13^\circ$ ( $9^\circ$ - $39^\circ$ )	5° STD 4.6°	$19^\circ \pm 13^\circ$ ( $3^\circ$ - $40^\circ$ )	4° STD 4.5°
Lordosis (L1-L5)	$53^\circ \pm 16^\circ$ ( $25^\circ$ - $78^\circ$ )	$50^\circ \pm 15^\circ$ ( $25^\circ$ - $75^\circ$ )	$48^\circ \pm 13^\circ$ ( $24^\circ$ - $71^\circ$ )	5° STD 4.0°	$49^\circ \pm 12^\circ$ ( $25^\circ$ - $71^\circ$ )	5° STD 3.5°	$45^\circ \pm 10^\circ$ ( $31^\circ$ - $63^\circ$ )	$44^\circ \pm 13^\circ$ ( $21^\circ$ - $62^\circ$ )	6° STD 3.9°	$43^\circ \pm 13^\circ$ ( $22^\circ$ - $62^\circ$ )	5° STD 5.2°

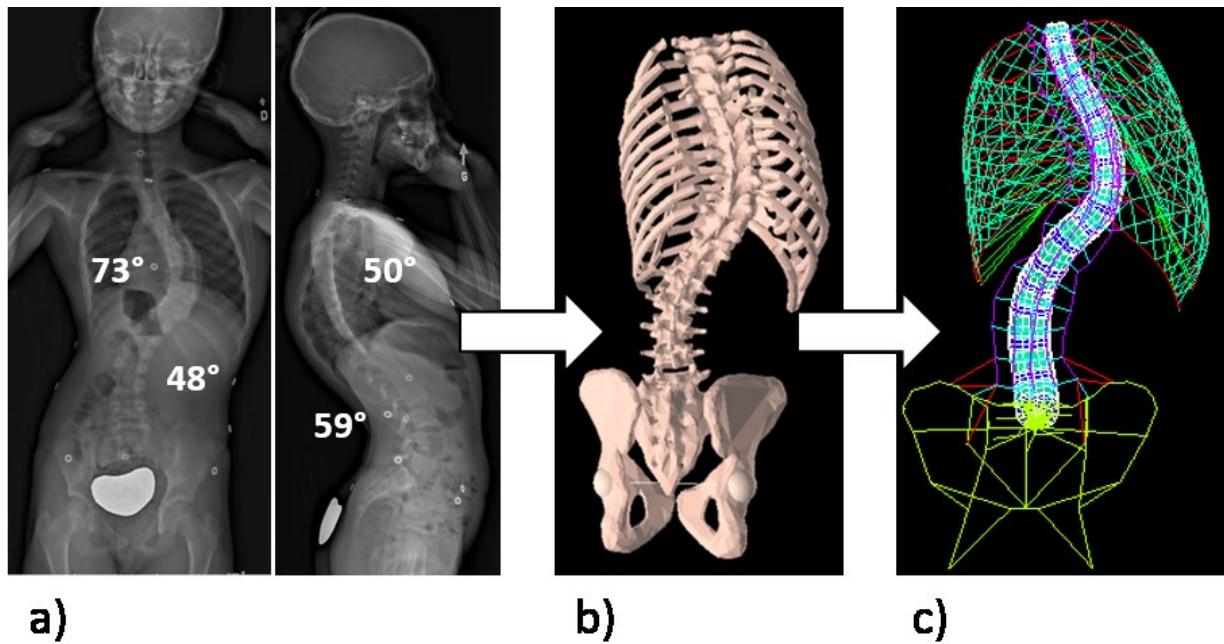


Figure 5-1 a) Postero-anterior and lateral bi-planar radiographs; b) 3D reconstruction of the patient's skeleton, postero-anterior view; c) Finite element model based on the 3D reconstruction showing the vertebrae, intervertebral discs, rib-cage

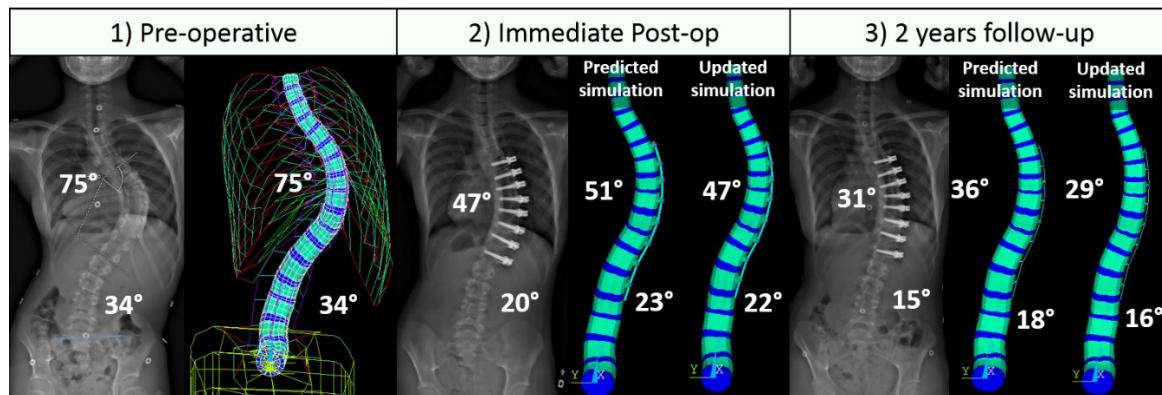


Figure 5-2 1) Presenting postero-anterior radiographs and finite element modeling of the initial curve; 2) Immediate post-operative correction and simulation of the immediate effect of the *Tethers* installation (predicted and updated simulations); 3) 1-year post-operative results and simulation of 1 year growth and growth modulation effect (predicted and updated simulations) (rib-cage and ligaments not shown for clarity)

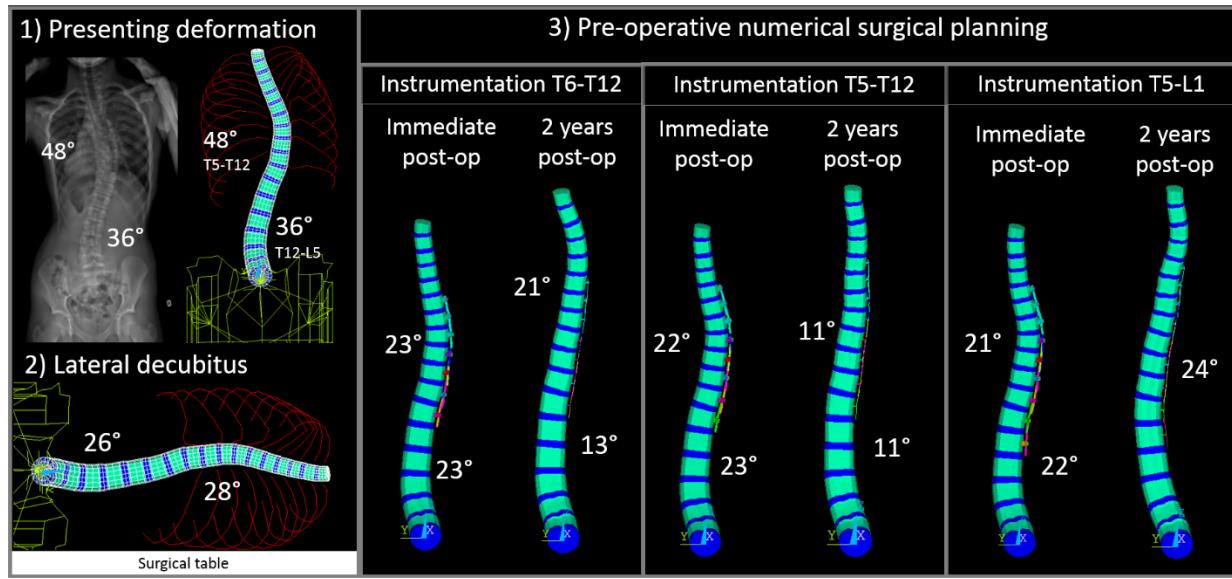


Figure 5-3 Pre-operative numerical surgical planning 1) Presenting postero-anterior radiographs and finite element modeling of the initial curve; 2) Simulated lateral decubitus positioning 3) Pre-operative numerical surgical planning showing 3 implant configurations (instrumentation from T6-T12, T5-T12 and T5-L1) and the simulated immediate and 2 years post-operative corrections (rib-cage and ligaments not shown for clarity)

## 5.8 Additional studies related to the finite element model

### 5.8.1 Detailed description of the updated simulations

Cette étude décrit l'utilisation du modèle numérique comme un outil permettant de supporter la planification chirurgicale du dispositif *Tether*. Bien que l'utilisation préopératoire du modèle permette de fournir une prédiction à l'intérieur des précisions des mesures cliniques, en ce qui concerne les différents indices cliniques, son utilisation est basée sur la comparaison des configurations simulées et sur une évaluation relative des résultats simulés de correction. Dans la réalité, les manœuvres chirurgicales peuvent être légèrement différentes que celles simulées. Ces différences proviennent de différentes sources indépendantes du modèle comme la correction de la déformation lors du positionnement en décubitus latéral, de la tension appliquée dans le câble, du positionnement des vis sur les vertèbres et du choix des niveaux instrumentés. C'est pour cette raison qu'une simulation "mise à jour" a été développée. Cette simulation est réalisée après la chirurgie, lorsque les résultats radiographiques postopératoires sont disponibles (entre 2 et 7 jours post-op). À partir de ces radiographies, il est possible de voir la position des implants ainsi que les niveaux vertébraux instrumentés. Il est aussi possible de voir la correction immédiate postopératoire des angles de Cobb obtenue. La simulation "mise à jour" est donc réalisée en répliquant le positionnement des implants et en ajustant la tension simulée jusqu'à ce que la correction simulée permette de reproduire le résultat postopératoire obtenu lors de la chirurgie. Le résultat de simulation de la correction immédiate "mise à jour" est alors utilisé pour re-simuler la croissance et la modulation de croissance pour cette configuration. La réalisation des simulations "mises à jour" permet d'utiliser le modèle numérique comme outil de suivi pour prédire la correction après 2 ans pour la configuration exacte du dispositif *Tether* réalisée lors de la chirurgie.

## 5.8.2 Per-operative integration of the simulations in the operating room

Comme décrit dans cette première étude, il est possible d'utiliser le modèle par éléments finis décrit plus haut comme support pour la planification chirurgicale. Les simulations de différentes configurations chirurgicales pour un même patient peuvent être réalisées pré-opératoirement dans le but de sélectionner la configuration la plus adaptée à chaque patient, permettant ainsi de rationaliser la planification chirurgicale et d'améliorer le traitement à court et à long terme du patient.

L'étude présentée dans le cadre de l'article 1 décrit la vérification clinique du modèle numérique par la comparaison des résultats postopératoires immédiats (1 semaine après la chirurgie) et à moyen terme (suivi de 2 ans) pour un groupe de 20 patients ayant été opérés avec le dispositif sans fusion *Tether* et pour lesquels le suivi postopératoire de 2 ans était disponible. Cette étude n'inclut donc que les résultats disponibles pour les 20 premiers patients ayant été recrutés depuis le commencement de cette thèse. Or, il est important de mentionner que le modèle numérique de planification chirurgicale a été utilisé pour tous les patients ayant subi une chirurgie avec le dispositif sans fusion *Tether* au CHU Sainte-Justine depuis décembre 2013. Au total, 65 patients ont été opérés et ont bénéficié de l'utilisation du modèle sous les recommandations du chirurgien orthopédique. Pour chaque patient, entre 3 et 6 configurations chirurgicales variant la tension dans le câble et le choix des vertèbres instrumentées ont été présentées au chirurgien sous la forme d'images ou de courtes animations dans la semaine précédant la chirurgie.

Plus récemment, la mise en utilisation de la nouvelle salle opératoire dédiée à l'orthopédie et à la recherche en chirurgie de déformations de la colonne vertébrale au CHU Sainte-Justine a permis une avancée majeure. Les simulations issues de la planification chirurgicale préopératoire ont été intégrées dans la salle opératoire, permettant leur utilisation peropératoire. Il a aussi été possible de simuler une configuration chirurgicale différente de celles qui avaient été proposées pré-opératoirement durant la chirurgie afin de valider l'instrumentation qui avait été réalisée. Un exemple des éléments de simulation affichés durant la chirurgie est présenté à la figure 5-4.

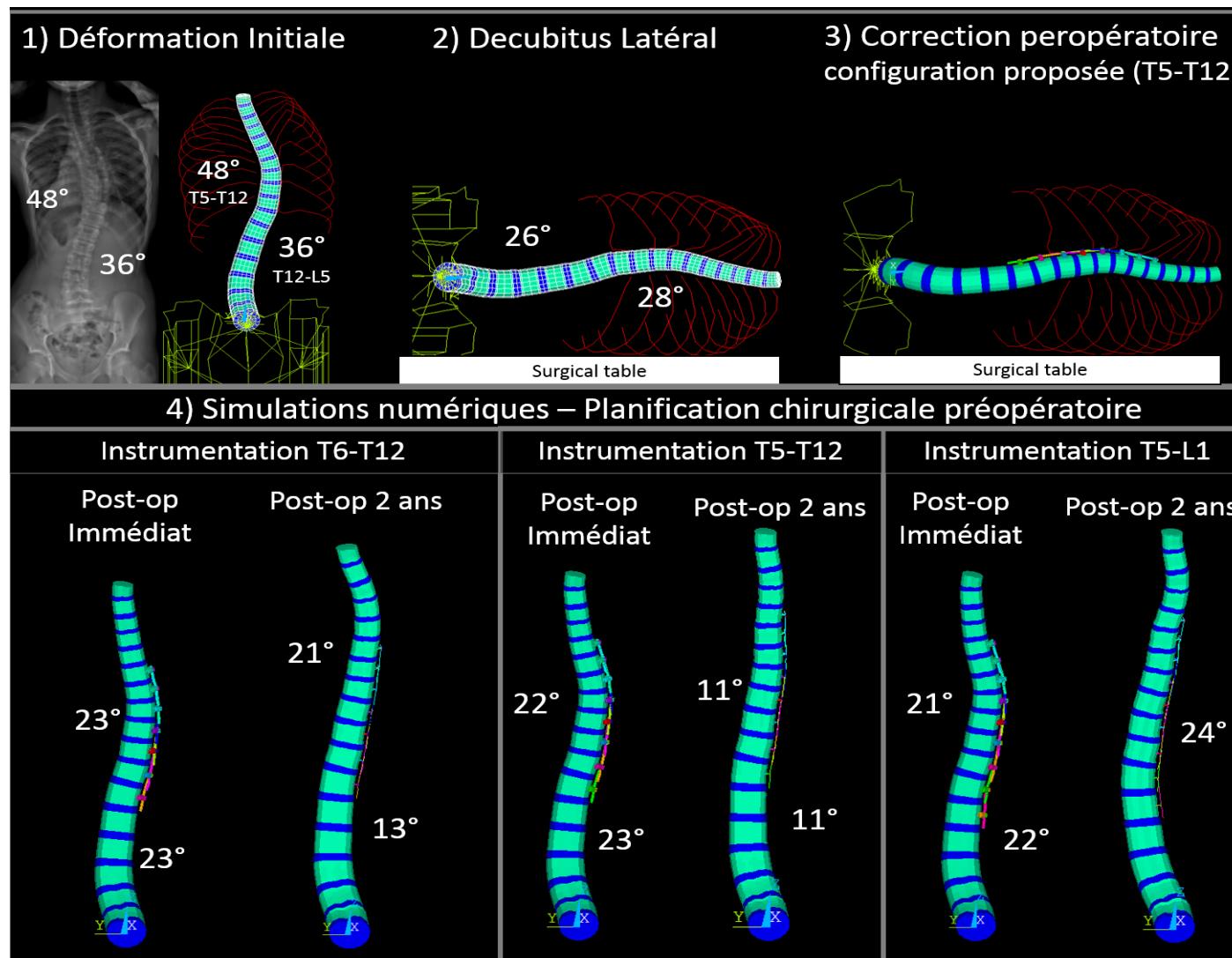


Figure 5-4 Planification chirurgicale suivant les recommandations du chirurgien. Image affichée en salle opératoire lors des chirurgies

# **CHAPITRE 6 ARTICLE 2: CONTRIBUTION OF LATERAL DECUBITUS POSITIONING AND CABLE TENSIONING ON IMMEDIATE CORRECTION IN ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION**

Nikita Cobetto, PhD candidate, Carl-Eric Aubin, PhD, P.Eng., Stefan Parent, MD, PhD

Submitted for publication to Spine

## **6.1 Abstract**

### **Study design**

Computational simulation of lateral decubitus and Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM)

### **Objectives**

To biomechanically evaluate lateral decubitus and cable tensioning contributions on intra- and post-operative correction.

### **Summary of background data**

AVBGM is a compression-based fusionless procedure to treat progressive pediatric scoliosis. During surgery, the patient is positioned in lateral decubitus, which reduces spinal curves. The deformity is further corrected with the application of compression by cable tensioning. Predicting post-operative correction following AVBGM installation remains difficult.

### **Methods**

20 pediatric scoliotic patients instrumented with AVBGM were recruited. 3D reconstructions obtained from calibrated bi-planar radiographs were used to generate a personalized finite element model. Intra-operative lateral decubitus position and installation of AVBGM were simulated to evaluate the intra-operative positioning and cable tensioning (100/150/200N) relative contribution on intra-operative and post-operative correction.

## **Results**

Average Cobb angles prior to surgery were  $56^\circ \pm 10^\circ$  (thoracic) and  $38^\circ \pm 8^\circ$  (lumbar). Presenting growth plate's stresses were of 0.86 MPa (concave side) and 0.02 MPa (convex side). The simulated lateral decubitus reduced Cobb angles on average by 30% (thoracic) and 18% (lumbar). Cable tensioning supplementary contribution on intra-operative spinal correction was of 15%, 18% and 24% (thoracic) for 100N, 150N and 200N respectively. Simulated Cobb angles for the post-operative standing position were  $39^\circ$ ,  $37^\circ$  and  $33^\circ$  (thoracic) and  $30^\circ$ ,  $29^\circ$  and  $28^\circ$  (lumbar) respectively, while growth plate's stresses were of 0.54, 0.53 and 0.51 MPa (concave side) and 0.36, 0.53 and 0.68 MPa (convex side) for the three tensions.

## **Conclusion**

The majority of curve correction was achieved by lateral decubitus positioning. The main role of the cable was to apply supplemental peri-apical correction and secure the intra-operative positioning correction. Increases in cable tensioning furthermore rebalanced initially asymmetrical compressive stresses. This study could help improving the design of AVBGM by understanding the contributions of the surgical procedure components to the overall correction achieved.

## **Level of evidence:** III

## **Keywords**

Anterior Vertebral Body Growth Modulation, Idiopathic Scoliosis, Finite Element Modeling, Lateral Decubitus, Biomechanical simulation, Fusionless, Vertebral Tethering, Numerical Surgical Planning, Growing Spine, Pediatric orthopedics

**Key-points:**

- The majority of curve correction was achieved by the lateral decubitus positioning, which significantly reduces scoliotic curves prior to the surgical instrumentation, and the main role of the cable was to secure this correction, and further apply a supplementary correction.
- The cable tensioning increased the compressive stress on the convex side of the spine, therefore reducing the presenting asymmetric stress distribution on the epiphyseal growth plates.
- This study could help improving the design of AVBGM by better leveraging the correction from the lateral decubitus positioning.

**Mini abstract:**

The objective was to biomechanically evaluate lateral decubitus positioning and cable tensioning contributions on immediate curve correction. The majority of correction was achieved by lateral decubitus positioning. The cable role was to apply supplemental peri-apical correction and secure the correction achieved with positioning. Increase in cable tensioning rebalanced initial asymmetrical stresses.

## 6.2 Introduction

For scoliotic children presenting progressive curves and remaining growth potential, recently introduced fusionless approaches are now used to control the curve progression during spinal growth [1,2]. A compression-based fusionless device named Anterior Vertebral Body Growth Modulation *Tether* (AVBGM) is aimed to induce vertebral growth modulation while allowing spinal flexibility [3-5]. The AVBGM device (off-label procedure) involves the instrumentation of the convex side of the curve using vertebral screws attached together by a tethering cable, resulting in compressive forces on the epiphyseal growth plate's convex side [4]. According to the Hueter-Volkmann principle, such compressive forces reduce growth on the convex side as compared to the concave side of the curve [6,7].

During the surgery, the patient is placed in a lateral decubitus position, with the curve convexity pointing upward [4]. The surgical planning for AVBGM installation and correction steps are mostly done empirically [5,8]. Case reports documented immediate post-operative curve correction from 20% to 60%, depending of the curve flexibility and cable tensioning [4]. However, the lateral decubitus influence on spinal correction and the intra-operative correction needed to generate sufficient growth modulation remain unknown.

3D analysis of the spine using intra-operative 3D radiographic reconstruction showed that intra-operative positioning contributes to correct scoliotic deformities on average by 37% in prone positioning [9] and 44% (between 22%-71%) in lateral decubitus [10]. Lalonde et al. (2010) further simulated spinal changes from the pre-operative upright posture to the intra-operative lateral decubitus using a finite element model (FEM) of adolescent idiopathic scoliosis (AIS)[10]. They found that lateral decubitus positioning significantly reduces the thoracic scoliotic curve prior to surgical instrumentation (44% on average, range between 22%-71%)[10]. Using a FEM integrating growth dynamics, Driscoll et al. (2010, 2011) and Clin et al. (2015), studied internal stress distributions within intervertebral discs and growth plates of compressive growth modulation devices. Both confirmed their ability to reduce asymmetrical loading on growth plates. Though, they also outlined the difficulty to factor the different parameters enabling to adjust epiphyseal plate's stresses to induce progressive correction with growth [11-13].

The objective of this study was to biomechanically model and analyze lateral decubitus positioning and cable tensioning respective contributions on intra- and post-operative correction with AVBGM.

### **6.3 Material and methods**

20 consecutive pediatric patients with progressive AIS requiring AVBGM instrumentation were selected. All patients presented two years or more of remaining growth potential (Risser sign 0-1) and a presenting thoracic curve magnitude between 45°-75°. All procedures performed in this study were approved by our hospital and university ethical research committees. An informed consent was obtained from all individual participants and their parents.

For each patient, calibrated bi-planar postero-anterior (PA) and lateral (LAT) standing radiographs were taken pre-operatively using a low-dose digital radiography system (EOS<sup>TM</sup>, EOS imaging, Paris, France)(Figure 6-1a). These radiographs were used to build a 3D reconstruction of the patient's spine, rib-cage and pelvis [14]. 3D reconstructions were then used to generate a personalized FEM using the Ansys 14.5 software package (Ansys Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA). Vertebral anterior parts and intervertebral discs were represented by 3D structural solid elements. Vertebral posterior parts, as well as the ribs, sternum, costal cartilages and pelvis were represented by 3D beam elements. Vertebral and intercostal ligaments were modeled by 3D tension-only spring elements. Anatomical structures' mechanical properties were based on published data obtained from experimental testing on human cadaveric spine segments [16-19](Figure 6-1b). This FEM was verified and validated for the simulation of AVBGM in a previous study, with reported accuracy within 3°, 5° and 4° for the simulated immediate and after 2 years post-operative corrections in the coronal, sagittal and transverse planes (15). The following indices were computed on the standing pre-op 3D reconstruction using a custom measurement software: thoracic (T) and lumbar (L) Cobb angles, thoracic kyphosis (T4-T12) and lumbar lordosis (L1-L5), as well as thoracic apical rotation.

A suspension test was realized to evaluate the spinal flexibility by relating the patient's body weight to the scoliotic curve reduction [20]. Using a harness, patients were suspended by the axillae, until only the toes were touching the floor. A PA radiograph was taken (Figure 6-1d) and corresponding thoracic and lumbar Cobb angle reductions were measured. To calibrate the mechanical properties

of the FEM intervertebral discs, the suspension test was simulated by applying a downward force representing the patient's weight at the pelvis on the FEM obtained from the 3D reconstruction [21]. The intervertebral disc element's stiffness was adjusted until the simulated thoracic and lumbar Cobb angle reductions reproduced the actual measurements obtained from the suspension test ( $\pm 5^\circ$ ).

During the surgery, patients were positioned in lateral decubitus, with the curve convexity upward. Cushions were placed under the shoulder blade to protect the brachial plexus, therefore applying corrective forces for the thoracic deformity. A minimally invasive thoracoscopic approach with single lung ventilation was used to install AVBGM through intercostal ports in the midaxillary line [8]. Two intra-operative PA radiographs were taken using C-arm fluoroscopy, before and following AVBGM instrumentation (Figure 6-1c).

Intra- and post-operative corrections were computationally simulated following 4 steps:

(1) The presenting standing position was first simulated as a reference to evaluate initial compressive stresses applied on growth plates before AVBGM instrumentation. The standing posture was modeled by applying downward gravitational forces at each vertebral body's center of mass, which position was established using human trunk segmentation [22]. Force magnitude followed load allocation ratios derived from works by Shultz. A perpendicular force representing 14% of body weight was applied at T1 while each inferior vertebra was loaded with an additional 2.6%. A supplementary loading of 3% was applied to vertebrae T3, T4 and T5 to represent the arms and shoulder weight [23,24]. During this step, the pelvis was fixed in space and vertebra T1 was additionally blocked in the transverse plane.

(2) The lateral decubitus was then simulated. Boundary conditions were modified to represent the cushion placed under the shoulder blade, used to provide a passive thoracic curve correction while protecting the brachial plexus. The ribs concave side and the pelvis were blocked to represent the contact between the patient's body and the surgical table. Gravitational forces based on experimentally determined body mass percentage were applied sideways to each vertebral body, with magnitudes adapted to the patient's weight [10,22] (Figure 6-1d).

(3) AVBGM instrumentation was then simulated. Bicortical transverse vertebral body screws were modeled on the curve convex side using cylindrical 3D beams elements with titanium material properties. The tethering cable was modeled using polyethylene material properties. Screws were

positioned such that the spanned thoracic segment was comprised between proximal and distal end vertebrae. The cable was first fixed at the most cranial screw and passed through next caudal screws. The cable was then sequentially tighten and rigidly bounded with screws after the related simulated correction. 3 tensions (100, 150, 200 N) were tested (Figure 6-1e).

(4) The return to the standing (post-operative) position was then simulated. In the same way as for step (1), gravitational forces were applied downwards at each vertebral body's center of mass, with same boundary conditions (Figure 6-1e).

For steps (1) to (4), simulated T and L Cobb angles, thoracic kyphosis and lumbar lordosis, as well as the thoracic apical axial rotation were computed in 3D, using the FEM. Stresses applied on vertebral growth plates were also computed, and compared to values obtained at step (1) as a reference.

The statistical data analysis was performed using STATISTICA 10.0 software package (Statistica, StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). A Shapiro-Wilk's normality test was employed to confirm the pre-operative indices normal distribution. The statistical difference between actual pre-operative and simulated intra-operative Cobb angles (P-level 0.05) was assed using a Student t-test. To establish the relation between the suspension test Cobb angle reduction and the intra-operative Cobb angle (lateral decubitus), a Student t-test (P-level 0.05), as well as a linear regression correlation analysis were performed. The difference between simulated corrected Cobb angles corresponding to each tensioning values was assed employing a Student t-test (P-level 0.05).

## 6.4 Results

### *Initial measurements and simulation of the presenting standing position*

20 pediatric scoliotic patients ( $11.8 \pm 1.8$  years old) were recruited. Average T and L Cobb angles measured on 3D reconstructions prior to surgery were  $56^\circ$  (min  $45^\circ$ , max  $75^\circ$ ) and  $38^\circ$  (min  $21^\circ$ , max  $53^\circ$ ) respectively. Average sagittal angles were  $27^\circ$  (min  $4^\circ$ , max  $56^\circ$ ) and  $51^\circ$  (min  $25^\circ$ , max  $75^\circ$ ) for the thoracic kyphosis and lumbar lordosis. The thoracic vertebral apical axial rotation was of  $22^\circ$  (min  $13^\circ$ , max  $36^\circ$ ). The Shapiro-Wilk's normality test showed a normal distribution for all pre-operative indices (Table 6-1).

T and L Cobb angles were reduced by 32% (min 19%, max 49%) and 17% (min 11%, max 32%) respectively with the suspension test.

Average compressive loads computed on thoracic apical vertebra growth plates in the simulated standing position were of 0.86 MPa on the concave side and 0.02 MPa on the convex side of the curve.

#### *Simulated Intra-operative correction*

Simulated lateral decubitus Cobb angles were reduced on average by 30% (min 19%, max 42%)(T) and 18% (min 5%, max 35%)(L), compared to the presenting deformity ( $p<0.01$ ). These were simulated within 2° (min 0°, max 4°) compared to actual indices measured on the intra-operative radiograph taken using C-arm fluoroscopy prior to AVBGM instrumentation. There was no statistically significant difference between the Cobb angle reduction from the suspension test and the simulated lateral decubitus ( $p=0.45$ ;  $r^2=0.71$ ).

Additional contributions of the cable tensioning on the simulated Cobb angle correction were of 15%, 18% and 24% (T) respectively for the 100N, 150N and 200N tension and 14% (L) for all tensions. The cable tensioning significantly influenced the simulated T Cobb angle correction between 150N and 200N tensioning values only ( $p=0.03$ ). The increase of all tested tensions did not significantly impact the L Cobb angles nor the thoracic kyphosis, lumbar lordosis and apical axial rotation (Table 6-2).

#### *Simulated Post-operative correction*

Simulated Cobb angles following the return to standing position were 39°, 37° and 33° (T) and 30°, 29° and 28° (L), on average respectively for the 100N, 150N and 200N tensions. For all tested tensions, simulated thoracic kyphosis and lumbar lordosis were not significantly modified, and the simulated vertebral apical axial rotation was corrected on average by 5° ( $\pm 3^\circ$ ). Compressive loads computed on apical vertebral growth plates were of 0.54, 0.53 and 0.51 MPa on the concave side of the curve and 0.36, 0.53 and 0.68 MPa on the convex side for the three tensions respectively. There was no statistical T Cobb angle difference between 100N and 150N simulated tensions, although a significant difference between 150N and 200N ( $p=0.04$ ) simulated tensions was found. Still, no significant difference was found between simulated L Cobb angles for the three tested tensions (Table 6-2).

## 6.5 Discussion

This study is a first attempt to biomechanically evaluate lateral decubitus positioning and cable tensioning relative contributions in AVBGM, during and after the surgery. The proposed model allowed to adequately simulate the intra-operative lateral decubitus patient's positioning within the clinical measurements accuracy. It used a calibrated suspension test to further personalize the FEM to the patient's flexibility. This study distinguishes from previous ones evaluating only post-operative effects of compression-based fusionless devices [11-13] (15) by further analyzing intra-operative parameters impacting AVBGM outcomes.

The majority of curve correction was achieved by the lateral decubitus positioning, which significantly reduces scoliotic curves prior to surgical instrumentation. Our findings (30% reduction; between 19%-42%) concur with the ones of Lalonde et al. (44% reduction; ranging 22%-71%) [10], but with lesser reduction and variability. Differences could be influenced by the cushion positioning, which is not standardized, and by the variable curve flexibility (32% reduction in this study; between 19%-49%), known to be related to treatment outcomes [4]. A strong correlation was found between Cobb angle reduction engendered by both the suspension test and the lateral decubitus intra-operative positioning. This suggests that pre-operative flexibility tests could provide relevant indications regarding the planning of AVBGM to help select vertebral levels to be included in the instrumentation and predict intra-operative correction outcome, as already done for scoliosis surgery involving arthrodesis [25-27]. So far, patient positioning was not fully leveraged as a mean to facilitate the correction and reduce the needed tension intra-operatively. Considering the lateral decubitus positioning important contribution on curve correction, the FEM could be used to optimize patient positioning, as it was already done for prone positioning [28-31]. This would allow to further improve intra-operative correction using patient's positioning and consequently, improve post-operative correction.

The cable main role was to secure the lateral decubitus positioning correction, and further apply a supplementary correction (between 9%-21%). A significant increase of the simulated Cobb angle correction was generated by the increase in cable tensioning, which was partially maintained following the return to the simulated standing position. Increases in cable tensioning furthermore induced a modification of stress distribution on epiphyseal growth plates. Though the increase of cable tensioning solely induced a slight stress decrease on the apical vertebral growth plate's

concave side, a significant compressive stress increase was computed on the convex side. This demonstrates the cable tensioning ability to diminish the presenting asymmetrical stress distribution on growth plates, and even restore it to the targeted symmetry, in a way to generate sufficient growth modulation. A previous study reported that cable tensioning could vary depending on the instrumented level. A higher tension value was found to be applied near the apical vertebra compared to the superior and inferior end vertebrae (63% more tension on average) (15). However, to conduct this comparative study, the same tension was applied to all vertebral levels to assess the relative effect of cable tensioning.

There are limitations to this study, which however have limited impact in regards to the conclusions. It must be underlined that this is a comparative study evaluating the cable tensioning and patient's positioning relative contribution. Therefore, results should not be analyzed in an absolute manner, but rather in a comparative way. Each case was tested using same conditions, thus resulting conclusions on intra- and post-operative corrections are affected in the same manner. Also, the presented osteoligamentous model only included a global passive representation of muscles to balance the equilibrium in the coronal and sagittal planes. The explicit representation of muscles and their active recruitment to post-operatively add stability to the spine was not included. This may influence forces transferred to intervertebral discs and growth plates, as reported in (15). However, it is reasonable to assume that intraoperatively, muscle relaxation would not impact simulation results, and that possible recruitment scenarios will not change relative differences between the tested conditions. Furthermore, simulations were modeled as quasi-static analysis and mechanical properties of physiological soft tissues, such as intervertebral discs, growth plates and ligaments, were modeled as linear elastic. Thus, their viscoelastic behavior was not taken into account; neither creep nor viscoelastic relaxation response was represented. This may affect stress local distributions on growth plates, as well as soft tissues shape according to the simulation steps [32,33]. However, those simplifications have a limited impact since the applied forces represented physiologic loading, which can be simplified as a linear elastic behavior for soft tissues [34]. A sensitivity study was also performed to consequently evaluate the effect of ligaments mechanical properties. The mechanical properties modification (ligament flexibility increase from 30%-60%) did not significantly alter the presented conclusions (<4% modification for T and L Cobb angles, kyphosis, lordosis and axial rotation). Moreover, mechanical properties were calibrated to personalize the FEM and a previous study already demonstrated the model adequacy

compared to clinical measurements (15). Finally, the simulated lumbar curve intra-operative correction due to the lateral decubitus positioning could not be verified using intra-operative radiographs since these were not available in our study. As studies previously reported the effect of pelvis obliquity on the lumbar curve, showing a lumbar Cobb angle modification between 4° and 23° [31, 35], further sensitivity analyses would be necessary to evaluate the relationship between pelvis positioning and lumbar Cobb angle correction.

This study could help improving the design of AVBGM by relating intra-operative correction from lateral decubitus positioning as a significant indication to predict post-operative correction. Regarding the intra-operative positioning important contribution, it might be relevant to consider this parameter during AVBGM instrumentation to properly adjust cable tensioning. It could help rationalizing the surgical planning by using information related to patient's positioning, with the objective to improve post-operative outcomes. In the long term, the biomechanical knowledge acquired could also be applied to other correction techniques using lateral decubitus positioning.

## 6.6 References

- [1] Sarwark J, Aubin CE. Growth consideration of the immature spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2007;89:8-13
- [2] Cunin V. Early-onset scoliosis – Current treatment. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2015;101:S109–S118
- [3] Crawford CH, Lenke L. Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:202-09.
- [4] Jain V, Lykissas M, Trobisch P, et al. Surgical aspects of spinal growth modulation in scoliosis correction. *Instr Course Lect.* 2014;63:335-44.
- [5] Samdani AF, Ames RJ, et al. Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine* 2014;39:1688-93.
- [6] Mehlman CT, Araghi A , Roy DR . Hyphenated history: the Hueter-Volkmann law. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1997;26:798-800.
- [7] Stokes IA. Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *Eur. Spine J.* 2007;16:1621-8
- [8] Samdani AF, Ames RJ, Kimball JS, et al. Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J* 2015;24:1533-9.
- [9] Delorme S, Labelle H, Poitras B, et al. Pre-, intra-, and postoperative three-dimensional evaluation of adolescent idiopathic scoliosis. *J. Spinal Dis.* 2000;13:93-101
- [10] Lalonde NM, Villemure I, Pannetier R, et al. Biomechanical modeling of the lateral decubitus posture during corrective scoliosis surgery. *Clin Biomech.* 2010a;25(6):510-6.
- [11] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. Finite element comparison of different growth sparing instrumentation systems for the early treatment of idiopathic scoliosis. *Stud Health Technol Inform* 2010;158:89-94
- [12] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Med Biol Eng Comput.* 2011;49:1437-45.

- [13] Clin J, Aubin CE, Parent S. Biomechanical simulation and analysis of scoliosis correction using a fusionless intravertebral epiphyseal device. *Spine* 2015;40:369-376
  - [14] Humbert L, de Guise JA, Aubert B, et al. 3D reconstruction of the spine from bi-planar x-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical Engineering & Physics* 2009;31:681–687
  - [15] Cobetto N, Aubin CE, Parent S. Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Tethering in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation. *Spine*, April. 2017, submitted for publication
  - [16] Panjabi M, Brand R, White A. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *J Biomechanics* 1976;9:185-192
  - [17] Chazal J, Tanguy A, Bourges M, et al. Biomechanical properties of spinal ligaments and a histological study of the supraspinal ligament in traction. *J Biomechanics* 1985;18:167-176
  - [18] Desrimes JL, Aubin C-E, Skalli W, et al. Modelling of facet joints in a finite element model of the scoliotic spine and thorax: mechanical aspects. *Rachis* 1995;7:301-314
  - [19] Pezowicz C, Glowacki M. The mechanical properties of human rib in young adult. *Acta of bioengineering and Biomechanics* 2012;14:53-60
  - [20] Buchler P, de Oliveria M E, Studer D, et al. (2014) Axial suspension test to assess pre-operative spinal flexibility in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2014;23:2619-25
  - [21] Clauser C E, McConville J T, Young J W. Weight, volume, and center of mass of segments of the human body. AMRL technical report TR-69-70, 1969 from <http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc?Location=U2&docname=GetTRDoc.pdf&docid=GetTRDoc&GetTRDocId=GetTRDoc>
  - [22] Pearsall DJ, Reid JG, Livingston LA. Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography. *Annals of Biomedical Engineering* 1996;24:198-210
  - [23] Schultz A, Andersson G, Ortengren R, et al. Loads on the lumbar spine. Validation of a biomechanical analysis by measurement of intradiscal pressures and myoelectric signals. *J Bone Joint Surg* 1982;64:713–720

- [24] Clin J, Aubin CE, Lalonde Net al. A new method to include the gravitational forces in a finite element model of the scoliotic spine. *Med Biol Eng Comput* 2011;49:967–977
- [25] Cheung KM, Luk KD. Prediction of correction of scoliosis with use of the fulcrum bending radiograph. *Journal of Bone & Joint Surgery* 1997;79:1144-50
- [26] Klepps SJ, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Prospective comparison of flexibility radiographs in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine* 2001;26:E74-E79
- [27] Clamp JA, Andrews JR, Grevitt MP. A study of the radiologic predictors of curve flexibility in adolescent idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord Tech* 2008;21:213-215
- [28] Duke K, Aubin CE, Dansereau J. Computer simulation for the optimization of patient positioning in spinal deformity instrumentation surgery. *Med. Biol. Eng. Computer.* 2007;46;33-41
- [29] Duke K, Aubin CE, Koller A, et al. Dynamic positioning of scoliotic patients during spine instrumentation surgery. *J. Spinal Dis. Tech.* 2009;22:190-196
- [30] Driscoll C, Aubin CE, Labelle H, et al. Optimized use of multi-functional positioning frame features for scoliosis surgeries. *Stud Health Technol Inform.* 2010;158:83-88.
- [31] Driscoll C, Aubin CE, Labelle H, et al. Assessment of two novel surgical positions for the reduction of scoliotic deformities: lateral leg displacement and hip torsion. *Eur Spine J.* 2011 Oct;20:1711-1719.
- [32] Özkaya N et al. Mechanical properties of biological tissues. In: Fundamentals of Biomechanics: Equilibrium, Motion, and Deformation, New York: In Tech; 2012, p.221-235
- [33] Freutel M, Schmidt H, Dürselen L, et al. Finite element modeling of soft tissues: Material models, tissue interaction and challenges. *Clinical Biomechanics* 2014;29:363-372
- [34] Korhonen R, Saarakkala S. Biomechanics and modeling of skeletal soft tissues. In: Klika V, editor. *Theoretical Biomechanics*, Croatia: In Tech; 2011, p. 115-126
- [35] Lalonde NM, Aubin CE, Parent S, et al. Biomechanics of the intra-operative lateral decubitus position for the scoliotic spine: effect of the pelvic obliquity. *Stud Health Technol Inform.* 2010b;158:95-100.

## 6.7 Figures and tables

Table 6-1 - Pre-operative Patient data

	Pre-operative curve (Measured on 3D reconstruction)			Shapiro-Wilk test for normality
	Mean	Min	Max	(p-value)
<b>Age (years)</b>	11.8	9.7	15.2	0.34*
<b>T Cobb Angle</b>	56°	45°	75°	0.06*
<b>L Cobb Angle</b>	38°	21°	53°	0.66*
<b>T4-T12 Kyphosis</b>	27°	4°	56°	0.55*
<b>L1-L5 Lordosis</b>	51°	25°	75°	0.47*
<b>T apical axial rotation</b>	22°	13°	36°	0.16*

\*Normal distribution for p > 0.05

Table 6-2 - Simulated correction in the three planes related to patient's positioning and cable tensioning

Indices	Pre-operative curve	Simulated Lateral Decubitus	Simulated AVBGM		
			100N	150N	200N
T Cobb - intra-op	56°	39°	31°	29°	26°
AVBGM Supplementary correction			15%	18%	24%
T Cobb - post-op (standing)		39°	37°	33°	
Loss of correction		-15%	-14%	-13%	
Total T Cobb correction		30%	30%	34%	41%
AVBGM correction			0%	4%	11%
L Cobb - intra-op	38°	31°	26°	26°	26°
AVBGM Supplementary correction			14%	14%	14%
L Cobb - post-op (standing)		30°	29°	28°	
Loss of correction		-11%	-9%	-6%	
Total L Cobb correction		18%	21%	23%	26%
AVBGM correction			3%	5%	8%
Apical axial rotation - intra-op	22°	---	15°	15°	14°
Apical axial rotation - post-op (standing)			17°	17°	16°
T4-T12 Kyphosis - intra-op	27°	---	25°	25°	25°
T4-T12 Kyphosis - post-op (standing)			27°	27°	28°
L1-L5 Lordosis - intra-op	51°	---	44°	44°	45°
L1-L5 Lordosis - post-op (standing)			52°	52°	53°

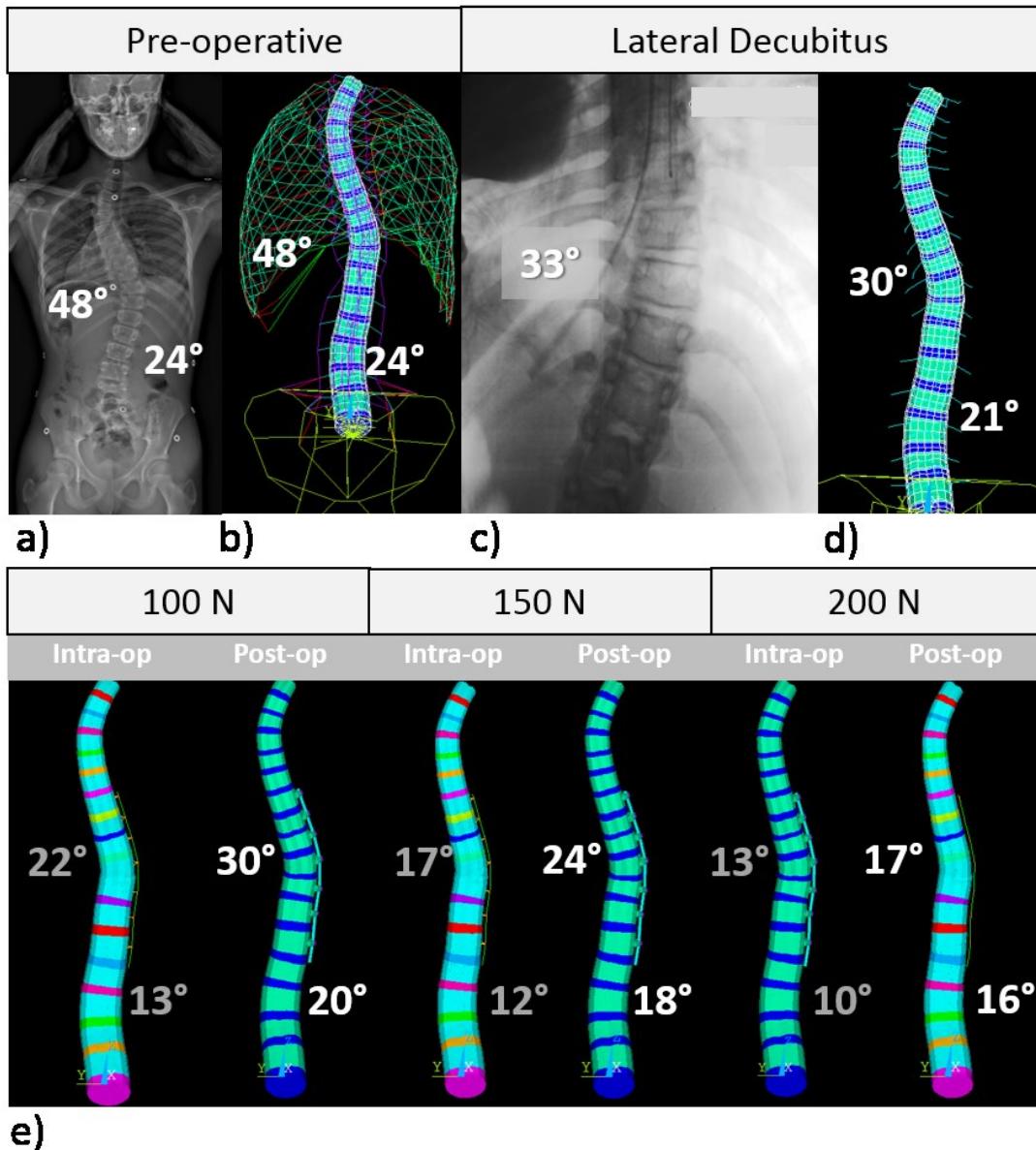


Figure 6-1 a) Postero-anterior standing pre-operative radiograph; b) FEM based on the 3D reconstruction; c) Intra-operative postero-anterior radiograph, before AVBGM instrumentation; d) Numerical simulation of lateral decubitus positioning (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity); e) Numerical simulation of the intra-operative and post-operative standing position following AVBGM instrumentation for 100N, 150N and 200N tensions (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity)

# **CHAPITRE 7 ARTICLE 3: 3D CORRECTION OVER 2 YEARS WITH ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION TETHERING: A FINITE ELEMENT ANALYSIS OF SCREW POSITIONING, CABLE TENSIONING AND POSTOPERATIVE FUNCTIONAL ACTIVITIES**

Nikita Cobetto, PhD candidate, Stefan Parent, MD, PhD, Carl-Eric Aubin, PhD, P.Eng.

Submitted for publication to Clinical Biomechanics

## **7.1 Abstract**

*Background:* Anterior vertebral body growth modulation (AVBGM) is a fusionless instrumentation aiming to correct scoliosis using growth modulation. The objective was to biomechanically assess effects of cable tensioning, screw positioning and post-operative position on 3D correction.

*Methods:* The design of experiments included two variables: cable tensioning (150/200N) and screw positioning (lateral/anterior/triangulated), computationally tested on 10 scoliotic cases using a personalized finite element model to simulate AVBGM instrumentation, and 2 years growth modulation. Dependent variables were: computed Cobb angles, kyphosis, lordosis, axial rotation (AR) and stresses exerted on growth plates. Supine functional post-operative position was simulated in addition to the reference standing position to evaluate corresponding growth plate's stresses.

*Findings:* Simulated cable tensioning and screw positioning had a significant impact on immediate and after 2 years thoracic Cobb angle (between 5°-11°, p<0.01). Anterior screw positioning significantly increased kyphosis after 2 years (6°-8°, p=0.02). Triangulated screw positioning did not significantly impact the AR but significantly reduced kyphosis (8°-10°, p=0.001). Growth plates' stresses were increased by 23% on the curve's convex side with cable tensioning, while

screw positioning rather affected anterior/posterior distributions. Supine position significantly affected stress distributions on the apical vertebra compared to standing position (respectively 72% of compressive stresses on convex side vs 55%).

*Interpretation:* This comparative numerical study showed the biomechanical possibility to adjust AVBGM parameters to improve correction in frontal and sagittal planes, but not in the transverse plane. The increase of convex side stresses in the supine position may suggest that growth modulation could be accentuated during nighttime.

## 7.2 Introduction

Idiopathic scoliosis is a three-dimensional (3D) spinal deformation presenting a lateral deviation of the spine in the frontal plane, together with an axial rotation of vertebrae in the transverse plane and, in some cases, a flattening of the spine in the sagittal plane [Negrini 2012]. In severe cases of progressive pediatric scoliosis, surgical fusionless devices are now being used to control curve progression during the patient's growth [Skaggs 2014]. Anterior vertebral body growth modulation (AVBGM) is a compressive fusionless device employed to gradually correct scoliotic deformities using remaining growth modulation [Cunin 2015]. Vertebral bodies are instrumented anteriorly on the convexity of the curve using a flexible cable attached to vertebral screws. Indications for AVBGM instrumentation includes patients with two years or more of remaining growth and major thoracic scoliotic curves presenting Cobb angles between 40° and 65° [Jain 2014, Samdani 2014]. The growth modulation is achieved by modifying the mechanical forces acting on the epiphyseal growth plates based on the Hueter-Volkmann principle [Stokes 2007]. In scoliotic curves, reduced compression on the concave side stimulates vertebral growth while the latter is inhibited on the convex side of the curve due to increased compression [Mehlman 1997]. The AVBGM fusionless device aims to modify the asymmetrical compression distribution on the vertebral body epiphyseal growth plates by applying compressive forces on curve convexity [Skaggs 2014].

The few available clinical studies reported only the effects of AVBGM in the frontal plane, namely the Cobb angle correction over time [Crawford 2010, Samdani 2014, Samdani 2015, Cobetto 2017a]. AVBGM correction principle was designed to work mainly in the frontal plane due to its

lateral position [Jain 2014] and the effect of the instrumentation parameters, such as cable tensioning and screw positioning, in young scoliotic patients with a hypokyphotic curve or a higher severity of vertebral rotation has not been studied. *In silico* studies analyzed various fusionless compressive devices and showed their ability to reduce asymmetrical loading on growth plates [Lalonde 2008, Driscoll 2010, Driscoll 2011, Driscoll 2016, Clin 2015]. These studies emphasized on the importance of instrumentation parameters, such as implant positioning and initial stresses applied by the compressive device, to control the curve progression [Driscoll 2011, Clin 2015]. Thus, it is hypothesized that AVBGM could induce 3D correction with properly selected instrumentation design.

Other *in silico* studies simulated the decubitus positioning of scoliotic patients, showing that it provides significant correction of the scoliotic deformations [Duke 2005, Duke 2007, Lalonde 2010, Cobetto 2017b]. The scoliotic curve reduction following prone positioning was also clinically demonstrated [Delorme 2000]. However, the effect of the patient position on the spine growth plates' stresses has not been studied. As patients spend approximatively 1/3 of the time in a lying position during nighttime, there is a need to better understand the contribution of patient's positioning on the stresses exerted on the epiphyseal growth plates after AVBGM, and how it affects the growth modulation.

The objective of this work was to investigate the instrumentation parameters and the patient's position that may affect the 3D corrective effects of AVBGM.

## 7.3 Material and methods

### *Patient data*

10 pediatric scoliotic cases instrumented with AVBGM were recruited based on the following inclusion criteria: curve magnitude between 40°-65° and a Risser sign of 0 or 1 (indicating two years or more of remaining growth) [Jain 2014]. The study was approved by our hospital and university ethical committees and each participant and their parents gave a written consent.

### *Patient-specific finite element model*

For each patient, pre-operative postero-anterior (PA) and lateral (LAT) calibrated radiographs were taken using a low-dose radiography system (EOS<sup>TM</sup>, EOS imaging, Paris, France), and used to reconstruct in 3D the spine, rib-cage and pelvis [Humbert 2009]. A patient-specific osteoligamentous finite element model (FEM) was then generated using Ansys 14.5 software package (Ansys Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA) (Fig. 7.1). Vertebral bodies, intervertebral discs, as well as superior and inferior epiphyseal growth plates of the thoracic and lumbar spine (T1-L5) were represented by 3D structural solid elements. Vertebral posterior elements including transverse and spinous processes, the sternum, ribs, costal cartilages and the pelvis were represented by 3D beam elements. Vertebral and intercostal ligaments were represented by 3D tension-only spring elements. The mechanical properties were based on published data obtained from experimental testing on human cadaveric spine segments (Table 7-1) [Panjabi 1976, Chazal 1985, Martin 1990, Boudreault 1994, Pezowicz 2012]. Mechanical properties of the physiological soft tissues, such as intervertebral discs and ligaments, were simplified to represent a linear elastic behavior.

#### *Finite element model personalization*

To personalize the FEM to the patient's flexibility, a calibrated suspension test was performed pre-operatively. A harness was used to suspend the patients by the axillae, until only the toes were touching the floor, while a PA radiograph was taken [Lamarre 2009]. Flexibility evaluation of the spine was done by relating the patient's weight to the Cobb angle reduction [Buchler 2014]. Mechanical properties of the intervertebral discs were then calibrated by simulating the suspension test. A downward force representing 81% of the patient's weight (body weight proportion of the trunk and lower limbs) was applied at the pelvis [Clauser 1969]. The intervertebral disc element's stiffness was adjusted until the thoracic (T) and lumbar (L) Cobb angles reduction were within 5° compared to the actual Cobb angle measured on the suspension test PA radiograph [Cobetto 2017b].

#### *Simulation of AVBGM installation*

The patient-specific FEM was first transferred to the lateral decubitus posture with the curve concavity directed downwards to represent the intra-operative positioning. Gravitational forces were applied sideways to each vertebral body on the convex side of the curve. The gravitational force magnitude associated with each vertebra was based on published values and adapted to the

patient's weight [Pearsall 1996]. During this step, the ribs located on the concave side of curve were laterally blocked to represent the contact between the rib cage and the operating table. The first thoracic vertebra was additionally blocked in the frontal and sagittal planes and the pelvis was fixed in space.

The AVBGM devices were then modeled using 3D cylindrical beam elements to represent the vertebral screws and the flexible cable with titanium and polyethylene material properties respectively. The vertebral screws were laterally inserted, on the convex side of the anterior scoliotic spine. During the simulation, instrumented vertebrae spanned the thoracic segment comprised between the actual proximal and distal end vertebrae. The cable was first fixed at the most cephalad screw and was afterward passed through the next caudal screw. Cable tensioning was applied to tighten the vertebral level and the cable was thereafter rigidly bounded with the caudal screw. This tightening sequence was computationally repeated for the subsequent instrumented vertebrae [Cobetto 2017a].

The immediate post-operative standing posture was then simulated. To do so, downwards gravitational forces corresponding to the patient's weight at each vertebral body's center of mass, previously established by Pearsall et al. and using human trunk segmentation [Pearsall 1996]. Force amplitude followed load allocation derived from works by Shultz. A force representing 14% of body weight was applied at T1 and following inferior vertebra were loaded with an additional 2.6%. The arms and shoulder weight was represented by applying a supplementary loading of 3% at vertebrae T3, T4 and T5 [Schultz 1982, Clin 2011]. During this step, vertebra T1 was blocked in the frontal and sagittal planes (free in the vertical axis) and the pelvis was fixed in space.

#### *Simulation of growth and growth modulation with the AVBGM device*

Succeeding the simulation of the immediate post-operative posture, the growth and growth modulation of the instrumented spine was simulated for a 2 years period using a previously validated algorithm established on *in vivo* correlations (1) [Stokes 2006, Stokes 2007, Villemure 2000].

$$G = G_m * (1 - \beta * (\sigma - \sigma_m)) \quad (1)$$

$G$  was the final longitudinal growth rate,  $G_m$  was the baseline growth rate and  $\beta$  was the bone stress sensitivity factor ( $G_m$  values were between 0.7-0.9mm/year and  $\beta$  was of 1.6 MPa<sup>-1</sup> at each growth

plate) [Canavese 2013, Sarwak 2007]. This algorithm relates the actual ( $\sigma$ ) and normal physiological stresses ( $\sigma_m$ ) exerted at the epiphyseal growth plates [Stokes 2006, Stokes 2007], and was initiated with the gravitational loading and compressive stresses from the AVBGM instrumentation. The growth response to stress was computed, and was followed by an update of the model geometry. If  $\beta^*(\sigma - \sigma_m)$  was greater than 1, G was set to 0 to represent a growth arrest.

### *Design of experiments*

A design of experiment (DoE) was used to computationally evaluate the effects of AVBGM instrumentation parameters on the 3D spinal correction. The DoE included two independent variables: the tension (150 and 200N) applied in the cable and the screw positioning (3 configurations: laterally centered on the vertebral body (lateral configuration), with an anterior shift of 7 mm compared to the lateral configuration (anterior configuration), as well as with the apical screw positioned more posteriorly and distal end vertebral screws positioned more anteriorly (7 mm posterior or anterior shift with respect to the lateral configuration) (triangulated configuration) (Fig. 7.1). It resulted in 6 simulated combinations per patient.

The dependent variables were the thoracic (T) and lumbar (L) Cobb angle reduction, the kyphosis and lordosis curve modification, as well as the T apical axial rotation (AR) correction and stresses exerted on growth plates. These were measured for the simulated immediate post-operative correction as well as for the simulated 2 years post-operative correction.

### *Simulation of patient's supine positioning*

The supine post-operative posture was then simulated similarly as the intra-op lateral decubitus position to evaluate the stresses exerted on growth plates in this posture. The first step was to modify the orientation of the downward gravitational forces previously applied during the vertical post-operative standing posture simulation. To do so, upwards forces corresponding to the patient's weight were applied on the patient's geometry instrumented with AVBGM at each vertebral body's center of mass [Pearsall 1996, Schultz 1982]. During this step, vertebra T1 was blocked in the frontal and sagittal planes and the pelvis was fixed in space. Posteriorly directed gravitational forces adapted to the patient's weight, and based on published values, were then applied on each vertebral body [Pearsall 1996]. During this step, the posterior parts of the ribs were additionally blocked to represent the contact with a bed. This numerical positioning analysis was performed

with two AVBGM configurations for each case; the lateral screw configuration with tensions of 150N and 200N.

#### *Statistical analysis*

All statistical data analyses were performed using STATISTICA 12.0 software package (Statistica, StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). A Shapiro-Wilk's normality test was used to determine if pre-operative indices were following a normal distribution. An ANOVA was used to evaluate the effect of tension and screw positioning on the dependant variables (P-level of 0.05). A post hoc analysis was conducted after the experiments to look at the data for patterns that were not specified a priori (to further evaluate which screw configuration generated a significant difference on the 3D correction) (P-level of 0.05). Finally, a Student t-test was used to evaluate if patient's recumbent position significantly modified the stresses exerted on growth plates (P-level of 0.05).

#### *Model validation*

The biomechanical behavior of 3 functional units and segment (T7-T8, T12-L1 and L2-L5) for one case was first tested in right and left lateral bending and torsion, as well as in flexion and extension (5 Nm). The resulting rotational displacements of the T7, T12 and L2 upper plate were compared to available in-vitro published data [Martin 1990, Boudreault 1994]. The functional unit T12-L1 was also tested in compression (150N) and the resulting displacement of T12 upper endplate was compared to published data [Panjabi 1976].

To further validate the reliability of the computed compressive stresses at the intervertebral discs, resulting stresses in the intervertebral disc were computed and compared to *in silico* and *in vivo* published data [Nachemson 1965, Sato 1999, Meir 2007, Driscoll 2009, Driscoll 2011, Clin 2015].

## 7.4 Results

10 scoliotic cases aged between 8 and 14 years old (average 11.8, SD 4.4 years) were recruited. Presenting Cobb angles were of 50° (min 41°, max 59°) (T) and 35° (min 31°, max 41°) (L) on average. Presenting kyphosis and lordosis were respectively of 19° (min 4°, max 44°) and 54° (min 38°, max 66°), while the thoracic apical AR was of 21° (min 14°, max 29°).

Simulated pre-operative asymmetrical mean compression stresses applied on apical epiphyseal vertebra growth plates were of 0.03 MPa and 0.78 MPa for the convex and concave sides respectively, while the stresses in the adjacent intervertebral discs were 0.01 MPa and 0.81 MPa.

The increase in cable tensioning from 150 to 200 N had a significant impact on the immediate T Cobb angle reduction ( $p<0.05$ ), while no significant change was found for the L Cobb angle reduction as well as for the kyphosis, lordosis and apical AR. All tested screw configurations had a significant impact on immediate T Cobb angle reduction, although no significant difference was found for kyphosis and lordosis angles, as well as for the L Cobb angle and apical AR immediate corrections when comparing the lateral, anterior and triangulated screw configurations. The simulated immediate post-operative indices (dependent variables) are detailed in Table 7-3. The detailed statistical significance obtained following the DoE are shown in Table 7-4.

The increase in cable tensioning significantly increased the stresses applied on the convex side of the epiphyseal growth plates ( $p$ -value=0.04) and slightly decreased the stresses on the concave side of the curve ( $p$ -value=0.56). Compressive stresses on growth plates of apical vertebrae were the same in all screw positions (lateral, anterior or triangulated configuration). Respective average stresses computed at the apical vertebra for the 150N and 200N tension were respectively of 0.58 MPa and 0.65 MPa on the convex side, while they were of 0.52 MPa and 0.51 MPa on the concave side. The screw positioning affected the anterior/posterior stress distribution on growth plates rather than the stress magnitude, as schematically shown on Fig. 7.2.

All tested screw configurations had a significant impact on the 2 years T Cobb angle reduction (from 10 to 16%), as well as on the 2 years post-operative kyphosis. The anterior screw configuration significantly increased the kyphosis after 2 years of growth compared to the lateral and triangulated screw configurations (respectively 42% and 52%). The triangulated screw configuration reduced the thoracic kyphosis after 2 years of growth, but not in a significant manner compared to the lateral configuration (12%). The simulated anterior and triangulated screw configurations resulted in a slight diminution of the apical AR (respectively 9% and 14%) compared to the lateral configuration, which however was not statistically significant. The increase in cable tensioning from 150 to 200N only had a significant impact on the T Cobb angle reduction (10%;  $p<0.05$ ). No statistical difference was found for the L Cobb angle (<3%), kyphosis (<3%), lordosis (<2%) and apical AR (<4%) angles following the 2 years growth modulation simulation

for the cable tensioning nor for the screw positioning. The simulated post-operative indices after 2 years, are detailed in Table 7-3 and the statistical significance obtained following the DoE are shown in Table 7-4.

There was a significant difference in terms of stress distribution on the epiphyseal growth plates between the simulated standing and supine positions after AVBGM instrumentation ( $p<0.001$ ). Compressive loads computed on growth plates following the supine position simulation were respectively of 0.16 and 0.17 MPa on the concave side of the curve and 0.35 and 0.48 MPa on the convex side for the 150N and 200N tensions respectively (lateral screw configuration). Due to the supine positioning, the relative increase of compressive loads on the convex side of the instrumented vertebrae was of 16% and 18% respectively for the 150N and 200N tensions. On the concave side, the relative decrease of compressive loads was of 16% and 17% respectively, showing an enhancement of the asymmetrical loading on growth plates involving a significantly higher ratio of compressive loads on the convex side of the instrumented vertebra compared to standing positioning.

#### *Model verification and validation*

For the three functional units and segment (T7-T8, T12-L1 and L2-L5), the resulting upper plate rotation following the simulated 5 Nm moments (flexion, extension, lateral bending and torsion) was simulated within  $0.6^\circ$  on average compared to similar published experimental results. The comparison between simulated and experimental results are described in Table 7-2.

## 7.5 Discussion

This study is a 3D computational evaluation of AVBGM instrumentation parameters, such as cable tensioning and screw positioning. It complements previous studies only reporting the effects of AVBGM in the frontal plane [Crawford 2010, Samdani 2014, Samdani 2015] by providing additional knowledge about the effect of AVBGM instrumentation parameters on the spinal correction in all three planes, including sagittal and transverse planes, as well as regarding the stresses applied on the epiphyseal growth plates, associated with the growth modulation. It was further studied in two common postures to complementarily evaluate the influence of posture on growth modulation when using the AVBGM fusionless device.

The AVBGM most significant effect was in the coronal plane, as expected from the force vector between the adjacent vertebrae, acting mainly in the coronal plane near the neutral axis of the functional units. With the lateral screw configuration, representing the standard screw positioning currently used in surgery, kyphosis was slightly decreased, as previously observed in a recent study (Cobetto 2017a). These numerical results showing an increase of kyphosis with the anterior screw configuration (from 32% to 52%) suggests that cable tensioning and implant positioning could be adjusted, according to the curve severity in the coronal plane and the sagittal profile. For instance, hypokyphotic cases could benefit of a more anteriorly positioned configuration to improve the thoracic sagittal profile while taking advantage of a satisfying correction in the frontal plane. However, these results still need to be clinically demonstrated and a study involving patients instrumented with AVBGM could be put in place to confirm these results.

The transverse plane correction was rather small in all configurations, even with the triangulated screw positioning whose configuration was set up with the aim to produce a rotational moment by positioning the apical screw posteriorly. This could be explained by the little force vector in the transverse plane contributing to the spinal detorsion. Triangulated implant positioning even induced a significant lordosing effect on thoracic sagittal curve compared to anterior screw positioning. This can be explained by the fact that the posterior apical screw offset also generated a force vector acting in the sagittal plane and directed posteriorly, thus affecting kyphosis rather than the transverse plane. However, AVBGM can still positively contribute to correct the deformity in 3D as axial rotation progression was stopped, even for patients with a higher severity of vertebral rotation.

This patient-specific FEM was previously verified for a similar simulation of AVBGM in a recent study, and demonstrated a good adequacy when compared to clinical measurements (within 4° for the simulated immediate and after 2 years post-operative corrections in coronal, sagittal and transverse planes) (Cobetto 2017a, Cobetto 2017b). It was further validated in this study and stresses computed in the intervertebral discs and epiphyseal growth plates were consistent with the published *in vivo* values of non-instrumented spines [Nachemson 1965, Sato 1999, Meir 2007] and *in silico* values numerically obtained on instrumented spine with compressive fusionless devices [Driscoll 2009, Driscoll 2011, Clin 2015]. When testing the biomechanical behavior of the 3 functional units and segment (T7-T8, T12-L1 and L2-L5), the resulting rotational displacements

of the T7, T12 and L2 upper plate were on average within 0.7° compared to the available *in vitro* published data, and were all comprised in the experimental range.

It remains challenging to translate the biomechanical knowledge acquired using *in silico* modeling toward the operating room. The proposed 7 mm anterior and posterior shifts values remains relatively important, considering the size of the screws and vertebrae, as well as the presence of the other anatomical elements surrounding the vertebrae. However, anterior positioning of the AVBGM screws could still positively contribute to correct hypokyphotic profiles. Also, when interpreting results issued from finite element modeling, consideration of the model limitations must be taken into account. The main strength of this study is the establishment of a design of experiments elaborated to evaluate, in the format of a comparative study, the relative contribution of screw positioning and cable tensioning on the 3D corrective effect of AVBGM. Consequently, results should be analyzed in a comparative way, rather than in an absolute manner, as each configuration was simulated under the same conditions. The explicit representation of muscles and muscular activation was not included in the model and this could influence forces transferred to intervertebral discs and growth plates. However, it is reasonable to assume that possible muscular recruitment scenarios would not affect the relative differences between the tested conditions. Also, the thoracic cage growth was not modeled, thus no remodeling effect regarding the rib hump following surgery was simulated. Finally, the intervertebral discs and ligaments were modeled and simplified using linear elastic mechanical properties. Therefore, the viscoelastic behavior characterizing biological soft tissues was not represented (neither creep nor viscoelastic relaxation response). This could influence the stresses applied over time on the intervertebral discs and epiphyseal growth plates [Korhonen 2011, Özkaya 2012, Freutel 2014]. However, as all cases were simulated considering the same conditions, the final results will be affected in the same way.

Simulations were computed using a uniform growth rate, that did not account for the daily variations, or changes over the simulated 2 years of growth. There is still a lack of knowledge related to specifics of vertebral column growth, including the total amount of growth per year and the amount of growth occurring at each vertebral segment and in each of the various planes [Sarwak 2007, Peters 2015]. However, the vertebral growth appears to be relatively linear over the period of skeletal maturity being described by a Risser sign from 0 to 3 [Sanders 2008].

When comparing standing and supine positions corresponding stresses computed on growth plates, there was a modification in the distribution among the concave and convex sides at the apical vertebral. While in a recumbent position, the stress ratio showed a larger percentage of compressive stresses computed on the convex side of the curve compared to the standing posture (68% and 75% on the convex side for the supine position with respectively 150N and 200N AVBGM instrumentation vs. 50% and 58% on the convex side for the standing position with AVBGM instrumentation involving the respective 150N and 200N tensions). This may suggest that growth modulation could be accentuated during night, especially with the higher growth rate [Noona 2004].

The purpose of this study was to investigate instrumentation parameters, such as cable tensioning and screws positioning, as well as the patient's positioning that may affect the 3D AVBGM corrective effect. The results suggest that AVBGM can be adjusted to provide significant correction in the coronal and sagittal planes. However, in the transverse plane, although the axial rotation progression was controlled, it was not significantly corrected by adjusting the instrumentation parameters. The numerical simulation of such input could help to further improve the biomechanical knowledge and design of AVBGM. In the long term, the proposed model could help to rationalize and further personalize the AVBGM surgery with the objective to improve the treatment outcomes.

## 7.6 References

- [36] Skaggs DL, Akbarnia BA, Flynn JM, et al. A classification of growth friendly spine implants. *J Pediatr Orthop* 2014;34 :260-274
- [37] Cunin V. Early-onset scoliosis – Current treatment. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2015;101:S109–S118
- [38] Jain V, Lykissas M, Trobisch P, et al. Surgical aspects of spinal growth modulation in scoliosis correction. *Instr Course Lect.* 2014;63:335-44
- [39] Samdani AF, Ames RJ, et al. Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine* 2014;39:1688-93
- [40] Stokes IA. Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *Eur. Spine J.* 2007;16:1621-8
- [41] Mehlman CT, Araghi A, Roy DR . Hyphenated history: the Hueter-Volkmann law. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1997 ; 26 : 798 – 800
- [42] Negrini S, et al. 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis* 2012;7 :3
- [43] Crawford CH, Lenke L. Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:202-209
- [44] Samdani AF, Ames RJ, Kimball JS, et al. Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J* 2015;24:1533-9
- [45] Lalonde NM, Aubin CE, Pannetier R, et al. Finite element modeling of vertebral body stapling applied for the correction of idiopathic scoliosis: preliminary results. *Stud Health Technol Inform* 2008;140:111–5
- [46] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, et al. Finite element comparison of different growth sparing instrumentation systems for the early treatment of idiopathic scoliosis. *Stud Health Technol Inform* 2010;158:89-94

- [47] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, Parent S. Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Med Biol Eng Comput.* 2011;49:1437-45
- [48] Driscoll M, Aubin CE, Moreau A, Wakula Y, Amini S, Parent S. Novel hemi-staple for the fusionless correction of pediatric scoliosis: influence on intervertebral discs and growth plates in a porcine model. *Clin Spine Surg.* May 2016 [Epub ahead of print]
- [49] Clin J, Aubin CE, Parent S. Biomechanical simulation and analysis of scoliosis correction using a fusionless intravertebral epiphyseal device. *Spine* 2015;40:369-376
- [50] Duke K, Aubin CE, Dansereau J, Labelle H. Biomechanical simulations of scoliotic spine correction due to prone position and anaesthesia prior to surgical instrumentation. *Clin. Biomech* 2005;20:923–931
- [51] Duke K, Aubin CE, Danserau J, Koller A, Labelle H. Dynamic positioning of scoliotic patients during spine instrumentation surgery. *J. Spinal Dis. Tech.* 2009;22:190-196
- [52] Lalonde NM, Villemure I, Pannetier R, Parent S, Aubin CE. Biomechanical modeling of the lateral decubitus posture during corrective scoliosis surgery. *Clin Biomech.* 2010;25:510-6.
- [53] Delorme S, Labelle H, Poitras B, Rivard CH, Coillard C, Dansereau J. Pre-, intra-, and postoperative three-dimensional evaluation of adolescent idiopathic scoliosis. *J Spinal Disord.* 2000;13 :93-101.
- [54] Humbert L, de Guise JA, Aubert B, Godbout B, Skalli W. 3D reconstruction of the spine from bi-planar x-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical Engineering & Physics* 2009;31:681–687
- [55] Panjabi M, Brand R, White A. Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *J Biomechanics* 1976;9:185-192
- [56] Chazal J, Tanguy A, Bourges M, et al. Biomechanical properties of spinal ligaments and a histological study of the supraspinal ligament in traction. *J Biomechanics* 1985;18:167-176
- [57] Martin F. Analyse expérimentale du comportement du rachis lombaire, Génie biologique et médical option biomécanique, E.N.S.A.M., Paris, 1990

- [58] Boudreault F. comportement mécanique des unités fonctionnelles : T3- T4, T7- T8 et T12-L1 saines et lésées du rachis humain, Mechanical Engineering Department, Polytechnique Montreal, Montreal, QC, 1994

[59] Pezowicz C, Glowacki M. The mechanical properties of human rib in young adult. *Acta of bioengineering and Biomechanics* 2012;14:53-60

[60] Lamarre ME, Parent S, Labelle H, et al. Assessment of spinal flexibility in adolescent idiopathic scoliosis: suspension versus side-bending radiography. *Spine* 2009;34:591-597

[61] Buchler P, de Oliveria M E, Studer D, Schumann S, Zheng G, Schneider J, Hasler CC. (2014) Axial suspension test to assess pre-operative spinal flexibility in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2014;23:2619-25

[62] Clauser C E, McConville J T, Young J W. Weight, volume, and center of mass of segments of the human body. AMRL technical report TR-69-70, 1969 from [http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc?Location=U2&docname=GetTRDoc\\_U2/710622.pdf](http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc?Location=U2&docname=GetTRDoc_U2/710622.pdf)

[63] Pearsall DJ, Reid JG, Livingston LA. Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography. *Annals of Biomedical Engineering* 1996;24:198-210

[64] Schultz A, Andersson G, Ortengren R, et al. Loads on the lumbar spine. Validation of a biomechanical analysis by measurement of intradiscal pressures and myoelectric signals. *J Bone Joint Surg* 1982;64:713–720

[65] Clin J, Aubin CE, Lalonde N et al. A new method to include the gravitational forces in a finite element model of the scoliotic spine. *Med Biol Eng Comput* 2011;49:967–977

[66] Stokes I. Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth simulation. *Eur Spine J* 2007;16:1621–1628

[67] Stokes I, Aronsson D, Dimock A, et al. Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression. *J Orthop Res* 2006;10:1327–1333

[68] Villemure I, Aubin CE, Dansereau J, Labelle H. Simulation of progressive deformities in adolescent idiopathic scoliosis using a biomechanical model integrating vertebral growth modulation. *J Biomech Eng* 2002;124:784-90

- [69] Canavese F, Dimeglio A. Normal and abnormal spine and thoracic cage development. *World J Orthop* 2013;4:167-174
- [70] Sarwark J, Aubin CE. Growth considerations of the immature spine. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89 Suppl 1:8-13.
- [71] Nachemson A. In vivo discometry in lumbar discs with irregular nucleograms. Some differences in stress distribution between normal and moderately degenerated discs. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1965;36:418–434
- [72] Sato K, Kikuchi S, Yonezawa T. In vivo intradiscal pressure measurement in healthy individuals and in patients with ongoing back problems. *Spine* 1999;24:2468– 2474
- [73] Meir A, Fairbank J C T, Jones D A, McNally D S, Urban J P G. High pressures and asymmetrical stresses in the scoliotic disc in the absence of muscle loading. *Scoliosis* 2007;2:4
- [74] Korhonen R, Saarakkala S. Biomechanics and Modeling of skeletal soft tissues. In: Klika V, editor. Theoretical Biomechanics, Croatia: In Tech; 2011, p. 115-126
- [75] Freutel M, Schmidt H, Dürselen L, Ignatius A, Galbusera F. Finite element modeling of soft tissues: Material models, tissue interaction and challenges. *Clinical Biomechanics* 2014;29:363-372
- [76] Özkaya N et al. Mechanical properties of biological tissues. In: Fundamentals of Biomechanics: Equilibrium, Motion, and Deformation, New York: In Tech; 2012, p.221-235
- [77] Peters J, Chandrasekaran C, Robinson F, et al. Age- and gender-related changes in pediatric thoracic vertebral morphology. *The Spine Journal* 2015;15: 1000–1020
- [78] Sanders J, Khoury J, Kishan S, et al. Predicting Scoliosis Progression from Skeletal Maturity: A Simplified Classification During Adolescence. *J Bone Joint Surg Am.* 2015; 90:540-53
- [79] Noonan K J, Farnum C E, Leiferman E M, Lampl M, Markel M D, Wilsman N J. Growing Pains: Are They Due to Increased Growth During Recumbency as Documented in a Lamb Model? *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2004;24:726-731

## 7.7 Figures and tables

Table 7-1 - FEM mechanical properties, based on published data obtained from experimental testing (Panjabi 1976, Chazal 1985, Pezowicz 2012)

Anatomical Structure	Young modulus (MPa)	Poisson ratio
Vertebral body	1000	0.3
Growth plate	12	0.3
Intervertebral disc	8-20	0.45
Pedicle	10 000	0.3
Transverse and spinous process	10 000	0.3
Posterior arch	10 000	0.3
Posterior longitudinal ligament	5	--
Anterior longitudinal ligament	15	--
Ligamentum flavum	12	--
Supra- and interspinous ligament	1	--
Intertransverse ligament	10	--
Ribs	3000	0.1
Costal cartilage	300	0.1
Sternum	3000	0.1
Pelvis	5000	0.3

Table 7-2 – Resulting rotations of three functional units and segment after the simulated 5 Nm moments in different planes, and comparison with similar published experimental results (average, and range)

	Functional units and segment		
	T7-T8	T12-L1	L1-L5
Lateral bending			
Simulated	3.3°	3.1°	6.9°
Experimental	3.0° (2.5°–4.0°)	2.9° (1.7°–4.5°)	7.3° (6.0°–8.8°)
Flexion			
Simulated	2.0°	1.4°	7.4°
Experimental	3.0° (1.9°–4.6°)	3.0° (1.0°–4.7°)	8.5° (6.0°–9.5°)
Extension			
Simulated	2.8°	3.0°	5.5°
Experimental	2.8° (1.9°–3.4°)	2.5° (1.9°–5.5°)	6.0° (5.0°–8.5°)
Torsion			
Simulated	4.2°	2.2°	5.2°
Experimental	4.5° (3.0°–4.5°)	1.5° (1.0°–2.7°)	4 (3.5°–5.5°)
Compression			
Simulated	0.6 mm	0.5 mm	0.4 mm
Experimental	Not available	0.8 mm	Not available

\*Experimental data from Martin et al. (1990) and Boudreault et al. (1994)

\*\*Experimental data from Panjabi (1976)

Table 7-3 - Simulated correction with different tested configurations (Average; minimum and maximum values) compared to presenting indices A) Simulated immediate correction; B) simulated correction after 2 years

A)

Cable Tensioning	150N			200N			Presenting Indices
Screw Positioning	Lateral	Anterior	triangulated	Lateral	Anterior	triangulated	
T Cobb angle	30° (26°-34°)	31° (26°-34°)	31° (27°-34°)	26° (21°-30°)	29° (22°-37°)	29° (22°-33°)	50° (41°-59°)
L Cobb angle	29° (22°-35°)	29° (22°-35°)	29° (22°-35°)	28° (21°-34°)	29° (22°-34°)	28° (22°-35°)	35° (31°-41°)
T4-T12 Kyphosis	19° (4°-43°)	19° (4°-42°)	18° (4°-42°)	20° (4°-43°)	20° (4°-44°)	19° (4°-42°)	19° (4°-44°)
L1-L5 Lordosis	55° (40°-69°)	54° (40°-65°)	49° (40°-65°)	55° (40°-65°)	55° (40°-68°)	55° (40°-67°)	54° (38°-66°)
Axial rotation	19° (11°-29°)	19° (11°-29°)	19° (11°-29°)	19° (11°-29°)	19° (11°-29°)	19° (11°-29°)	21° (14°-29°)

B)

Cable Tensioning	150N			200N			Presenting Indices
Screw Positioning	Lateral	Anterior	triangulated	Lateral	Anterior	triangulated	
T Cobb angle	10° (3°-17°)	15° (9°-19°)	16° (2°-21°)	5° (1°-8°)	12° (5°-20°)	13° (8°-19°)	50° (41°-59°)
L Cobb angle	21° (15°-28°)	23° (17°-29°)	23° (18°-30°)	20° (15°-26°)	22° (17°-27°)	23° (17°-28°)	35° (31°-41°)
T4-T12 Kyphosis	16° (4°-31°)	22° (12°-28°)	14° (3°-27°)	16° (4°-32°)	24° (12°-41°)	14° (3°-29°)	19° (4°-44°)
L1-L5 Lordosis	48° (31°-60°)	50° (34°-60°)	48° (31°-60°)	49° (31°-62°)	50° (34°-64°)	48° (31°-61°)	54° (38°-66°)
Axial rotation	18° (10°-26°)	16° (10°-24°)	15° (7°-24°)	18° (10°-26°)	17° (10°-24°)	16° (9°-24°)	21° (14°-29°)

Table 7-4 – Statistical significance for the simulated immediate and 2 years growth post-operative correction A) Analysis of variance main effects; B) Tukey post hoc test

A)

Variable	T Cobb		L Cobb		Kyphosis		Lordosis		Apical AR	
	ANOVA main effects*									
	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years
<b>Screw Configuration</b>	0.24	<b>0.0001</b>	0.90	0.17	0.97	<b>0.002</b>	0.62	0.76	0.97	0.33
<b>Cable Tension</b>	<b>0.004</b>	<b>0.002</b>	0.55	0.43	0.83	0.72	0.42	0.79	0.99	0.67

B)

Variable	T Cobb		L Cobb		Kyphosis		Lordosis		Apical AR	
	Detailed Tukey Post Hoc Test*									
	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years	Immediate	2 years
<b>Screw Configuration - Lateral vs anterior</b>	<b>0.04</b>	<b>0.0002</b>	0.89	0.28	0.99	<b>0.02</b>	0.97	0.86	0.99	0.68
<b>Screw Configuration - Lateral vs triangulated</b>	<b>0.04</b>	<b>0.0003</b>	0.93	0.18	0.98	0.57	0.61	0.97	0.99	0.28
<b>Screw Configuration - Anterior vs triangulated</b>	0.99	0.79	0.99	0.96	0.97	<b>0.001</b>	0.73	0.74	0.99	0.77
<b>Tension - 150N vs 200N</b>	<b>0.003</b>	<b>0.001</b>	0.54	0.42	0.83	0.72	0.41	0.79	0.99	0.66

\* Statistically significant for p-value < 0.5

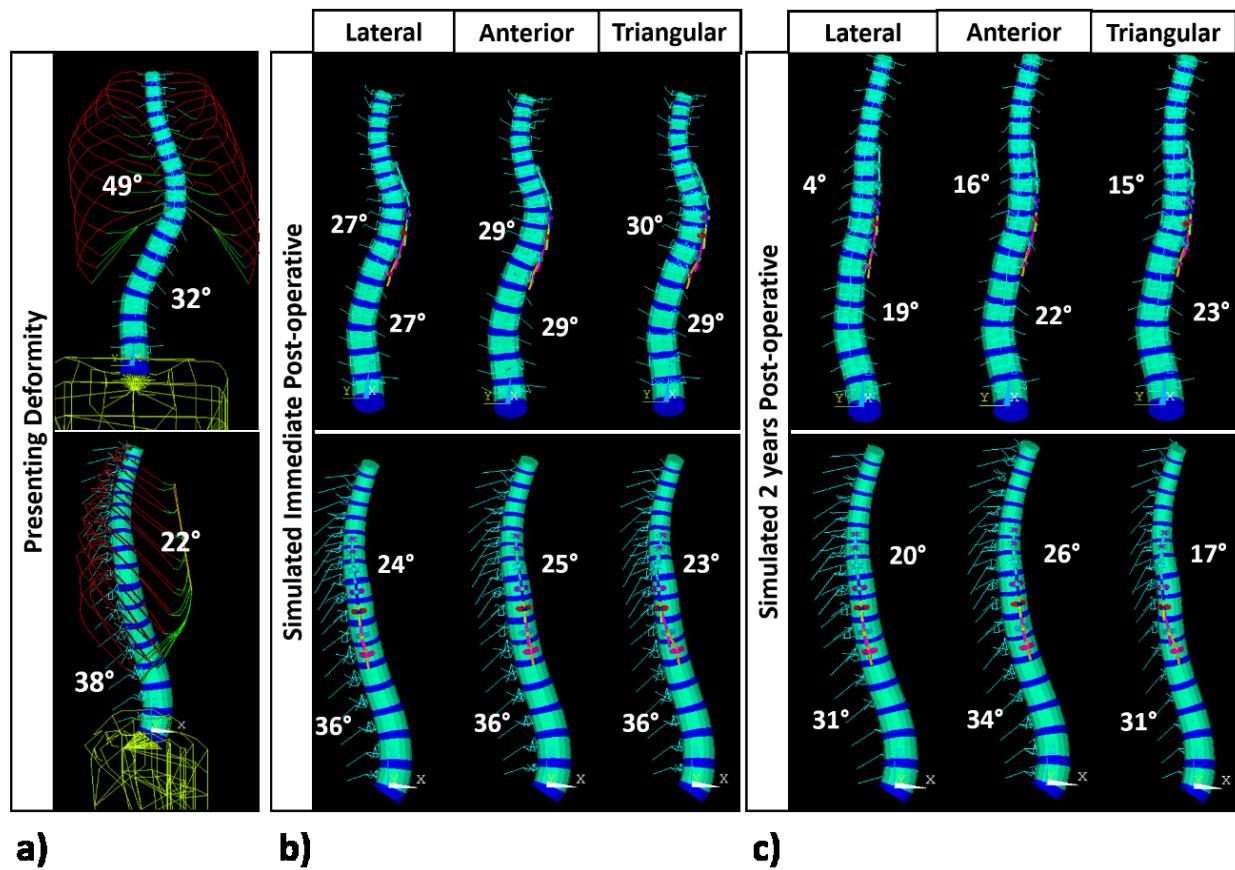


Figure 7-1 a) Postero-anterior and lateral views of the FEM based on the 3D reconstruction; b) Numerical simulation of the immediate post-operative standing position following AVBGM instrumentation (lateral, anterior and triangular screw configurations) for the 200N tension (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity); c) Numerical simulation of the 2 years post-operative following AVBGM instrumentation (lateral, anterior and triangular screw configurations) for the 200N tension (rib-cage, pelvis and ligaments not shown for clarity)

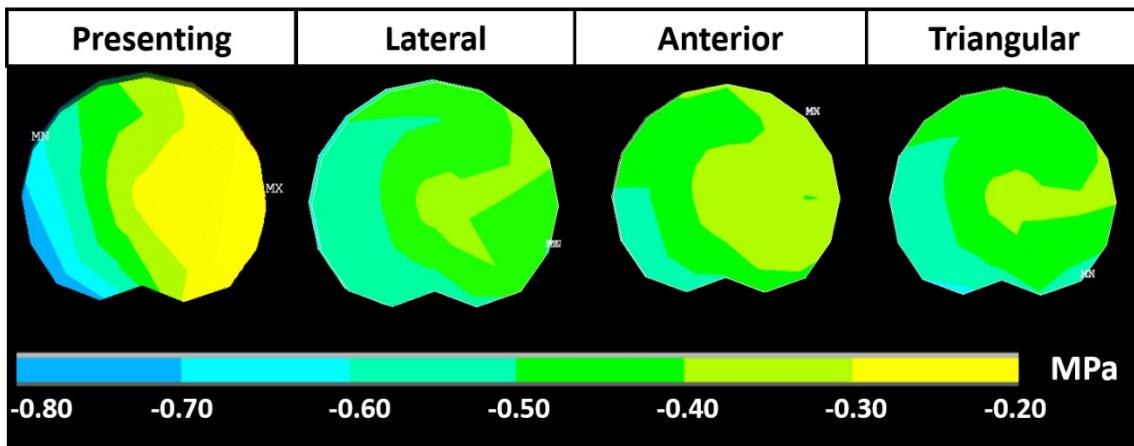


Figure 7-2 Distribution of the compressive stresses on growth plates, top view of the thoracic apical vertebra for the presenting deformity, as well as for the simulated immediate post-operative results of the 150N cable tensioning respectively for the lateral, anterior and triangular screw configuration

## 7.8 Additional figures

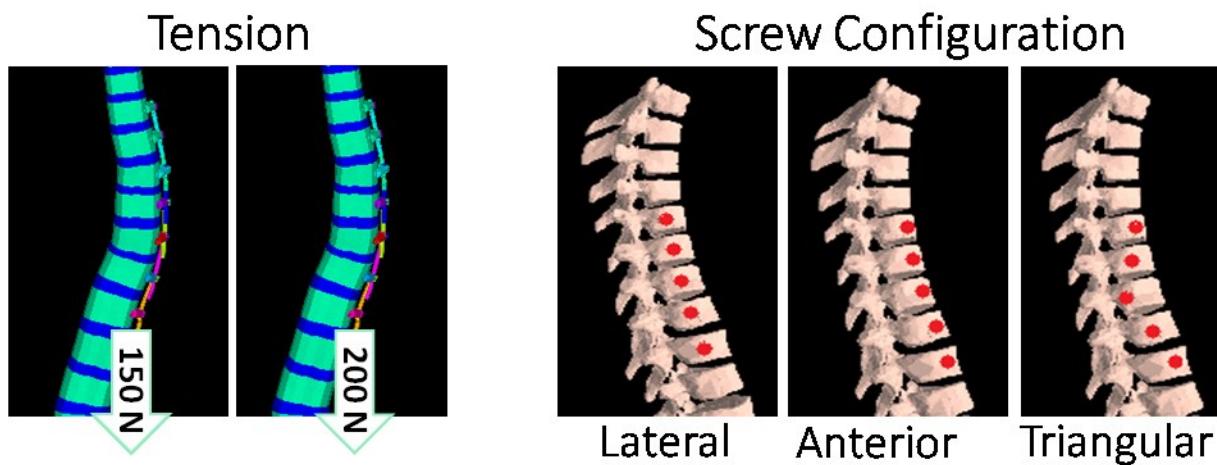


Figure 7-3 Dependant variables for the design of experiments; the two tested tensions and the three screw positionings (lateral, anterior and triangular)

## CHAPITRE 8 SIMULATION DE LA CROISSANCE DU RACHIS ET DE LA PROGRESSION DE LA COURBURE SCOLIOTIQUE

Comme exposé au chapitre 2 de cette thèse, environ 10% des patients scoliotiques vont présenter des courbes progressives nécessitant un traitement (Akbarnia et al., 2011; Fletcher & Bruce, 2012). Bien que les facteurs menant à la progression de la courbure restent encore méconnus, des indicateurs comme une immaturité squelettique, une courbure double et un angle de déformation plus sévère peuvent aider à cibler les courbes les plus à risque (DeWald et al., 2003). Des facteurs biomécaniques, comme l'application de forces asymétriques sur les plaques de croissance, peuvent altérer la croissance osseuse. Suivant le principe de Hueter-Volkmann, une augmentation des chargements en compression entraîne un ralentissement de la croissance tandis qu'une diminution des chargements entraîne une accélération de la croissance. Des chargements asymétriques sur les plaques de croissance des vertèbres peuvent donc mener à une cunéiformisation des disques intervertébraux et des vertèbres (Stokes et al., 2006; Stokes, 2007). Dans le plan frontal, cela peut mener à une diminution de la croissance des vertèbres du côté concave de la courbure tandis que la croissance vertébrale est stimulée du côté convexe de la courbure. Dans le plan transverse, une relation a été établie entre la rotation vertébrale apicale et le pronostique de progression des courbures thoraciques. Finalement, dans le plan sagittal, un déséquilibre des courbures de la cyphose et de la lordose peut aussi être considéré comme un potentiel facteur additionnel de progression pour la scoliose (Nault et al., 2014).

Afin de compléter un des volets de l'objectif 1, dont le but était de simuler la croissance et la progression de la courbure scoliotique pédiatrique sans instrumentation, une étude complémentaire aux 3 études principales de ce projet (articles 1, 2 et 3) a été réalisée.

Trois patients scoliotiques pédiatriques n'ayant pas subi de chirurgie de la scoliose étaient inclus dans cette étude. Les critères d'inclusion étaient les suivants: un diagnostic de scoliose idiopathique et la disponibilité, pour chaque patient, de deux séries de radiographies bi-planaires (PA et LAT) prises à un an d'intervalle ou plus afin de permettre la vérification des résultats de simulation par comparaison avec les données cliniques. Pour les cas de patients traités par corset, le traitement devait n'avoir montré aucune influence sur la progression de la courbure.

Les radiographies bi-planaires ont été utilisées pour réaliser la reconstruction 3D de la déformation initiale et de la déformation après la croissance de la courbure progressive (Pomero et al., 2004; Humbert et al., 2009). La reconstruction 3D de la déformation initiale a été utilisée pour générer un modèle par éléments finis de la colonne vertébrale, de la cage thoracique et du bassin. Le modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique est décrit plus en détails dans les trois études principales présentées aux chapitres 5 à 7. En résumé, ce modèle était basé sur des caractéristiques spécifiques au patient et était composé d'environ 5300 éléments définis par un comportement élastique linéaire. Il incluait dix-sept vertèbres (T1 à L5) et 16 disques intervertébraux. Il incluait aussi la cage thoracique (les côtes, le sternum et les cartilages intercostaux), le bassin et les ligaments. Les corps vertébraux, les plaques de croissance et les disques intervertébraux étaient représentés par des éléments solides 3D, tandis que les éléments postérieurs de vertèbres, les côtes, le sternum, les cartilages intercostaux et le bassin étaient par des éléments poutres 3D. Les ligaments intercostaux et vertébraux étaient quant à eux représentés par des éléments ressort 3D agissant en tension seulement. Les propriétés mécaniques des structures anatomiques étaient basées sur les résultats d'expérimentation *in vivo* de la littérature (Panjabi 1976, Chazal 1985, Martin 1990, Boudreault 1994, Pezowicz 2012).

Le modèle numérique de scoliose pédiatrique incluait également la simulation de la croissance vertébrale obtenue par le calcul de la réponse du taux de croissance en fonction des contraintes appliquées aux plaques de croissance. Le processus de calcul de la croissance était basé sur un algorithme précédemment validé et utilisé pour étudier les pathomécanismes de la scoliose (Villemure et al., 2002). Il a été établi sur des corrélations *in vivo* obtenues par quantification des taux de croissance sous des forces externes et reliant les contraintes physiologiques réelles ( $\sigma$ ) et normales ( $\sigma_m$ ) (eq.1) (Stokes et al., 2006; Stokes, 2007).

$$G = G_m * (1 - \beta * (\sigma - \sigma_m)) \quad (1)$$

où  $G$  est défini comme le taux de croissance,  $G_m$  comme le taux de croissance moyen et  $\beta$  comme le facteur de sensibilité aux chargements (par défaut, le paramètre  $G_m$  était compris entre 0.7 et 0.9 mm/année et le paramètre  $\beta$  était fixé à  $1.4 \text{ MPa}^{-1}$  à chaque plaque de croissance). Ce sont ces paramètres par défaut qui ont été utilisés dans le cadre des trois études principales de cette thèse.

Dans le cadre de cette étude complémentaire, la simulation de la croissance et de la progression naturelle de la déformation a été réalisée pour chaque patient recruté. L'intervalle de temps entre la prise des deux séries de radiographies a été utilisé pour définir la durée de la croissance simulée. Les résultats de déformation ainsi obtenus par simulation numérique ont été comparés aux reconstructions 3D de la déformation avec croissance de la courbure progressive.

Une première simulation a été réalisée pour chaque patient, en utilisant les paramètres moyens énoncés ci-haut ( $G_m$  compris entre 0.7 et 0.9 mm/année et  $\beta$  fixé à  $1.4 \text{ MPa}^{-1}$ ). La durée de la période de croissance simulée était définie par l'intervalle de temps écoulé entre la prise des deux séries de radiographies (18 mois pour le Patient 1, 12 mois pour les Patients 2 et 3). Cette première simulation a permis de représenter une progression de la courbure avec la simulation de la croissance pour chacun des patients. Toutefois, les déformations obtenues suite à ces simulations ne permettaient pas de représenter exactement la progression observée en clinique. Pour le Patient 1, la progression simulée engendrait une trop grande déformation après la période de simulation de 18 mois comparativement aux mesures radiographiques et à la reconstruction 3D clinique. Aussi, la hauteur T1-L5 de la déformation simulée était inférieure à celle mesurée sur la reconstruction 3D clinique. Pour le Patient 2, la progression simulée était moins grande que celle mesurée sur les radiographies après une période de 12 mois. Pour ce patient, la hauteur T1-L5 de la déformation simulée permettait toutefois de bien représenter celle mesurée sur la reconstruction 3D clinique. Finalement, pour le Patient 3, la progression simulée permettait de bien représenter la progression de l'angle de Cobb thoracique mais sous-estimait la progression de l'angle de Cobb lombaire, lorsque comparée aux mesures radiographiques. Pour ce patient aussi, la hauteur T1-L5 de la déformation simulée était inférieure à celle mesurée sur la reconstruction 3D clinique. Par la suite, puisqu'il est difficile de prédire le facteur de sensibilité et les taux de croissance spécifiques à chaque patient, une autre simulation a été réalisée, mais cette fois en calibrant les paramètres de l'algorithme de croissance par l'ajustement itératif des paramètres  $G_m$  et  $\beta$  à la hausse ou à la baisse, pour mieux correspondre aux résultats de progression mesurés sur les radiographies. L'ajustement de ces paramètres a été réalisé de façon à représenter plus spécifiquement la croissance de chaque patient. Les résultats obtenus sont montrés aux figures suivantes.

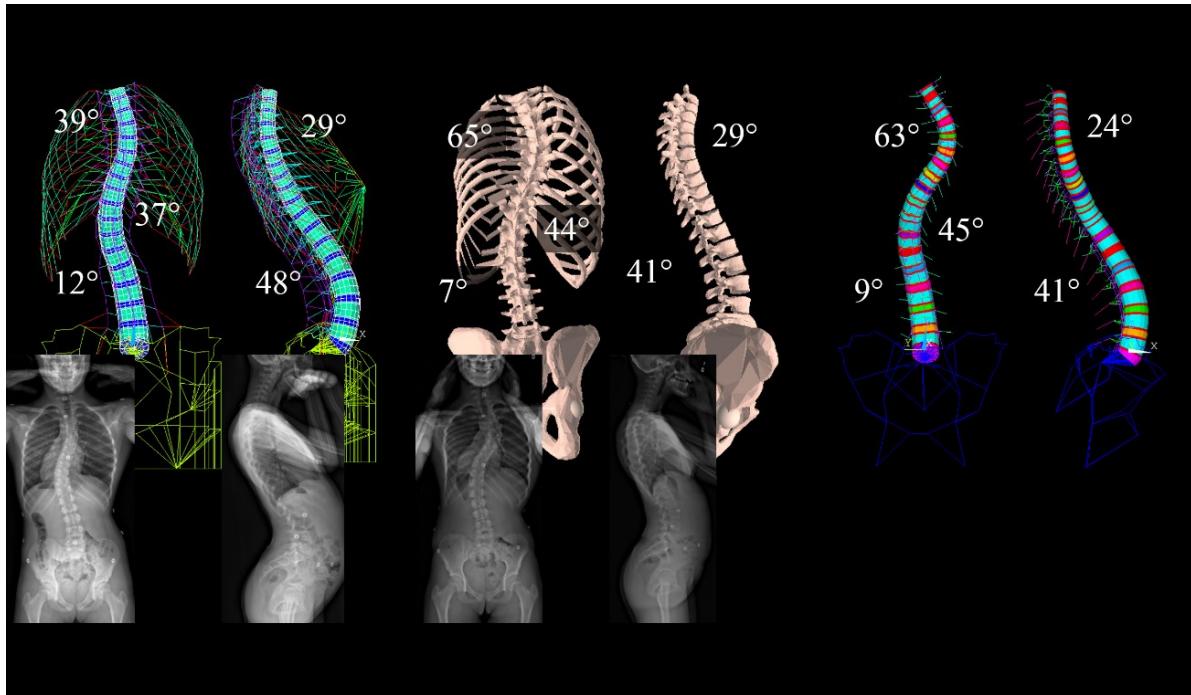


Figure 8-1 Patient 1 : Déformation initiale et déformation après 18 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 18 mois avec les paramètres  $\beta$  et  $G_m$  spécifiques au patient

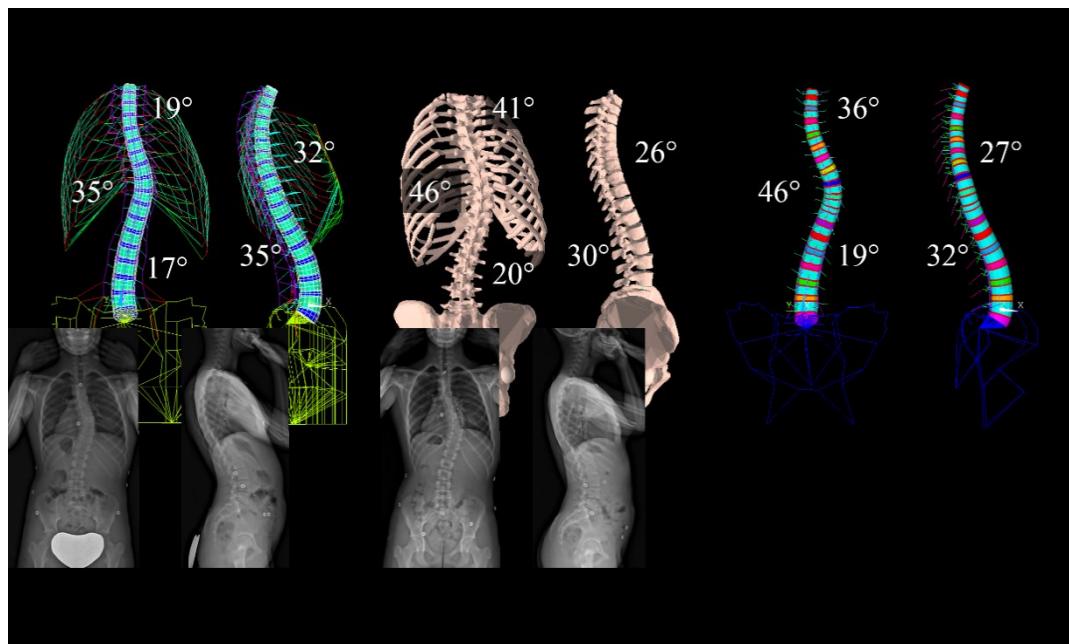


Figure 8-2 Patient 2 : Déformation initiale et déformation après 12 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 12 mois avec les paramètres  $\beta$  et  $G_m$  spécifiques au patient

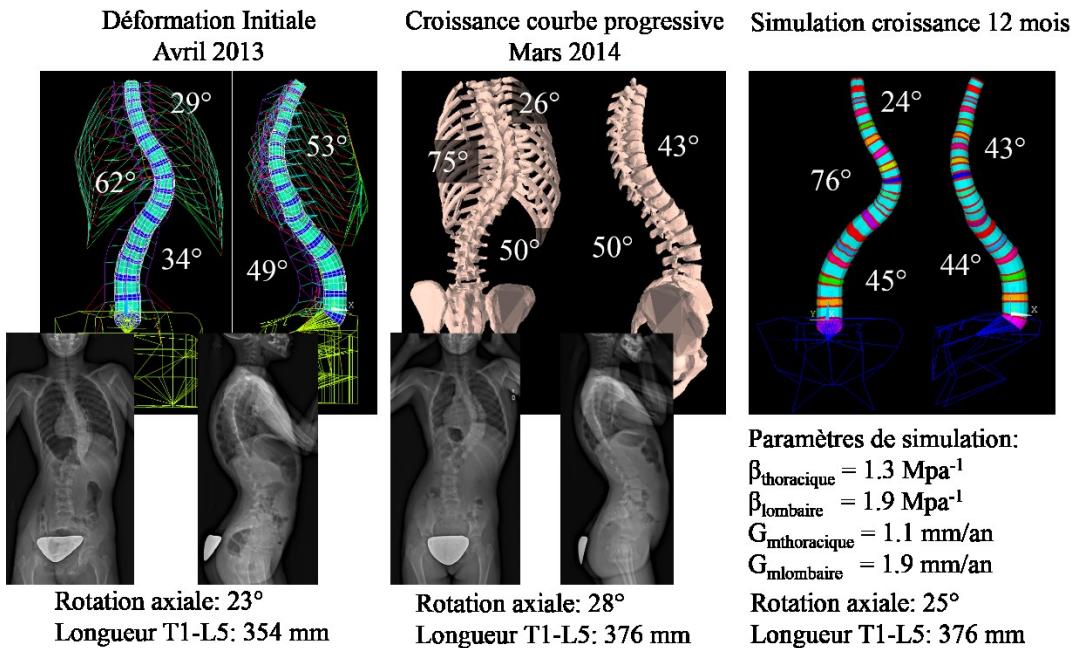


Figure 8-3 Patient 3 : Déformation initiale et déformation après 12 mois de croissance (données cliniques). Simulation de la croissance et de la progression naturelle sur 12 mois avec les paramètres  $\beta$  et  $G_m$  spécifiques au patient

Ces résultats montrent que la simulation de la croissance sans instrumentation permet de représenter le caractère progressif des courbures scoliotiques avec une précision moyenne de 2° (min 0°, max 5°) dans le plan frontal, 3° (min 0°, max 6°) dans le plan sagittal et 3° (min 1°, max 5°) dans le plan transverse lorsque les paramètres de croissance  $G_m$  et  $\beta$  sont calibrés de façon spécifique pour chaque patient. Dans le cas où les paramètres ne sont pas calibrés, la simulation de la croissance sans instrumentation permet tout de même de simuler une progression significative de la courbure, mais qui s'avère moins précise en terme de prédition de progression lorsque comparée aux radiographies et à la reconstruction 3D. Pour une utilisation prédictive des simulations de croissance sans instrumentation, une calibration du modèle doit être réalisée en utilisant des informations obtenues des radiographies, comme le degré de progression de la courbure après une période de temps connu. Les paramètres  $\beta$  et  $G_m$  doivent être ajustés spécifiquement pour chaque patient. En fait, malgré la connaissance des différents facteurs reliés à la prédition de la progression de la déformation et malgré la possibilité de pouvoir simuler la croissance et la progression de la courbure, il est encore difficile de déterminer si une courbure

scoliotique est vouée à progresser. Un suivi clinique de la progression de la déformation est donc réalisé par l'observation de radiographies prescrites aux 6 mois jusqu'à la fin de la croissance. Durant le suivi clinique, lorsqu'un patient avec une courbure progressive est ciblé suite à deux rendez-vous et à l'évaluation des radiographies, le modèle pourrait être utilisé pour fournir plus d'informations quant au risque de progression vers une déformation sévère. Une première simulation peut être réalisée dans le but de déterminer les paramètres  $\beta$  et  $G_m$  spécifiques au patient en utilisant les données cliniques disponibles (par exemple les radiographies de la première rencontre avec le médecin traitant et celles du suivi après 6 mois) pour calibrer le modèle aux caractéristiques de croissance du patient. La simulation numérique de la progression pourrait alors être personnalisée au patient et permet de fournir une meilleure évaluation du potentiel de progression sur une plus longue période (par exemple deux ou trois ans) et du risque de déformation du rachis à la fin de la croissance.

## CHAPITRE 9 ÉTUDES ADDITIONNELLES EN RELATION AVEC LE MODÈLE PAR ÉLÉMENTS FINIS

### 9.1.1 Validation du modèle par éléments finis

#### 9.1.1.1 Validation des amplitudes de mouvement

Comme exposé dans le cadre de l'étude 3 (article 3, chapitre 7), le modèle a été validé en analysant le comportement biomécanique de différentes unités et segments fonctionnels par le biais d'application de forces et de moments. L'article 3 décrit les déplacements rotationnels résultant de l'application d'un moment de 5Nm à la vertèbre supérieure des unités T7-T8 et T12-L1 ainsi que du segment L2-L5. La description des déplacements suite à un chargement vertical en compression de 150N est aussi détaillée pour chaque unité et segment fonctionnel testé (Tableau 7-2, article 3, chapitre 7). Ces données obtenues par simulation numérique ont été comparées à des données expérimentales obtenues par expérimentation *in vivo* sur des spécimens cadavériques. Ces unités et segments fonctionnels ont été choisis en fonction des expérimentations disponibles dans la littérature.

Une unité fonctionnelle additionnelle (T3-T4) a été testée afin de compléter cette étape de validation, permettant la validation du comportement biomécanique de toutes les régions de la colonne vertébrale : thoracique proximale (T3-T4), thoracique centre (T7-T8), thoracique basse (T12-L1) et lombaire (L2-L5). En se référant aux données expérimentales trouvées dans la littérature, l'unité fonctionnelle T3-T4 a été testée en inflexion latérale, puis en flexion, en extension et en torsion par l'application d'un moment de 3Nm à la vertèbre supérieure de l'unité fonctionnelle. Le tableau suivant montre les résultats de déplacements en rotation obtenus et leur comparaison avec les données expérimentales *in vitro* obtenues par Boudreault et al. (1994).

Tableau 9-1 Résultats du déplacement en rotation de l'unité fonctionnelle T3-T4 suite à la simulation d'un moment de 3Nm, comparaison aux résultats expérimentaux (moyen et intervalle)

	Inflexion latérale	Flexion	Extension	Torsion
Unité T3-T4				
Simulation	4.2°	1.4°	3.0°	5.7°
Expérimental	3.5° (1.5° – 5.0°)	2.8° (1.0° – 4.8°)	2.9° (1.3° – 4.7°)	4.5° (2.6° – 6.0°)

Cette première étape a permis de valider que les amplitudes de mouvement des unités et segments fonctionnels comprenant les vertèbres, les disques intervertébraux et les ligaments étaient à l'intérieur de la gamme des données expérimentales. Toutefois, cette étape de validation n'incluait pas les côtes et ne considérait pas l'augmentation de la rigidité du segment thoracique générée par la présence de la cage thoracique. En tenant compte que le modèle est utilisé pour la simulation d'instrumentation de la courbure thoracique, il est primordial de s'assurer que celui-ci soit validé sur l'ensemble du rachis thoraco-lombaire en considérant les structures anatomiques reliées à la colonne vertébrale. Afin de réaliser une validation plus extensive du modèle par éléments finis, le comportement biomécanique du segment T1-T12, incluant la modélisation de la cage thoracique, a aussi été testé. Suivant les expérimentations de Healy et al. (2014) et Lubelski et. Al (2014), un moment de 5Nm a été appliqué au plateau supérieur de la vertèbre T1, tandis que les déplacements à la vertèbre T12 étaient bloqués en translation et en rotation. L'application des moments a été simulée en utilisant un modèle de colonne vertébrale saine afin de permettre une meilleure comparaison avec les données expérimentales de la littérature. Le tableau 9-2 montre les résultats numériques et la figure 9-1 montre le modèle numérique de la colonne saine ainsi que les déplacements rotationnels résultant des moments appliqués en inflexion latérale, en flexion, en extension et en torsion.

Tableau 9-2 - Résultats du déplacement en rotation du segment fonctionnelle T1-T12 suite à la simulation d'un moment de 5Nm, comparaison aux résultats expérimentaux (moyen et intervalle)

	Inflexion latérale	Flexion	Extension	Torsion
Segment T1-T12				
Simulation	46.6°	27.8°	32.4°	52.2°
Expérimental (Healy 2014)	42.1°±19.0°	26.9°±10.0°	26.9°±10.0°	43.7°±16.8°
Expérimental (Lubelski 2014)	47.4°±14.8°	23.7°±11.4°	23.7°±11.4°	44.91°±18.8°

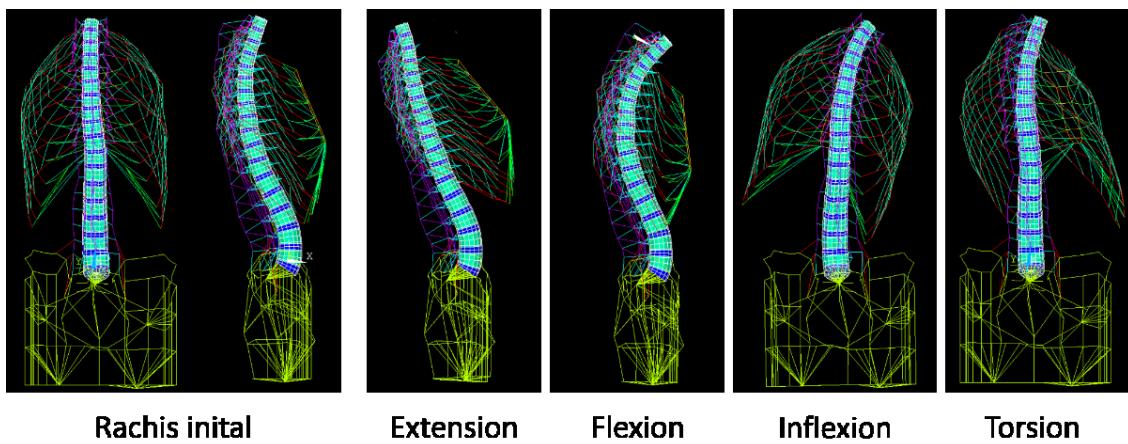


Figure 9-1 Modèle numérique d'un rachis sain et simulation des mouvements d'extension, de flexion, d'inflexion latérale et de torsion

### 9.1.1.2 Validation des chargements appliqués aux disques intervertébraux

Dans le cadre de l'article 3, les résultats de chargements en compression suite à l'application de la gravité ont été relevés aux plaques de croissance et aux disques intervertébraux. Les valeurs de chargement en compression à la vertèbre apicale thoracique du rachis scoliotique non-instrumenté étaient comprises entre 0.03-0.78 MPa aux plaques de croissance et 0.01-0.81 MPa aux disques intervertébraux. Le tableau 9-3 expose les différentes valeurs rapportant les chargements en compression mesurés au disque intervertébral pour différentes études dans la littérature.

Tableau 9-3 - Chargement en compression au disque intervertébral selon les travaux de différents auteurs et obtenu par expérimentation *in vivo* et *in silico*

Auteur	Méthode	Position	Location du disque	Chargement moyen (MPa)
Nachemson 1965	<i>In vivo</i>	Debout	L4-L5	0.87
Sato 1999	<i>In vivo</i>	Décubitus dorsal	L4-L5	0.15
Meir 2007	<i>In vivo</i>	Décubitus latéral	Apex	0.1 – 1.15
Driscoll 2009	<i>In silico</i>	Debout	Apex	0.12 – 0.60
Driscoll 2011	<i>In silico</i>	Debout	Apex	0.03 – 0.70
Clin 2015	<i>In silico</i>	Debout	Apex	0.20 – 0.80

Dans le but de renforcer la validation du modèle, l'application du chargement gravitationnel a été simulée sur une colonne vertébrale de patient sain. La valeur moyenne du chargement en compression relevé au disque entre les vertèbres L4 et L5 était de 0.69 MPa (se situant globalement entre une valeur minimale de 0.43 MPa et une valeur maximale de 0.94 MPa), concordant ainsi avec les valeurs retrouvées dans la littérature. Les chargements gravitationnels sont illustrés à la figure 9-2 pour la colonne complète, la vertèbre L5 et le disque intervertébral L4-L5.

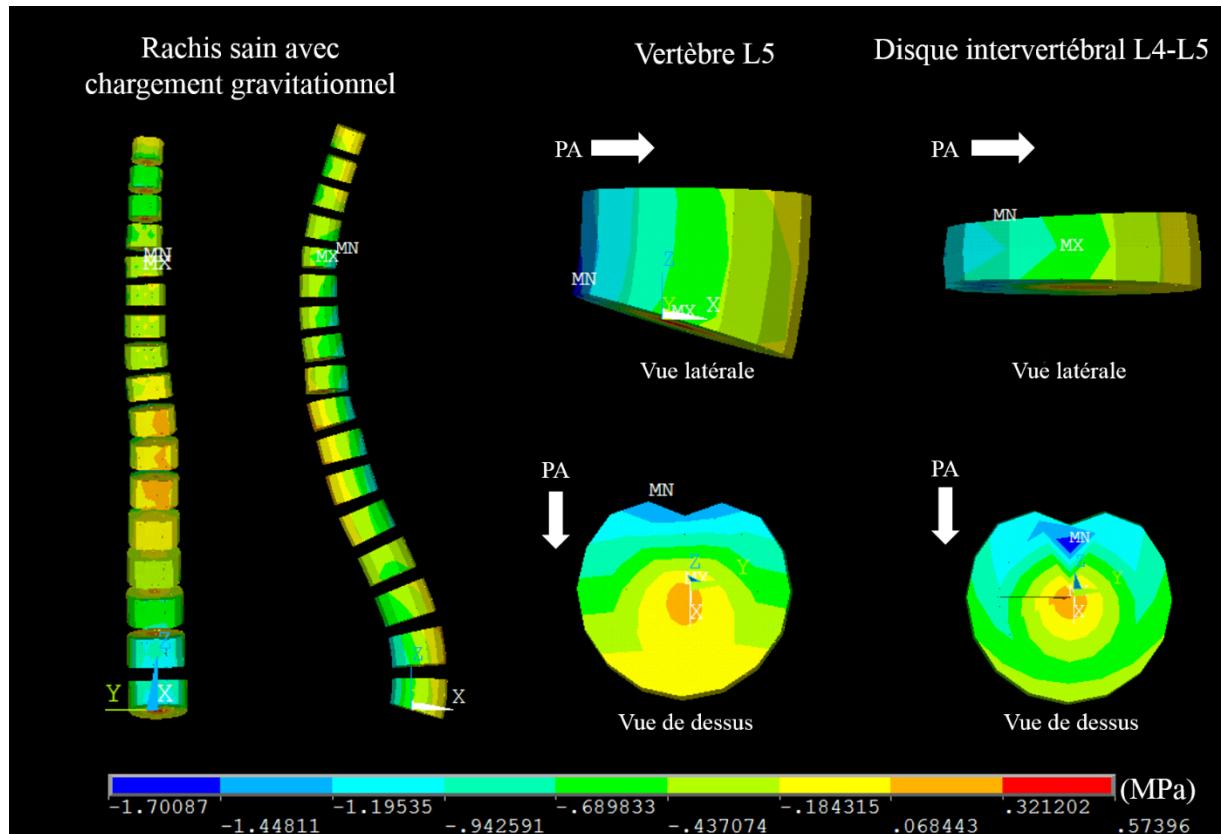


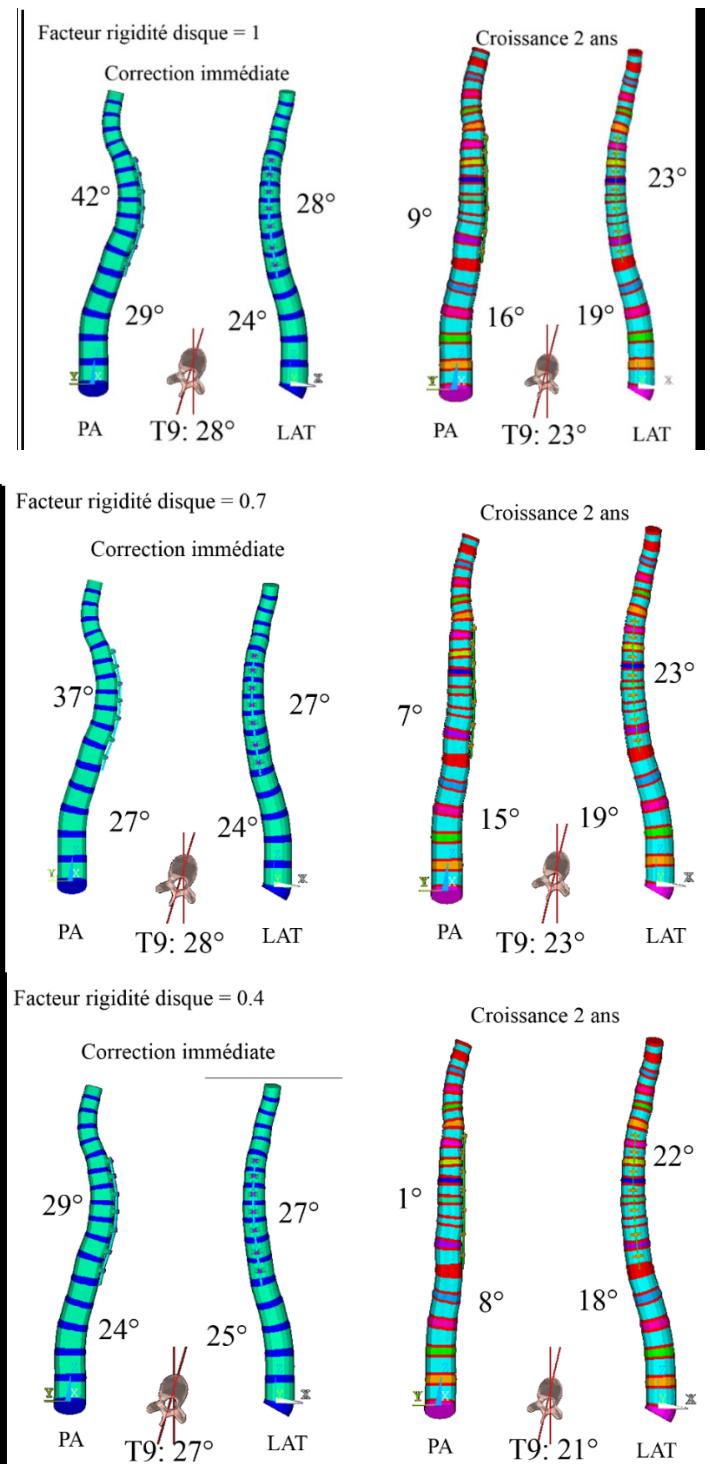
Figure 9-2 Chargements gravitationnels pour la colonne complète (rachis sain), la vertèbre L5 et le disque intervertébral L4-L5 selon différentes vues

## 9.1.2 Étude complémentaire d'analyse de sensibilité du modèle par éléments finis

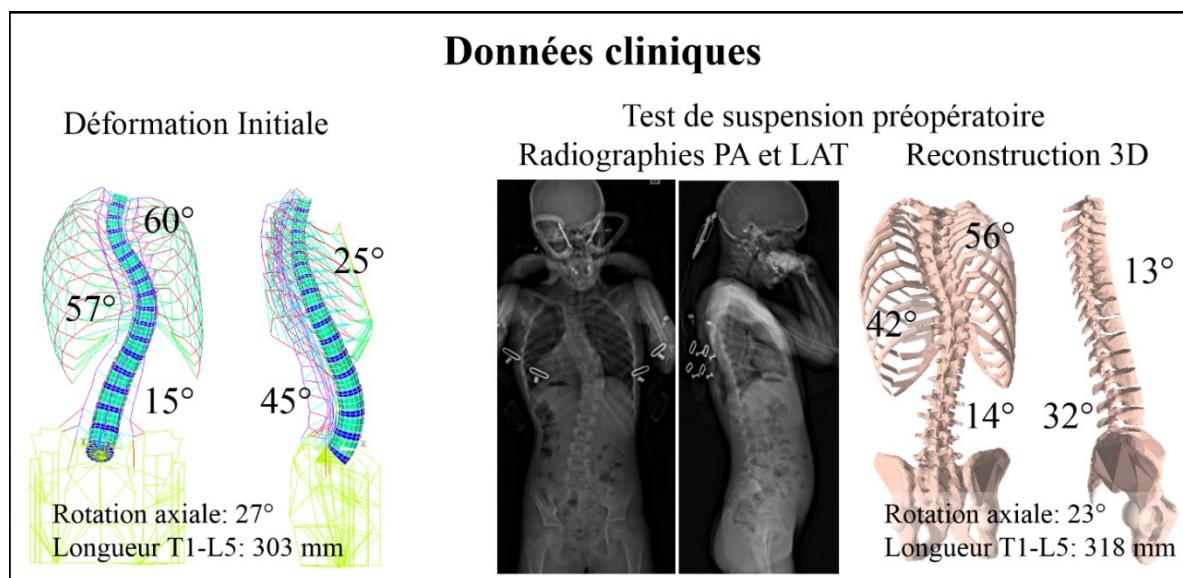
### 9.1.2.1 Analyse de sensibilité des propriétés mécaniques reliées à la rigidité des disques intervertébraux et des ligaments

Une analyse de sensibilité a été réalisée afin d'explorer l'influence relative des propriétés mécaniques imposées aux tissus mous dans le modèle numérique, comme les disques intervertébraux et les ligaments spinaux. Cette étude a été réalisée en simulant alternativement trois différentes rigidités de disques intervertébraux et trois rigidités de ligaments.

En ce qui concerne l'analyse de sensibilité de la rigidité des disques intervertébraux, la valeur de rigidité des ligaments était fixée aux valeurs retrouvées dans la littérature et présentées au Tableau 7-1 (Article 3) (chapitre 7). La valeur de rigidité des disques intervertébraux a ensuite été multipliée par un facteur de 1, de 0.7 puis de 0.4 afin de tester l'effet de l'augmentation de la flexibilité du disque intervertébral sur la simulation d'une instrumentation avec le dispositif *Tether* (vertèbre T6 à T12 et tension de 150 N imposée dans le câble). Comme le montre la figure suivante, l'augmentation de la flexibilité du disque intervertébral impacte significativement le résultat postopératoire immédiat et après 2 ans dans le plan frontal (angle de Cobb) (plus de 5°). Toutefois, un effet non-significatif (moins de 5°) est observé dans les plans sagittal et transverse en ce qui concerne les indices de cyphose thoracique (T4-T12), lordose lombaire (L1-L5) et rotation axiale de la vertèbre apicale thoracique (T9).



Ces résultats de simulation montrent l'importance de calibrer les propriétés mécaniques des disques intervertébraux à chaque patient préalablement à la simulation de la chirurgie. Ceci peut être réalisé en utilisant des tests radiologiques cliniques comme le test d'inflexion latéral droite et gauche ou, de façon plus précise, en utilisant le test de suspension (reproductibilité du test montrant un ICC=0.78) (Buchler et al., 2014). Comme expliqué au chapitre 2, contrairement au test d'inflexion latéral, le test de suspension considère les forces externes ainsi que le déplacement des vertèbres (Lamarre et al., 2009). Ce test a été utilisé dans le cadre de la deuxième et de la troisième étude pour calibrer les propriétés mécaniques du disque intervertébral. L'utilisation du test de suspension a de plus permis d'établir une forte corrélation entre la réduction de l'angle de Cobb durant le test de suspension et la correction de l'angle de Cobb correspondant au positionnement du patient en décubitus latéral ( $r^2=0.71$ ). En moyenne, le facteur multiplicatif utilisé pour calibrer les propriétés mécaniques du disque intervertébral durant les simulations étaient de 0.6. La figure 9-4 montre l'impact de la rigidité du disque intervertébral sur la simulation du test de suspension et sur la simulation du positionnement intra-opératoire en décubitus latéral.



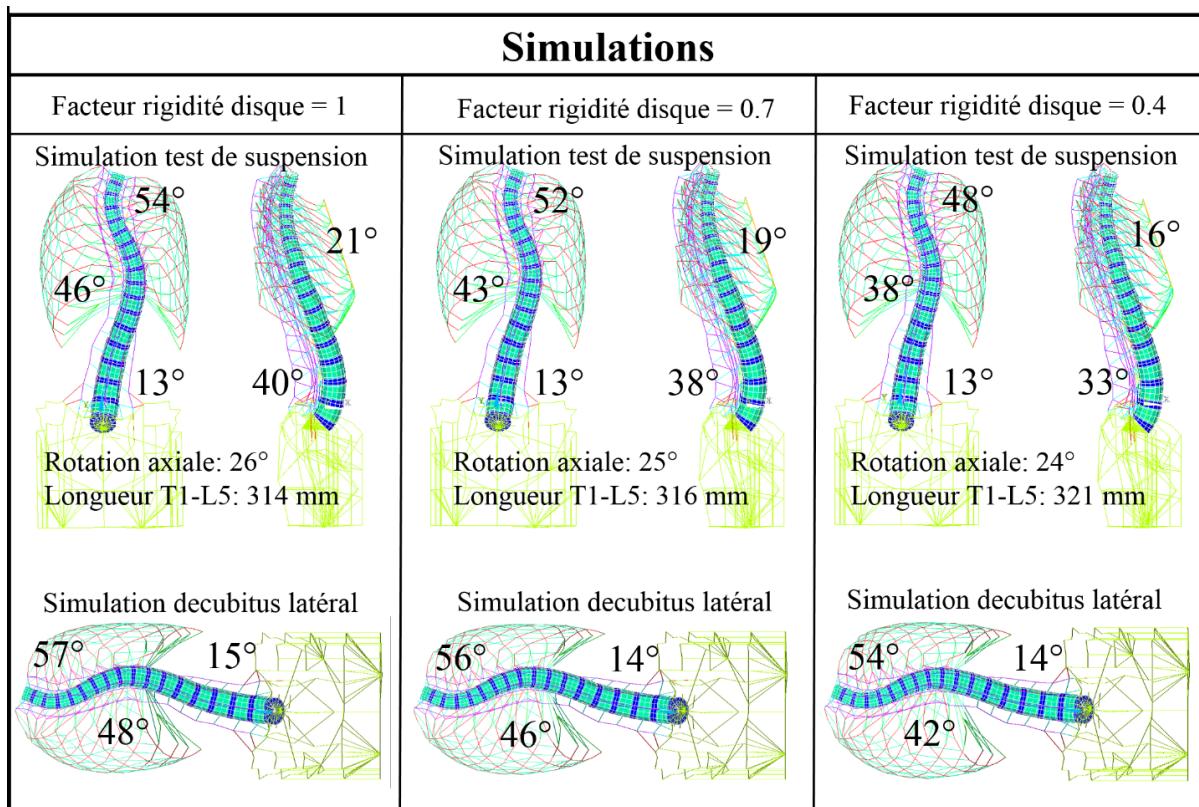


Figure 9-4 Analyse de la sensibilité des simulations du test de suspension et du positionnement en décubitus latéral en fonction des propriétés mécaniques du disque intervertébral. Présentation des données cliniques préopératoires et des résultats de simulation pour des facteurs multiplicatifs de 1, 0.7 et 0.4 aux propriétés mécaniques du disque intervertébral

En ce qui concerne l'analyse de sensibilité de la rigidité des ligaments, la valeur de rigidité du disque intervertébral était fixée aux valeurs retrouvées dans la littérature (Article 3, Tableau 7-1) avec le facteur multiplicatif moyen de 0.7 imposé. Comme pour l'analyse de sensibilité réalisée sur les disques intervertébraux, la valeur de rigidité des ligaments était ensuite multipliée par un facteur de 1, de 0.7 et de 0.4 afin de tester l'effet de la diminution de la rigidité sur le résultat de simulation d'une instrumentation avec le dispositif *Tether* (vertèbres T6 à T12 et tension de 150N dans le câble). Comme le montre la figure suivante présentant les résultats de simulation en considérant différentes rigidités de ligaments, l'augmentation du paramètre de flexibilité des ligaments n'impacte pas significativement le résultat postopératoire immédiat et après 2 ans dans les plans frontal (angle de Cobb), sagittal (cyphose thoracique et lordose lombaire) et transverse

(rotation axiale de la vertèbre apicale thoracique T9) (moins de 5°). Une augmentation de 30% à 60% de la flexibilité des ligaments n'a mené qu'à une modification de moins de 4% des indices dans les trois plans de l'espace.

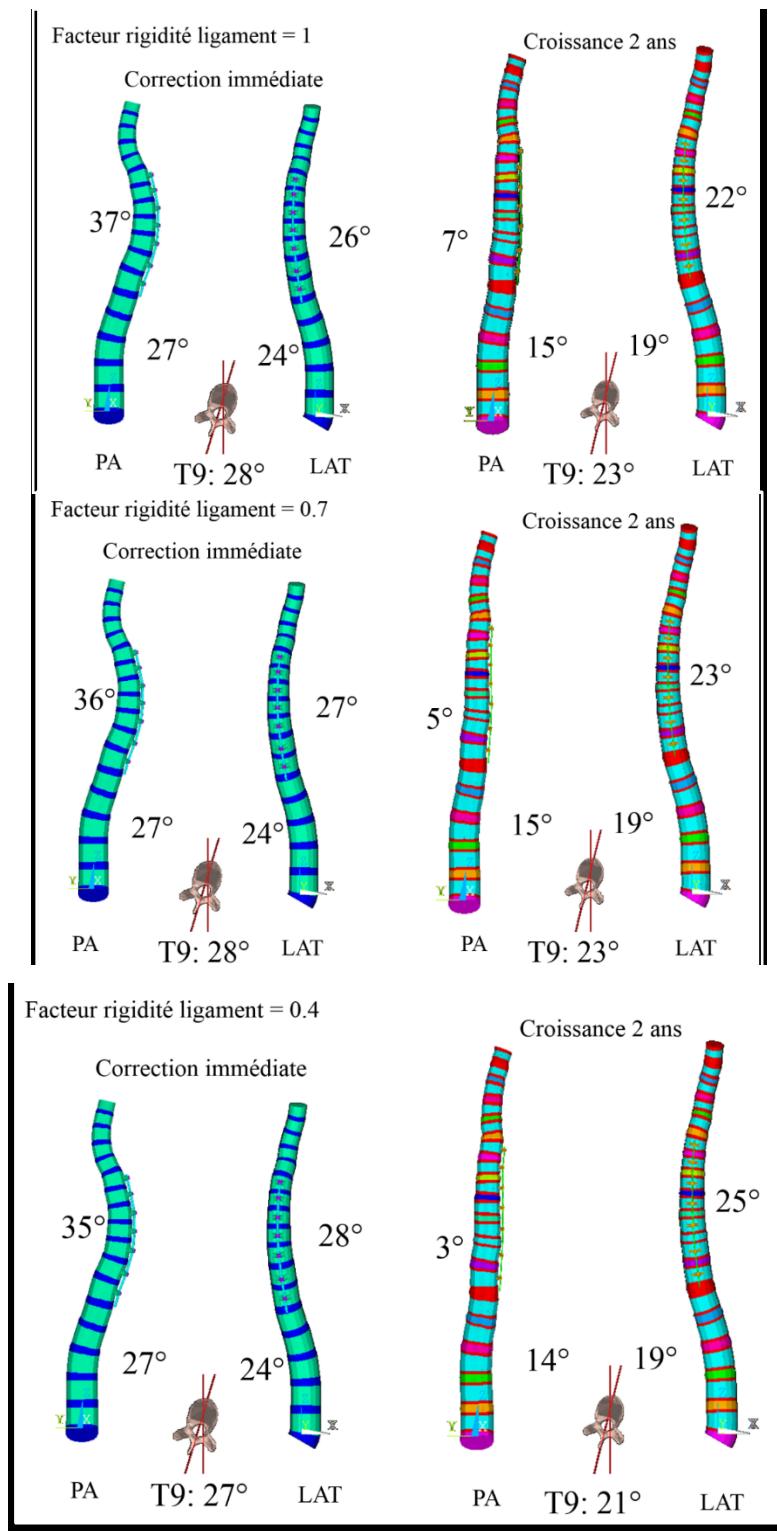


Figure 9-5 Analyse de sensibilité des propriétés mécaniques (flexibilité) des ligaments. Résultats de simulation pour la correction postopératoire immédiate et après une croissance de 2 ans pour des facteurs multiplicatifs 1, 0.7 et 0.4 aux propriétés mécaniques

### **9.1.2.2 Étude de sensibilité du taux de croissance et du facteur de sensibilité aux chargements $\beta$**

Par la suite, une étude de sensibilité a été effectuée afin d'explorer l'impact de la modification des paramètres comme le taux de croissance et le facteur de sensibilité aux chargements  $\beta$  dans l'algorithme présenté aux chapitres 5 et 7 (articles 1 et 3) et défini par l'équation:  $G = G_m * (1 - \beta * (\sigma - \sigma_m))$ . Cet algorithme régit la modulation de croissance dans le modèle numérique et son utilisation repose sur des hypothèses quant au taux de croissance  $G_m$  et au facteur  $\beta$  en considérant des valeurs obtenues par observation ou par le biais d'expérimentations *in vivo* dans la littérature. Le facteur  $\beta$ , dont une valeur moyenne de  $1.4 \text{ MPa}^{-1}$  avait été employée dans le cadre de l'article 1, a donc été modifié de  $\pm 20\%$ . Les simulations de modulation de croissance d'une colonne vertébrale instrumentée ont donc été réalisées avec un facteur  $\beta$  de 1.1, 1.4 et  $1.7 \text{ MPa}^{-1}$ . Pour ces simulations, le taux de croissance était défini comme stable avec des valeurs moyennes de 0.9 mm/an et de 0.7 mm/an respectivement pour le taux de croissance des vertèbres thoraciques et lombaires à chaque plaque de croissance. L'analyse de sensibilité du facteur  $\beta$  a été réalisée pour la simulation de la croissance naturelle sur 2 ans et pour la simulation de la modulation de croissance sur 2 ans induite suite à l'installation du dispositif *Tether*.

Comme montré sur les figures 9-6 et 9-7 présentant les résultats de simulation impliquant différentes valeurs du facteur  $\beta$ , son augmentation ou sa diminution impacte significativement le résultat de simulation dans le plan frontal pour la croissance naturelle. Toutefois, la modification du paramètre  $\beta$  ne semble pas impacter significativement les résultats de simulation de l'effet postopératoire de modulation de croissance suite à l'installation du dispositif *Tether* dans les plans frontal (angle de Cobb), sagittal (cyphose thoracique et lordose lombaire) et transverse (rotation axiale de la vertèbre apicale thoracique T9) (moins de  $5^\circ$ ). Cela peut être expliqué par le fait que le facteur de sensibilité  $\beta$  est un facteur multiplicatif permettant d'accroître ou de diminuer la différence entre les chargements compressifs mesurés aux plaques de croissance et les chargements physiologiques normaux ( $\sigma - \sigma_m$ ). Lors de la simulation de la croissance naturelle (rachis non-instrumenté), la différence du chargement compressif entre le côté concave et convexe de la

vertèbre apicale était de 0.71 MPa, présentant une asymétrie importante de la distribution du chargement sur les plaques de croissance. En comparaison, la différence du chargement compressif entre le côté concave et convexe de la vertèbre apicale suite à l'installation du *Tether* était de 0.04 MPa. Cette différence est 95% moins élevée que pour le rachis non-instrumenté et montre un rétablissement de la symétrie de la distribution du chargement sur les plaques de croissance, attribuant ainsi moins de poids au facteur  $\beta$  (figure 9-8).

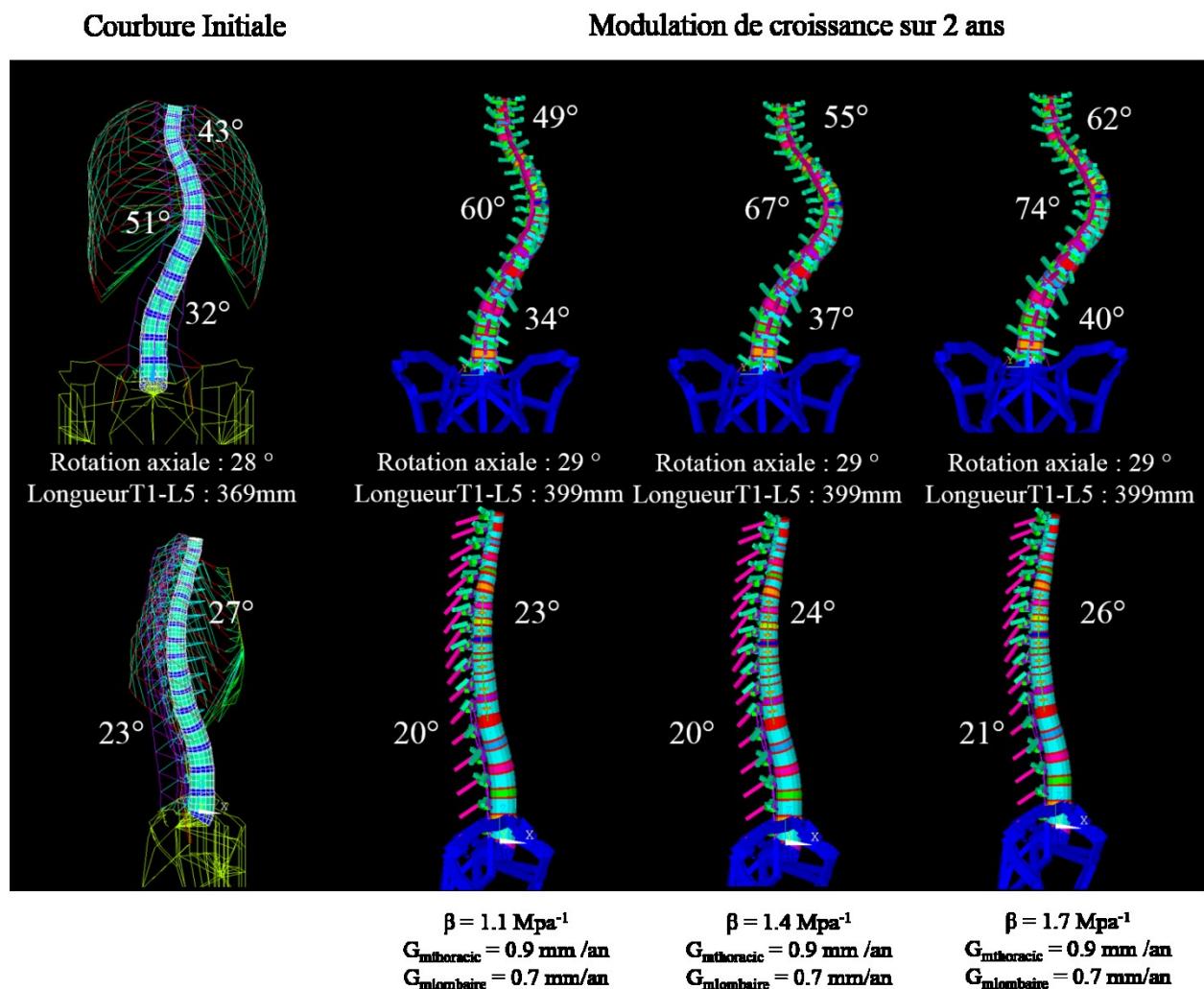


Figure 9-6 Analyse de sensibilité du facteur de sensibilité aux chargements  $\beta$ . Résultats de simulation pour la croissance et progression naturelle sur 2 ans pour  $\beta$  de 1.1, 1.4 et 1.7 MPa<sup>-1</sup>

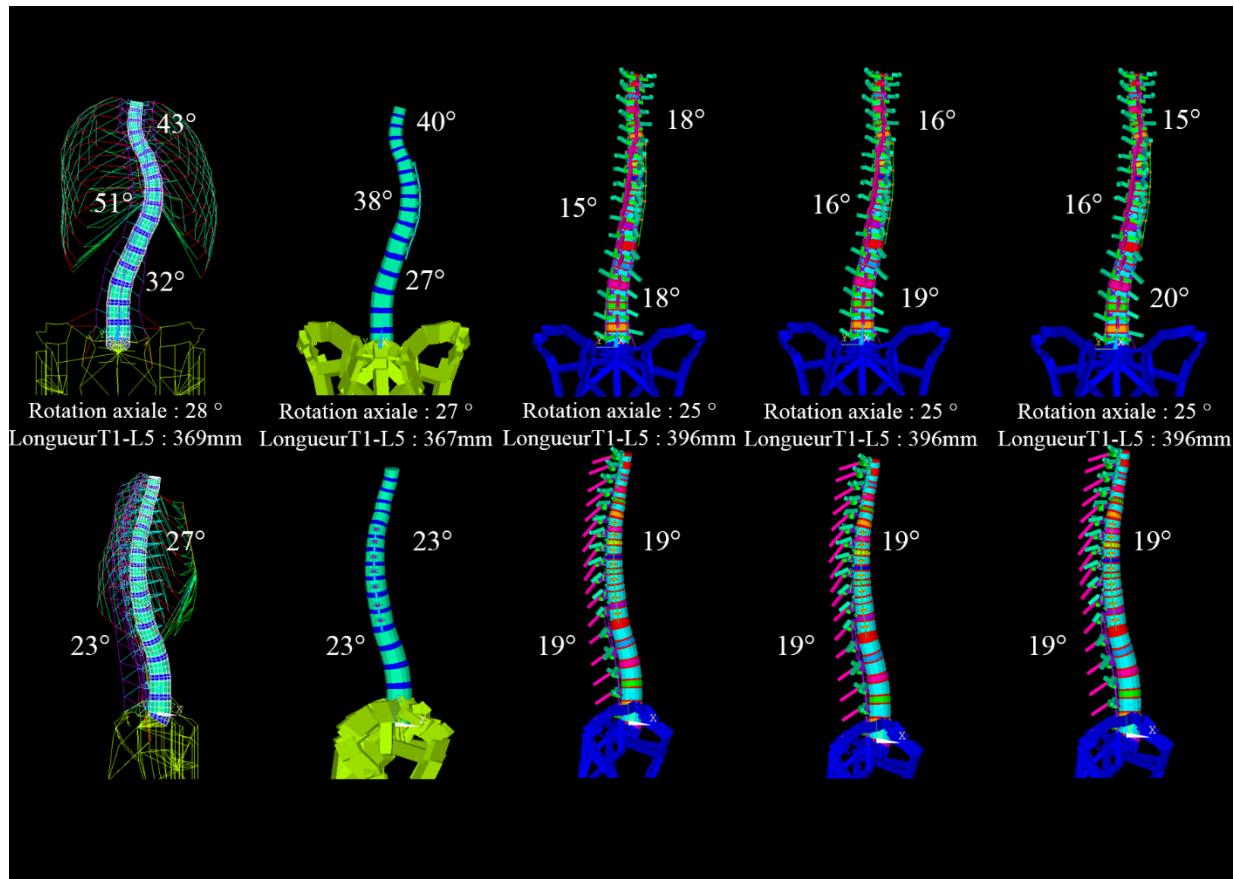


Figure 9-7 Analyse de sensibilité du facteur de sensibilité aux chargements  $\beta$ . Résultats de simulation pour la modulation de croissance avec *Tether* sur 2 ans pour  $\beta$  de 1.1, 1.4 et 1.7 MPa<sup>-1</sup>

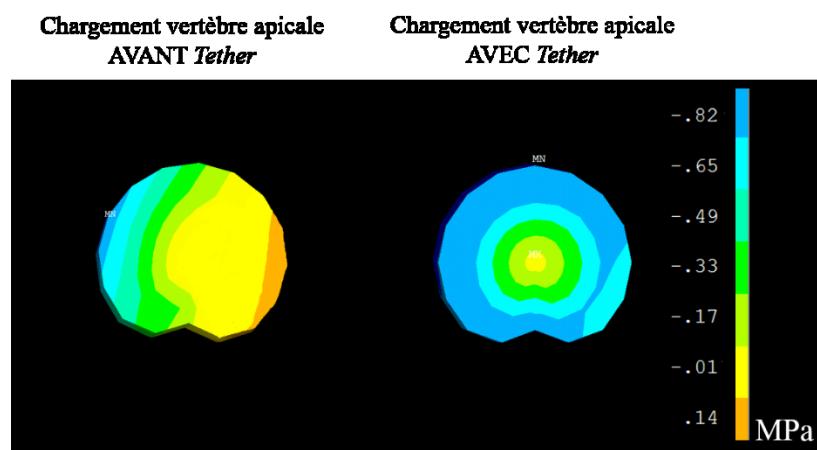


Figure 9-8 Distribution du chargement en compression sur la vertèbre apicale pour la courbure initiale (sans instrumentation) et pour la courbure instrumentée

La même méthode a été employée pour évaluer l'impact du taux de croissance sur la modulation de croissance. Des taux de croissance moyens de 0.9 mm/an et de 0.7mm/an respectivement pour les vertèbres thoraciques et lombaires avaient été utilisés dans le cadre des études 1 et 3 (articles 1 et 3). Une variation de  $\pm 20\%$  a été imposée pour la réalisation des simulations de la croissance naturelle sur 2 ans et de l'effet de modulation de croissance sur 2 ans suite à l'installation du *Tether*. De la même façon que pour le facteur  $\beta$ , l'augmentation ou la diminution du taux de croissance affecte de façon plus significative les résultats de simulation de la croissance naturelle comparativement aux résultats de simulation de l'effet de modulation de croissance suite à l'installation du dispositif *Tether*. Cela est dû au fait que le paramètre de taux de croissance agit aussi comme facteur multiplicatif de l'algorithme de croissance, son impact se trouvant ainsi augmenté en fonction de la différence entre les chargements physiologiques normaux et mesurés aux plaques de croissance. Les figures 9-9 et 9-10 montrent que pour les situations testées, la variation du taux de croissance a un effet sur la hauteur vertébrale T1-L5 ainsi que sur les angles de Cobb mais pas sur les angles de cyphose et de lordose ou sur la rotation vertébrale apicale.

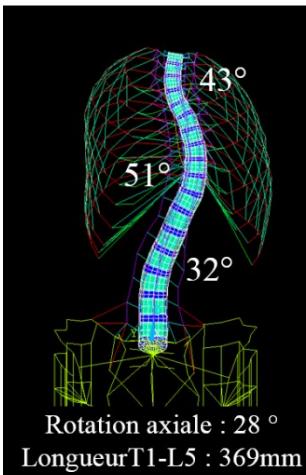
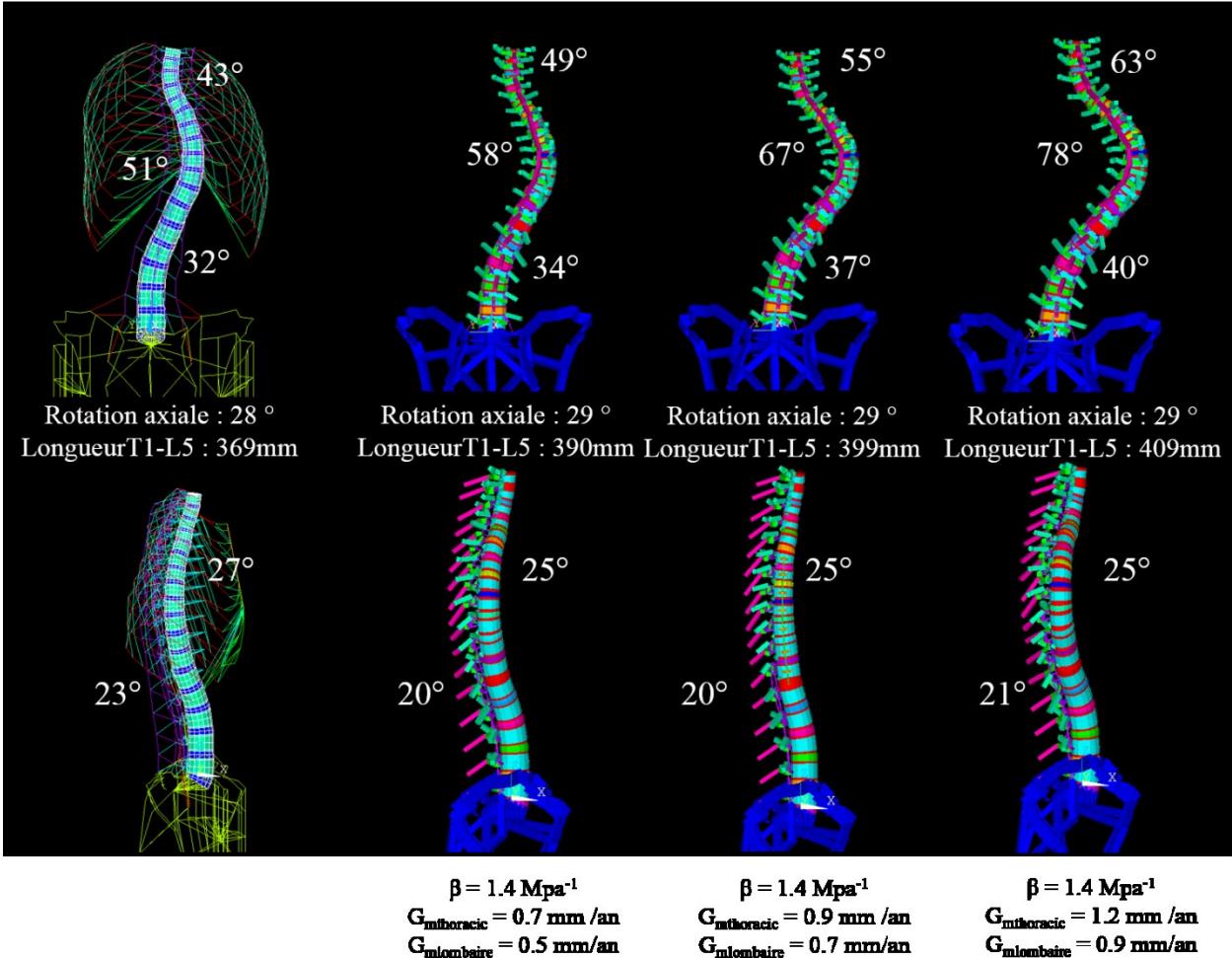
**Courbure Initiale****Modulation de croissance sur 2 ans**

Figure 9-9 Analyse de sensibilité du taux de croissance. Résultats de simulation pour la croissance et progression naturelle sur 2 ans pour  $G_m$  de 0.7/0.5, 0.7/0.9 et 0.9/1.2 mm/année

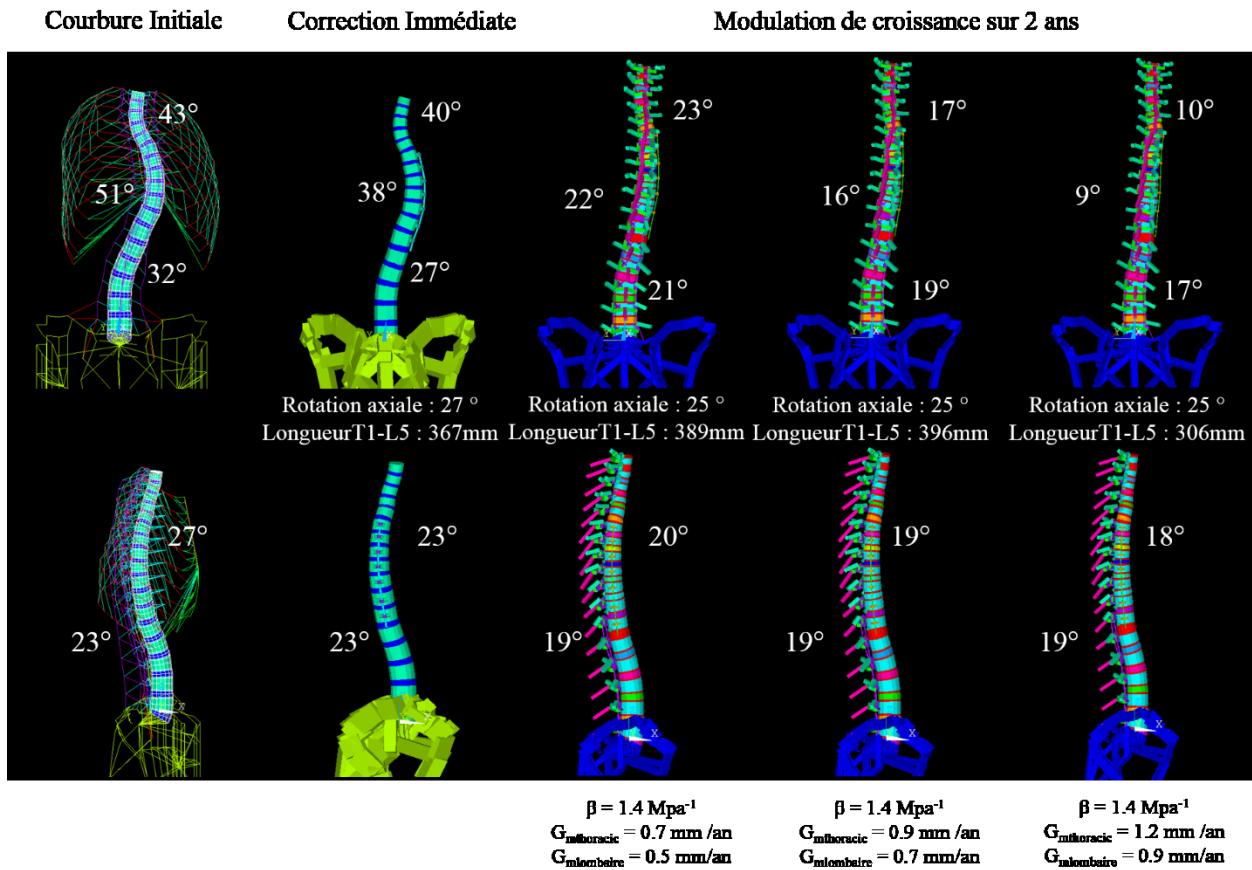


Figure 9-10 Analyse de sensibilité du taux de croissance. Résultats de simulation pour la modulation de croissance avec *Tether* sur 2 ans pour  $G_m$  de 0.7/0.5, 0.7/0.9 et 0.9/1.2 mm/année

### 9.1.2.3 Étude de sensibilité du type de chargement gravitationnel

La méthode de chargement de la gravité dans le modèle par éléments finis est un paramètre qui doit être exploré avec attention puisque l'algorithme de croissance et les résultats de simulation prédictifs du modèle sont basés sur la mesure des chargements appliqués aux plaques de croissance. Une analyse de sensibilité concernant le chargement gravitationnel de la colonne vertébrale a donc été réalisée. Cette analyse a été mise en place en utilisant 3 configurations de chargement gravitationnel afin d'analyser leur influence sur les résultats du chargement asymétrique aux plaques de croissance et de la progression scoliotique. Les rapports d'allocation de charge sont demeurés identiques pour les trois configurations et seules les directions du vecteur de force étaient orientées différemment en fonction des plans anatomiques des vertèbres. La première configuration

est décrite comme un chargement gravitationnel vertical pur selon le système de coordonnées global du modèle par éléments finis et est imposé au centre de masse de chacune des vertèbres. La deuxième configuration est décrite comme un chargement attribuant deux vecteurs de forces, un vertical et un latéral (dont les valeurs se situaient entre 2 et 10N), à chaque centre de masse des vertèbres afin de compenser l'absence de tissus mous et de l'abdomen dans le modèle. La troisième configuration est décrite comme un chargement imposé à chaque vertèbre de façon tangentielle à la courbure de la colonne vertébrale dans le plan frontal et sagittal (« follower load »).

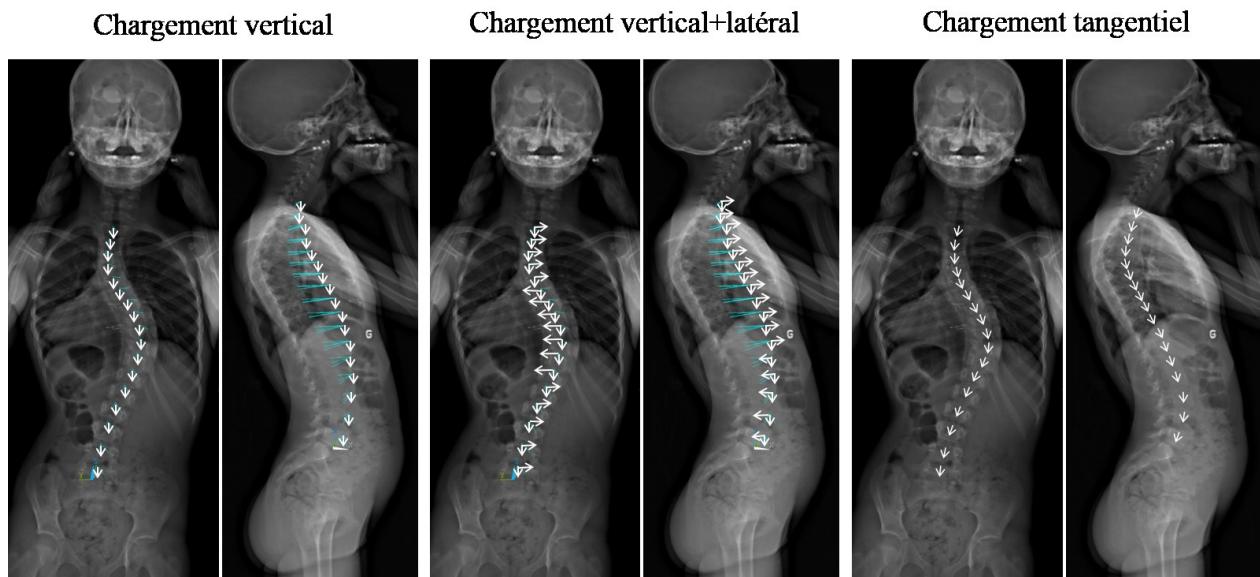


Figure 9-11 Illustration des trois types de chargement gravitationnel testé pour l'analyse de sensibilité. Les éléments bleus représentent la position des centres de gravité de chaque vertèbre, calculée selon les méthodes de Pearsall et al. (1994, 1996) et Clin et al. (2010)

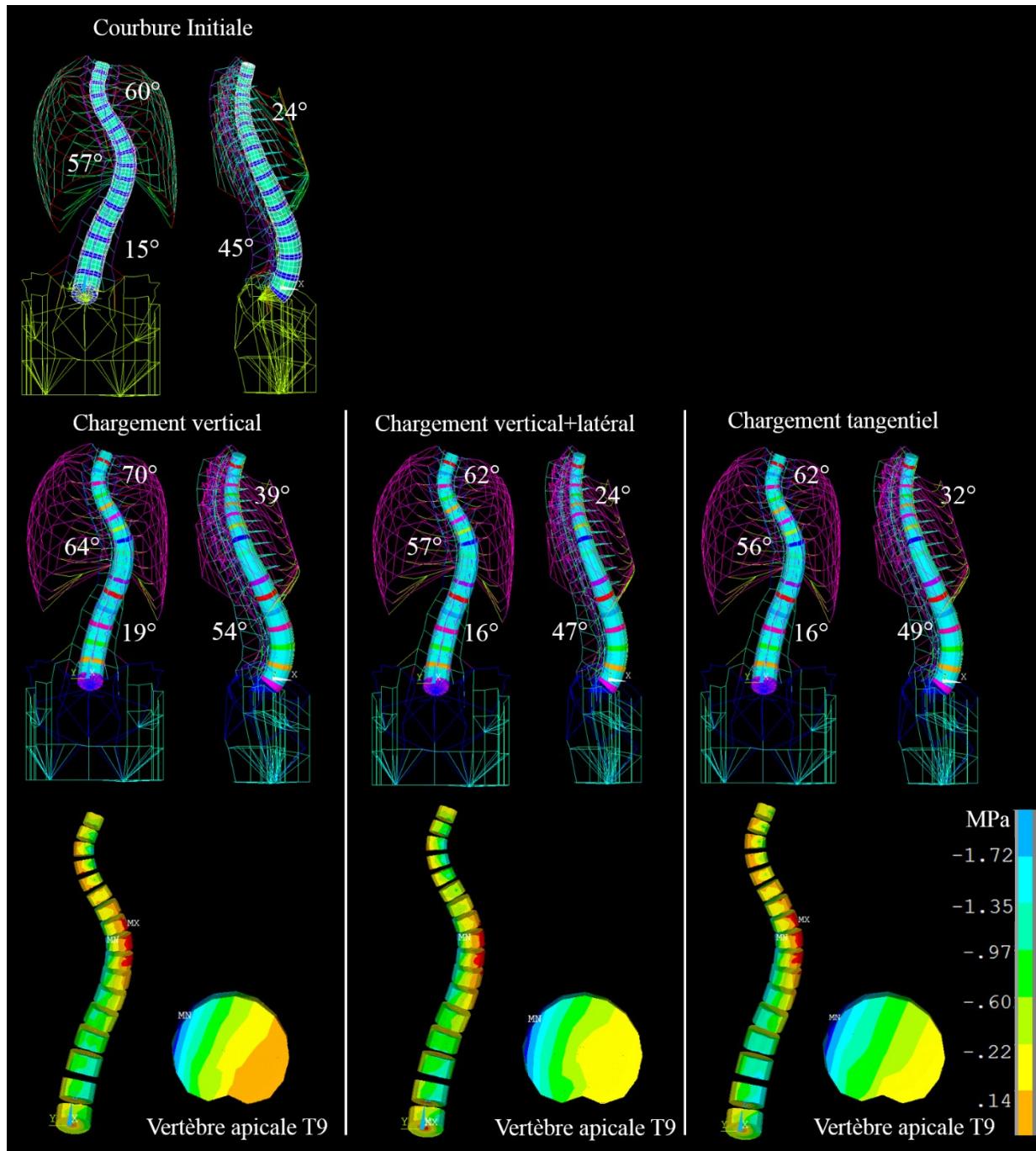


Figure 9-12 Résultats de simulation pour l'application des trois types de chargement, montrant la géométrie et la distribution des chargements compressifs, comparé à la courbure initiale

Comme montré à la figure 9-12, l'application de la gravité en considérant la première configuration, décrite comme un chargement vertical pur, ne permet pas d'obtenir la même géométrie que la courbe initiale. Cela est dû à l'absence des tissus mous et de l'abdomen dans le modèle. Les ligaments, en plus des conditions limites imposées à T1, sont les seules structures anatomiques présentes pour soutenir la structure du rachis, mais sont définis dans le modèle comme des éléments agissant en tension seulement. Leur action est donc négligeable sous la compression imposée par le chargement gravitationnel. La deuxième configuration de chargement permet d'obtenir la même géométrie que la courbe initiale. Les forces latérales peuvent être ajustées à chaque patient pour mieux représenter l'action de maintien structural générée par des tissus mous comme les muscles, la peau et les organes de l'abdomen. La troisième configuration permet d'obtenir la même géométrie qu'initialement dans le plan frontal mais montre tout de même un écrasement de la colonne vertébrale dans le plan sagittal, comme dans le cas de la première configuration. Les deuxième et troisième configurations présentent une distribution similaire des chargements en compression aux plaques de croissance, tandis que la première configuration présente un chargement un peu plus élevé du côté concave et moins élevé du côté convexe que les deux autres configurations. Dans le cadre de cette thèse, il semblait plus plausible et réaliste d'appliquer la deuxième configuration des chargements pour compenser l'absence des tissus mous. Toutefois, la configuration de chargement tangentiel est plus simple à appliquer et présente tout de même des résultats similaires à la deuxième configuration. Il pourrait être intéressant d'adapter et d'intégrer cette méthode de chargement pour améliorer le modèle et en simplifier l'utilisation.

#### **9.1.2.4 Analyse de sensibilité des conditions limites à T1**

L'ensemble des conditions limites imposées dans le modèle par éléments finis est un paramètre qui doit aussi être exploré avec attention. Dans le modèle présenté, un déplacement horizontal nul est imposé à la vertèbre T1 tandis que les déplacements du bassin sont bloqués dans toutes les directions. L'installation du dispositif sans fusion ainsi que la correction graduelle induite par la modulation de croissance sur l'ensemble de la colonne vertébrale peuvent induire une modification de l'équilibre du patient dans le plan frontal et le plan sagittal. Il demeure difficile de prédire si le patient présentera une correction du déjettement suite à la chirurgie (un déplacement horizontal de la vertèbre T1). Bien que la condition à T1 n'ait pas semblé impacter significativement les résultats

de simulation pour la correction des angles de Cobb thoracique majeur et lombaire, celle-ci peut impacter la précision du modèle au niveau de l'angle de Cobb thoracique proximal, surtout pour les patients présentant une courbure plus sévère à ce niveau. Une analyse de sensibilité a donc été mise en place afin d'évaluer l'influence de la condition limite à T1 sur les résultats de correction des angles de Cobb.

Pour cette analyse, le modèle d'un patient présentant une courbure avec un déjettement de la vertèbre T1 a été utilisé. La première étape a été de tester si la correction du déjettement induisait une modification significative au niveau de la correction postopératoire immédiate des angles de Cobb, plus particulièrement en ce qui concerne l'angle de Cobb thoracique proximal, lors de la simulation de l'installation du dispositif *Tether*. Cette situation représenterait le cas d'un patient pour lequel l'équilibre postural serait rétabli complètement dans le plan frontal suite à l'intervention avec le dispositif *Tether*. La figure ci-dessous montre les résultats de simulation considérant un réalignement de la vertèbre T1 au-dessus de la vertèbre S1 afin de corriger le déjettement. Ces résultats sont ensuite comparés aux résultats de simulation considérant la conservation du déjettement en bloquant le déplacement de la vertèbre T1 à sa position initiale. Les paramètres d'instrumentation sont les mêmes pour les deux simulations en ce qui concerne la tension appliquée dans le câble, les niveaux vertébraux instrumentés et l'application du chargement gravitationnel.

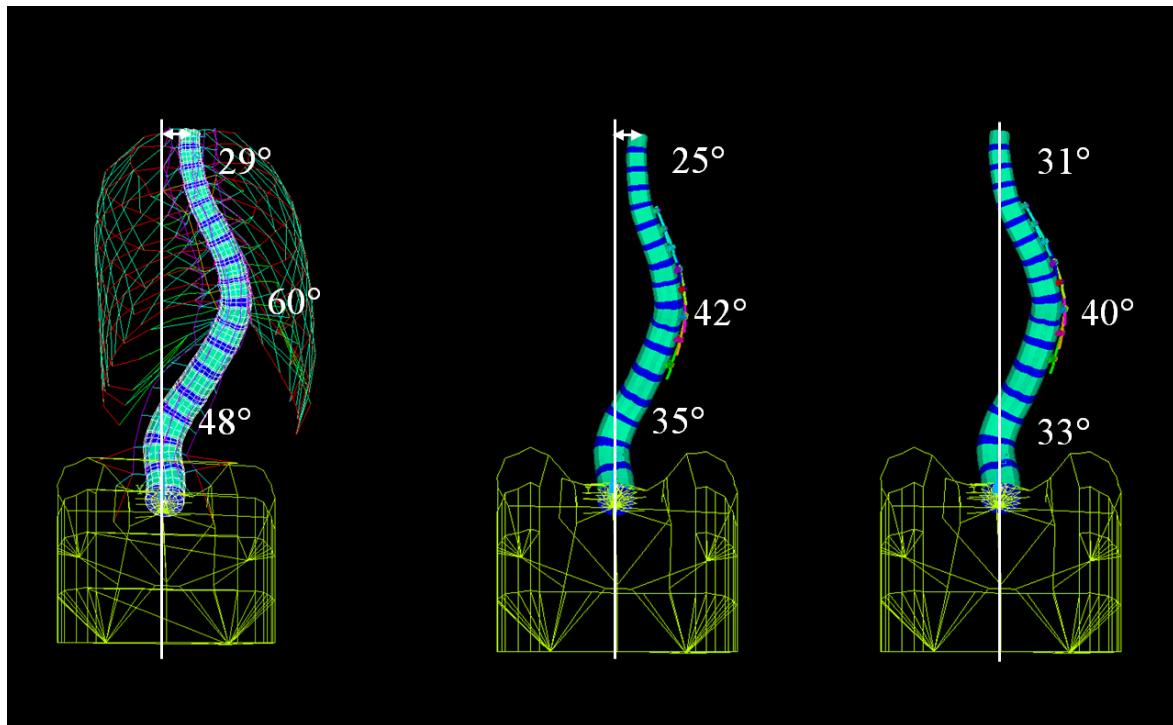


Figure 9-13 Analyse de sensibilité de la condition limite à T1. Résultats de simulation pour la correction postopératoire immédiate suite à l'installation du *Tether*

La deuxième étape a été de tester si la correction du déjettement de la vertèbre T1 induisait une modification significative au niveau de la correction postopératoire après la croissance sur une période de 2 ans, lors de la simulation de la croissance et de la modulation de croissance du dispositif *Tether*. La figure suivante montre une comparaison des résultats de simulation en considérant le blocage de T1 à sa position initiale, puis en considérant un réalignement de la vertèbre T1 au-dessus de la vertèbre S1. Les paramètres de simulation sont les mêmes pour les deux situations en ce qui concerne le taux et la période de croissance, ainsi que le facteur de sensibilité aux chargements  $\beta$ .

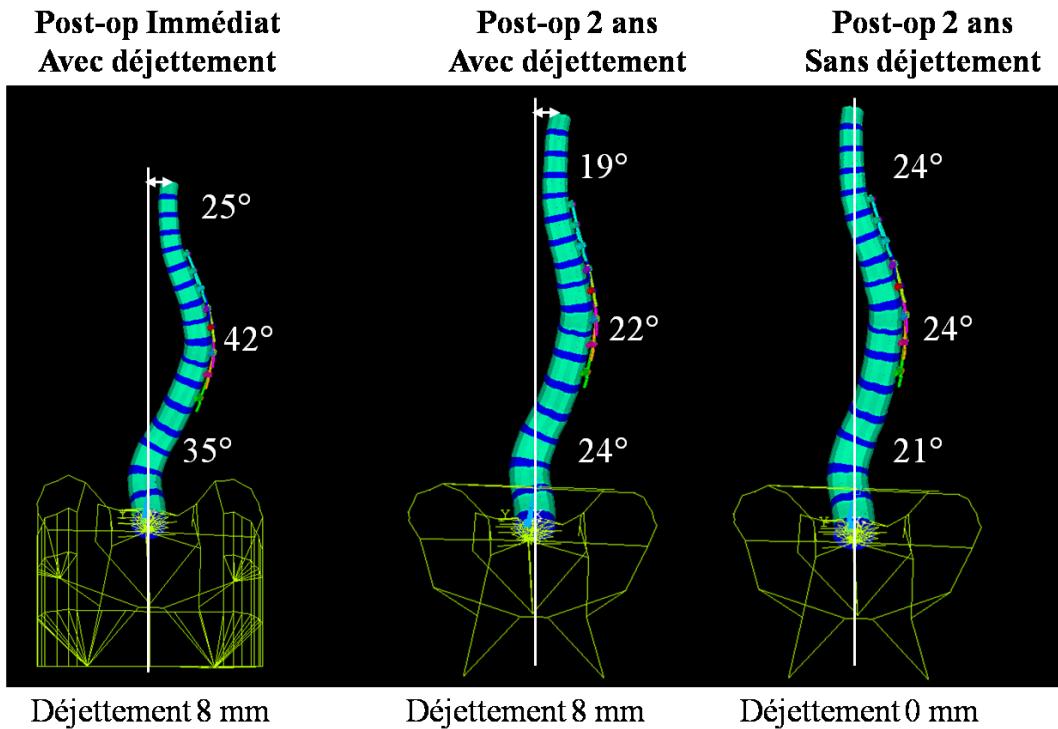


Figure 9-14 Analyse de sensibilité de la condition limite à T1. Résultats de simulation pour la correction postopératoire après 2 ans de croissance et de modulation de croissance du *Tether*

Pour les deux analyse de sensibilité mises en place, il est possible d'observer que le réalignement de T1 impacte significativement la correction de l'angle de Cobb thoracique proximal (différence entre les angles de Cobb  $> 5^\circ$ ). Toutefois, en ce qui concerne la correction des angles de Cobb thoracique majeur et lombaire, bien qu'une différence peut être observée, cette dernière n'est pas significative entre les deux conditions limites testées (différence entre les angles de Cobb  $< 5^\circ$ ). La correction de l'équilibre du patient suite à la chirurgie et suite à la correction progressive de la déformation induite par la modulation de croissance est un paramètre difficile à prédire et l'expérience du clinicien pourrait permettre de mieux cibler quel patient et quelle courbure serait plus à même de corriger son déjettement. Les conditions limites à la vertèbre T1 pourraient alors être adaptées en fonction de cette recommandation en imposant une correction graduelle du déjettement avec la croissance ou en gardant T1 fixe à sa position initiale.

## CHAPITRE 10 DISCUSSION GÉNÉRALE

Les dispositifs chirurgicaux sans fusion utilisant l'approche par compression présentent plusieurs avantages par rapport aux techniques conventionnelles impliquant l'arthrodèse et par rapport aux autres approches sans fusion, plus particulièrement en ce qui concerne le dispositif *Tether*, une approche sans fusion compressive récente et novatrice. La revue des connaissances a permis d'exposer certaines problématiques reliées à l'utilisation de ce dispositif, en ce qui concerne la planification chirurgicale et le manque de contrôle sur la correction 3D de la colonne vertébrale. Aussi, les outils numériques disponibles avant la réalisation de cette thèse n'étaient pas adaptés pour remplir les besoins cliniques actuels.

Dans le but de pallier au manque de connaissances biomécaniques reliées au dispositif *Tether* et à l'absence d'outils pour supporter la planification chirurgicale, un modèle par éléments finis existant de scoliose pédiatrique a été adapté afin de permettre une intégration cohérente de celui-ci en tant qu'outil numérique de planification chirurgicale. Le but de cette thèse impliquait d'une part de compléter le développement et de réaliser la vérification et la validation d'un modèle par éléments finis de scoliose pédiatrique intégrant la croissance afin de simuler la croissance et la progression de la courbure scoliotique, ainsi que l'effet correctif immédiat et de modulation de croissance du dispositif sans fusion *Tether* sur la courbure scoliotique. La contribution de l'auteur en ce qui a trait à la complémentation du développement du modèle par éléments finis se définit d'abord par l'ajout de ligaments vertébraux ainsi que par l'ajustement des propriétés mécaniques en fonction des données de la littérature. Les propriétés mécaniques de la cage thoracique ont aussi été ajustées pour représenter la population pédiatrique. Le développement de deux méthodes de calibration impliquant l'utilisation des tests radiologiques préopératoires d'inflexion latérale et de suspension a été réalisé afin de personnaliser les propriétés mécaniques du modèle au patient. Finalement, les étapes de simulation d'installation du dispositif *Tether* ont été modifiées pour mieux représenter les manœuvres chirurgicales telles que le positionnement du patient en décubitus latéral, la mise en tension séquentielle du câble et la simulation du retour du patient en position debout avec l'adaptation de l'application du chargement gravitationnel. Les structures anatomiques telles que les ligaments et la cage thoracique ont aussi été ajoutées pour la simulation de la croissance et de la modulation de croissance. D'une autre part, cette thèse visait l'exploitation de ce modèle numérique pour développer une plateforme pour la planification chirurgicale afin de maximiser la correction 3D du dispositif sans fusion, ainsi que d'évaluer l'effet de différents paramètres

chirurgicaux sur les paramètres de correction 3D et sur la distribution des chargements sur les plaques de croissance et les disques intervertébraux.

Suite à son développement, le modèle a été utilisé comme une plateforme pour la planification chirurgicale de plus de 65 patients. La précision de prédiction a été vérifiée à l'aide d'une étude clinique sur 20 patients pour la correction postopératoire immédiate et avec suivi de 2 ans. Lors de la comparaison des résultats de simulations avec les résultats obtenus en clinique, ceux-ci étaient précis à  $\pm 3^\circ$  pour les angles de Cobb,  $\pm 5^\circ$  pour les angles de cyphose thoracique et de lordose lombaire,  $\pm 5^\circ$  pour la rotation axiale de la vertèbre apicale et  $\pm 2\%$  pour la longueur verticale entre T1 et L5 pour la correction postopératoire immédiate et pour la correction après deux ans de croissance, en considérant l'effet de modulation de croissance du dispositif sans fusion. En plus des autres points de discussion apportés lors de la présentation des différents articles, une partie de cette inadéquation peut être due au fait que le chirurgien ne réplique pas exactement ce qui a été simulé (par exemple, la tension imposée dans le câble lors de la simulation et la position des vis sur les corps vertébraux). Le modèle a aussi été utilisé sous la forme d'une plateforme comparative pour tester l'influence de différents paramètres chirurgicaux au niveau du positionnement du patient et de la configuration chirurgicale du dispositif, montrant ainsi l'importance de la contribution relative de paramètres tels que le positionnement intra-opératoire du patient, la position des implants vertébraux sur les vertèbres et la tension appliquée dans le câble.

Dans le cadre de l'étude 1, un outil de planification chirurgical basé sur un modèle numérique de scoliose pédiatrique spécifique au patient et intégrant la croissance a été développé pour évaluer numériquement les effets biomécaniques 3D du dispositif sans fusion *Tether*. La correction postopératoire immédiate et après 2 ans a été simulée pour évaluer différentes configurations d'implants et de tension dans le câble, dans le but de supporter la planification chirurgicale du chirurgien orthopédiste. Les résultats présentés au chapitre 5, et ceux présentés de façon complémentaire aux chapitres 8 et 9 de cette thèse, permettent de répondre à l'hypothèse 1 et de remplir les objectifs 1 et 2 présentés au chapitre 3. Une réalisation importante accomplie dans le cadre de cette étude est la rationalisation de la planification chirurgicale. En permettant de simuler l'effet immédiat et avec la croissance de différentes configurations chirurgicales, cela permet de choisir l'instrumentation la plus adaptée au patient, améliorant ainsi l'efficacité du traitement pour le patient. De plus, le fait de pouvoir faire une mise à jour postopératoire des simulations pour mieux représenter l'instrumentation actuelle du patient (*updated simulation*, en anglais dans l'article

1) permet d'utiliser la plateforme de simulation comme un outil de suivi personnalisé au patient. La possibilité de pouvoir tester différentes configurations avec le modèle numérique pourrait aussi permettre d'utiliser cette plateforme de simulation comme outil de formation pour les chirurgiens désirant se familiariser avec les paramètres d'instrumentation de cette technique de modulation de croissance.

La mise en utilisation de la nouvelle salle opératoire dédiée à l'orthopédie et aux chirurgies de la scoliose a permis à permis une avancée majeure : l'intégration des simulations en salle de chirurgie, permettant ainsi la consultation peropératoire de la planification chirurgicale. Cette réalisation est une première en ce qui concerne les chirurgies de la scoliose. Il est aussi possible de simuler peropératoirement des configurations chirurgicales additionnelles à la planification préopératoire pour confirmer au chirurgien un choix d'instrumentation en fonction de nouveaux éléments ressortant durant l'opération (modification du positionnement intra-opératoire du patient, ajustement du modèle au niveau de la flexibilité du rachis, difficulté d'instrumenter certains niveaux vertébraux, etc.). Bien que le temps de préparation du calcul soit rapide, le temps de calcul des simulations pourrait toutefois être amélioré pour permettre une utilisation peropératoire «en temps réel» des simulations. Cela pourrait être fait par l'utilisation d'un ordinateur plus puissant, ou encore en segmentant les étapes de simulation afin de simuler seulement celles nécessitant une mise à jour.

Dans le cadre de cette étude, le modèle a été utilisé sous les recommandations d'un seul chirurgien. La réalisation des différentes étapes de la chirurgie telles que le positionnement du patient, la position des vis sur les vertèbres et la méthode d'application de la tension est donc adaptée à son approche. Il serait toutefois aisément d'adapter les étapes de simulation à l'approche spécifique d'autres utilisateurs pour permettre que cette plateforme puisse être employée plus largement. La validation du modèle devrait être poursuivie en impliquant une utilisation de l'outil de planification chirurgicale dans d'autres centres qui utilisent le dispositif sans fusion *Tether*.

Quelques limites subsistent en ce qui concerne l'utilisation du modèle numérique prédictif. Tout d'abord, la forme linéaire du taux de croissance employé dans l'algorithme de modulation de croissance du modèle pourrait ne pas être représentative du véritable taux de croissance. Le taux de croissance peut changer dans le temps comme le montre les courbes de croissance pédiatriques, présentant des poussées et des ralentissements de croissance sur certaines périodes. Cependant, certains auteurs ont décrit la croissance vertébrale comme étant relativement linéaire pendant la

période de maturité squelettique comprise entre les périodes définies par l'indice de Risser 0 à 3 (Sanders et al., 2008). L'outil de planification chirurgicale étant utilisé chez des patients présentant ce niveau de maturité squelettique, la simplification de ce paramètre ne devrait pas influencer significativement les conclusions des études et les résultats prédictifs.

Aussi, la sensibilité des plaques de croissance aux chargements en compression ainsi que les propriétés mécaniques de celles-ci pourraient être modifiées en fonction de l'amplitude des contraintes appliquées, comme montré dans l'étude de Driscoll et al. (2009), selon une théorie impliquant une résistance mécanique adaptée des vertèbres aux chargements physiologiques (*physiological stress shielding* en anglais) (Pollintine et al., 2004). Pour le modèle présenté dans le cadre de cette thèse, la représentation de la plaque de croissance était simplifiée en une seule zone dont les propriétés demeuraient constantes. La vérification des prédictions du modèle a tout de même montré une bonne adéquation comparativement aux données de suivi clinique et l'intégration de ce type de paramètre n'a pas semblé nécessaire. Toutefois, si le modèle venait à être utilisé pour simuler de façon précise la progression naturelle de la courbure dans le but de supporter un diagnostic ou un choix de traitement, il pourrait s'avérer intéressant d'inclure une représentation plus détaillée de la plaque de croissance dans le modèle puisque cette simulation semble plus sensible à la variation des différents paramètres de croissance.

Aussi, l'algorithme de croissance du modèle numérique n'était utilisé que pour représenter la modulation de croissance des vertèbres. Toutefois, comme certains auteurs l'ont mentionné, l'initiation de la scoliose pourrait être due à une déformation du disque intervertébral et une altération dans ses propriétés mécaniques plutôt qu'à une déformation des vertèbres (Grivas, Vasiliadis, Rodopoulos, & Bardakos, 2008; Schlösser et al., 2014; Brink et al, 2016). La déformation des vertèbres serait donc une conséquence des modifications de la géométrie au niveau du disque intervertébral. Bien que certains auteurs affirment que les disques intervertébraux pourraient croître entre 0.2 et 0.8 mm par année (Taylor, 1975; Villemure, 2000), les particularités de la croissance du disque restent encore méconnues et il n'existe pas, à ce jour, d'algorithme permettant de régir la modulation de croissance du disque intervertébral. C'est pour cette raison que le choix d'appliquer l'algorithme de croissance seulement à la croissance vertébrale a été fait. Toutefois, lors de l'utilisation du modèle, la simulation de la correction graduelle de la cunéiformisation des vertèbres engendrait conséquemment un ajustement de la forme du disque intervertébral avec la croissance. Avec l'amélioration des connaissances futures dans ce domaine,

il pourrait être intéressant de considérer l'introduction de la modulation de croissance des disques intervertébraux dans le modèle.

Les conditions limites imposées au modèle peuvent aussi être identifiées comme des facteurs pouvant influencer les résultats de prédiction pour la correction postopératoire immédiate et avec la modulation de croissance. En effet, durant les différentes étapes de simulation, le bassin est fixé dans l'espace (constraint à un déplacement nul en translation et en rotation) et la vertèbre T1 est bloquée dans le plan frontal (translation latérale imposée comme nulle) et dans le plan sagittal (translation postéro-antérieure imposée comme nulle). Dans la réalité, l'inclinaison du bassin du patient pourrait être modifiée lors des étapes de simulation impliquant le positionnement intra-opératoire du patient et son retour en position debout suite à l'installation du dispositif *Tether*. Puisque l'instrumentation implique une modification de la géométrie de la courbure, il se pourrait que l'équilibre du patient en soit affecté et qu'une compensation au niveau du bassin soit faite, affectant ainsi les courbures dans le plan sagittal. De plus, chez une population adolescente féminine, la période de puberté implique une rotation graduelle du bassin vers l'avant qui n'a pas été représentée dans le modèle numérique. L'imposition de cette condition limite pourrait expliquer la différence de précision plus grande entre les résultats de simulation et les données de suivi clinique en ce qui concerne le plan sagittal. Il en est de même avec les conditions limites au niveau de la vertèbre T1. La correction immédiate induite par le dispositif sans fusion ainsi que la correction graduelle induite par la modulation de croissance sur la géométrie du rachis pourraient impliquer une modification de l'équilibre du patient, tant dans le plan frontal que sagittal. En effet, suite à l'installation du dispositif, une correction graduelle du déjettement avec la croissance a été remarquée chez certains patients. Toutefois, ce n'est pas une correction postopératoire généralisée chez tous les patients, il demeure donc difficile de prédire quel patient présentera une correction du déjettement. Bien que la condition à T1 n'ait pas semblé impacter significativement les résultats de simulation pour la correction des angles de Cobb thoracique majeur et lombaire, celle-ci peut impacter la précision du modèle au niveau de l'angle de Cobb thoracique proximal, surtout pour les patients présentant une courbure plus sévère à ce niveau. Une amélioration au modèle pourrait être apportée en intégrant une recommandation du chirurgien à cet effet. Puisque c'est un paramètre difficile à prédire, l'expérience du clinicien pourrait permettre de mieux cibler quel patient et quelle courbure serait plus à même de corriger son déjettement avec la croissance. Les conditions limites à la vertèbre T1 pourraient alors être adaptées en fonction de cette recommandation en imposant

une correction graduelle du déjettement avec la croissance ou en gardant T1 fixe à sa position initiale.

Ensuite, un paramètre dont la valeur absolue demeure méconnue est la tension appliquée dans le câble durant la chirurgie. Cette valeur n'a pas été mesurée cliniquement et les valeurs de tension utilisées pour les simulations ont été établies en fonction d'obtenir le résultat postopératoire désiré. Le développement d'un dynamomètre adapté pour la chirurgie pourrait être réalisé afin de mesurer la tension intra-opératoire appliquée et confirmer les ordres de grandeurs des tensions simulées.

Dans le cadre de l'étude 2, l'objectif était d'évaluer biomécaniquement la contribution relative du positionnement intra-opératoire du patient en décubitus latéral et de la tension dans le câble sur la correction immédiate de la courbure. La majorité de la correction étant obtenue par le positionnement en décubitus latéral, le rôle du câble était d'appliquer une correction péri-apicale supplémentaire et de sécuriser la correction obtenue avec le positionnement. Les résultats présentés au chapitre 6 de cette thèse, permettent de répondre à l'hypothèse 2 et de remplir une première partie de l'objectif 3 présenté au chapitre 3. L'apport de cette étude a été d'identifier la correction intra-opératoire due au positionnement en décubitus latéral comme étant une indication importante pour prédire la correction postopératoire, montrant ainsi l'importance de tirer parti de ce paramètre.

Cette étude a aussi permis de démontrer la pertinence d'utiliser le test de suspension comme donnée préopératoire pour le calibrage des propriétés mécaniques du modèle spécifique au patient. Cette évaluation de la flexibilité du rachis du patient, plus objective comparativement au test d'inflexion latérale, a permis de mieux représenter le comportement biomécanique du rachis par rapport aux différentes étapes de chirurgie simulées. De plus, la rigidité des disques intervertébraux pouvait être ajustée de façon indépendante en fonction des différents segments du rachis. Bien que la personnalisation du modèle ait été considérée par le biais de l'ajustement de la flexibilité des disques intervertébraux, cette étape pourrait être plus complète si elle impliquait aussi l'ajustement de la rigidité des ligaments et des liaisons costo-vertébrales et costo-transverses. Des analyses de sensibilité ont été réalisées à cet effet et le paramètre ayant été démontré comme le plus influent était la rigidité des disques intervertébraux, la modification de la rigidité des ligaments n'apportant qu'une modification de l'ordre de 3% sur la correction des angles de Cobb. Toutefois, la personnalisation globale du modèle considérant tous ces paramètres combinés ensemble pourrait générer une différence plus importante.

Dans le cadre de l'étude 3, l'objectif était d'évaluer biomécaniquement les effets de la tension du câble, du positionnement des vis et des positions postopératoires sur la correction 3D. Les résultats de cette étude numérique comparative ont montré la possibilité d'ajuster les paramètres du dispositif sans fusion pour améliorer la correction dans les plans frontal et sagittal, mais pas dans le plan transversal. Il a aussi été montré que le changement de la position debout à la position couchée induisait un transfert des chargements compressifs vers le côté convexe de la courbure, suggérant ainsi que la modulation de croissance pourrait être favorisée la nuit. Les résultats présentés au chapitre 7 de cette thèse, permettent de répondre à l'hypothèse 3 et de remplir la deuxième partie de l'objectif 3 présenté au chapitre 3. L'apport principal de cette étude a été d'exposer le fait que la configuration conventionnelle du *Tether* (vis latéralement centrée sur les corps vertébraux) pourrait être ajustée pour traiter l'hypocyprose chez certains patients. Les résultats de cette étude n'ont toutefois été testés que numériquement et non cliniquement. Pour reproduire les configurations simulées en salle d'opération, un système de navigation pour assister le positionnement intra-opératoire des implants vertébraux demeurerait essentiel.

Différentes hypothèses ont été posées en ce qui concerne la modélisation du rachis pédiatrique et des étapes additionnelles de vérification et de validation ont été réalisées. Ces étapes ont été réalisées en suivant les principes proposés par le comité ASME pour la vérification et la validation de modèle numérique destinés à la modélisation ou l'évaluation de dispositifs médicaux. L'étape de vérification est définie par l'ASME comme étant le processus de collecte de preuves pour établir que la mise en œuvre du modèle et sa solution associée sont correctes (Viceconti, Olsen, Notte, & Burton, 2005; Henninger et al., 2010), tandis que l'étape de validation est définie comme étant le processus consistant à déterminer dans quelle mesure un modèle est une représentation précise du monde réel du point de vue des utilisations prévues du modèle.

Dans le cadre de cette thèse, le modèle a été vérifié en évaluant sa précision numérique par la comparaison avec des données obtenues cliniquement sur plus de 65 patients, durant et après la chirurgie. Dans le cas d'un modèle numérique spécifique au patient, la combinaison entre la géométrie unique du rachis et les propriétés mécaniques des tissus anatomiques qui sont spécifiques au patient, les erreurs peuvent être exacerbées. C'est pour cette raison que plusieurs analyses de sensibilité ont été conduites, permettant ainsi d'évaluer l'influence relative de différents paramètres tels que l'application du chargement gravitationnel, les conditions limites, les propriétés mécaniques et les paramètres de l'algorithme de croissance sur les résultats prédictifs du modèle.

Suite aux étapes de vérification et d'analyse de sensibilité, une méthode de validation indirecte impliquant l'utilisation de résultats expérimentaux *in vivo* issus de la littérature a été employée pour valider le modèle numérique. Dans le cas de la modélisation d'un système biologique, la validation peut être interprétée comme l'obtention d'une prédiction statistiquement significative sous l'imposition d'un ensemble spécifique de conditions limites. Il est difficile d'affirmer que la validation de ce modèle, basée sur des études expérimentales *in vitro*, représentera sans erreur les cas *in vivo* de patients puisque les conditions limites imposées ne permettent pas de considérer tous les aspects physiologiques. Toutefois, il est possible de dire que si un modèle simplifié ne peut prédire le résultat d'une expérience de base, il n'est probablement pas adapté pour simuler un système plus complexe. C'est pour cette raison que la validation du modèle a d'abord été réalisée sur des unités et des segments fonctionnels, en montrant une adéquation moyenne de 0.7° entre les valeurs expérimentales *in silico* et *in vitro* des unités fonctionnelles T3-T4, T7-T8 et T12-L1 et des segments fonctionnels L2-L5 et T1-T12 en considérant la cage thoracique. Bien qu'une méthode de validation indirecte puisse être moins favorable qu'une validation directe, cette dernière était la plus adaptée à notre étude vu l'impossibilité de valider certains paramètres comme les chargements aux plaques de croissance et les propriétés mécaniques des tissus mous comme les ligaments et les disques intervertébraux par la réalisation d'expérimentation *in vivo* sur une population pédiatrique. Aussi, vu le nombre limité d'études cadavériques sur des rachis pédiatriques, le comportement biomécanique du modèle a été validé en utilisant des études réalisées à partir de cadavres adultes, sauf exception des propriétés mécaniques de la cage thoracique qui sont tirées de l'étude de Pezowicz évaluant la rigidité de côtes pédiatriques obtenues suite à leur résection. Ces étapes ont permis d'assurer la robustesse du modèle, et aussi de cerner les limites liées à son utilisation et permettre une interprétation plus juste des résultats de simulation (Pezowicz & Glowacki, 2012).

Les chargements en compression relevés aux plaques de croissance et aux disques intervertébraux étaient à l'intérieur des plages de valeurs expérimentales *in vivo* et *in silico* et s'avèrent réalistes en fonction des études expérimentales disponibles dans la littérature pour des rachis sains et scoliotiques. La compression moyenne dans les disques lombaires obtenue suite à la simulation de la gravité sur un patient sain correspond aux pressions intradiscales mesurées chez des sujets sains (Nachemson, 1981). Les différences de compression obtenues numériquement entre les côtés concave et convexe concordent avec les valeurs expérimentales de Meir ainsi qu'avec les valeurs de différence moyenne de compression entre les côtés concave et convexe des courbures

scoliotiques (0.1 et 0.4 MPa) correspondant aux valeurs expérimentales utilisées par Stokes pour induire une modulation de croissance chez des modèles animaux (Meir, Fairbank, Jones, McNally & Urban, 2007; Stokes, Aronsson, Dimock, Cortrigh & Beck, 2006; Stokes, 2007). Toutefois, certains résultats de simulation peuvent demeurer plus difficiles à valider vu le manque de données expérimentales. Par exemple, l'asymétrie des chargements sur les plaques de croissance de patients pédiatriques scoliotiques en position debout et les chargements induits aux plaques de croissance par l'effet compressif du dispositif *Tether* n'ont pas encore été mesurés chez des sujets humains à ce jour. Les pressions intradiscales mesurées par expérimentation *in vivo* chez des patients scoliotiques par Meir lors de chirurgies antérieures de la colonne vertébrale ont été obtenues sur des patients en position couchée et sous l'effet de l'anesthésie (Meir, Fairbank, Jones, McNally & Urban, 2007). Les mesures *in vivo* invasives chez les patients pédiatriques demeurent difficiles à obtenir. Il pourrait tout de même être intéressant de mettre en place une expérimentation *in vivo*, de la même façon que Meir, pour permettre la mesure intra-opératoire des chargements compressifs induits suite à l'installation du dispositif *Tether*. Bien que les valeurs seraient aussi obtenues en position couchée et sous anesthésie générale, celles-ci permettrait d'étudier la distribution du chargement en compression sur les plaques de croissance et la modification correspondante de cette distribution suite à l'installation du *Tether*. La réalisation intra-opératoire de cette expérimentation faciliterait grandement l'acquisition des données comparativement à l'obtention de celles-ci par une étude *in vivo* réalisée post-opératoirement, et pourraient servir comme base de données pour les modèles numériques utilisés pour la modulation de croissance comme celui développé dans le cadre de cette thèse. Un projet de recherche visant à obtenir des mesures de cette nature est actuellement en cours et devrait permettre une validation plus extensivement du modèle numérique prédictif.

## CHAPITRE 11 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les études incluses dans cette thèse de doctorat exposent une meilleure compréhension des facteurs biomécaniques impliqués dans l'utilisation du dispositif sans fusion compressif *Tether*. Les différentes études composant ce projet ont permis de rationaliser la planification chirurgicale par le développement d'une plateforme de simulation. Le développement du modèle de scoliose pédiatrique intégrant les différentes données relatives au patient ainsi que la dynamique de

croissance a été complété. Le modèle a été vérifié et validé ainsi qu'exploité pour la planification chirurgicale et la maximisation de la correction 3D à court et moyen termes du dispositif sans fusion *Tether*. La discussion générale permet aussi de présenter des recommandations quant à la suite du projet.

Le modèle développé a permis de représenter adéquatement le comportement biomécanique du rachis scoliotique pédiatrique. La simulation de la croissance et de la progression naturelle de la courbure scoliotique peut être réalisée, fournissant ainsi des indications de prédition en ce qui concerne le potentiel de sévérité de la courbure à la fin de la croissance. Le modèle numérique peut aussi être personnalisé au patient, au niveau de la géométrie et de la flexibilité du rachis, mais aussi au niveau de la période de croissance simulée, du taux de croissance et du facteur de sensibilité aux chargements. Il permet la simulation de l'effet de correction postopératoire immédiate et après 2 ans de croissance de l'installation du dispositif *Tether*. Ceci a mené au développement d'une méthode de planification chirurgicale pré- et peropératoire permettant d'évaluer différentes configurations du dispositif pour déterminer la plus adaptée à chaque patient. L'utilisation du modèle par éléments finis a donc permis la rationalisation de la planification chirurgicale, dont les impacts favorables ont pu être directement appliqués en clinique.

L'utilisation de la plateforme de simulation développée a permis de démontrer que durant la chirurgie, le positionnement intra-opératoire du patient et la correction *in situ* en décubitus latéral joue un rôle sur la correction intra- et postopératoire des courbes scoliotiques. Le positionnement en décubitus latéral ainsi que la réalisation du test de suspension agissent comme des indicateurs important pour prédire la correction postopératoire. À long terme, les connaissances biomécaniques acquises durant la réalisation de ces études pourraient également être appliquées à d'autres techniques de correction impliquant le positionnement en décubitus latéral.

L'exploitation du modèle par éléments finis a permis de démontrer que, durant la chirurgie, la mise en place des implants et du câble peuvent jouer un rôle sur les forces correctives, et donc sur la correction à court et moyen termes des courbes scoliotiques. Ces résultats suggèrent que la configuration chirurgicale du dispositif *Tether* peut être ajustée au niveau du positionnement des implants et de la tension appliquée dans le câble pour engendrer une correction 3D de la déformation scoliotique. Le modèle proposé peut donc aider à personnaliser davantage le dispositif chirurgical au patient dans le but d'améliorer les résultats du traitement. Les conclusions obtenues

suggèrent aussi que la modulation de la croissance du dispositif *Tether* pourrait être accentuée pendant la nuit.

À long terme, les connaissances biomécaniques acquises en utilisant cette plateforme numérique pourraient également être appliquées à d'autres dispositifs chirurgicaux sans fusion utilisant l'approche par compression ou d'autres approches chirurgicales sans fusion, comme celles employant les principes de distraction et de croissance guidée.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abolaeha, O. A., Weber, J., & Ross, L. T. (2012). Finite element simulation of a scoliotic spine with periodic adjustments of an attached growing rod. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 5781–5785.
- Adams, M., Hutton W. (1980) The effect of posture on the role of the apophysial joints in resisting intervertebral compressive forces. *J Bone and Joint Surg Br*, 62, 358-362.
- Akbarnia, B. A., Marks, D. S., Boachie-Adjei, O., Thompson, A. G., & Asher, M. A. (2005). Dual growing rod technique for the treatment of progressive early-onset scoliosis: a multicenter study. *Spine*, 30(17 Suppl), S46-57.
- Akbarnia, B. A., & Emans, J. B. (2010). Complications of growth-sparing surgery in early onset scoliosis. *Spine*, 35(25), 2193–2204.
- Akbarnia, B. A., Campbell, R. M., Dimeglio, A., Flynn, J. M., Redding, G. J., Sponseller, P. D., Yazici, M. (2011). Fusionless procedures for the management of early-onset spine deformities in 2011: What do we know? *Journal of Children's Orthopaedics*, 5(3), 159–172.
- Akbarnia, B. A., Pawelek, J. B., Cheung, K. M. C., Demirkiran, G., Elsebaie, H., Emans, J. B., Yazici, M. (2014). Traditional growing rods versus magnetically controlled growing rods for the surgical treatment of early-onset scoliosis: A case-matched 2-year study. *Spine Deformity*, 2(6), 493–497.
- Arkin, A. M., & Katz, J. F. (1956) The effects of pressure on epiphyseal growth; the mechanism of plasticity of growing bone. *J Bone Jt. Surg Am*, 38, 1056–1076
- Aronsson, D. D., Stokes, I. A., Rosovsky, J., & Spence, H. (1999). Mechanical modulation of calf tail vertebral growth: implications for scoliosis progression. *Journal of Spinal Disorders*, 12(2), 141–146.

- Aronsson, D. D., & Stokes, I. A. (2011). Nonfusion treatment of adolescent idiopathic scoliosis by growth modulation and remodeling. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 31(1 Suppl), S99-106.
- Attie, K. M., Ramirez, N. R., Conte, F. A., Kaplan, S. L., & Grumbach, M. M. (1990). The pubertal growth spurt in eight patients with true precocious puberty and growth hormone deficiency: evidence for a direct role of sex steroids. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 71(4), 975-983.
- Ballock, R. T., & O'Keefe, R. J. (2003). Physiology and pathophysiology of the growth plate. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today : Reviews*, 69(2), 123-143.
- Ballock, R. T., & O'Keefe, R. J. (2003). The biology of the growth plate. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 85-A(4), 715-726.
- Bertrand, S., Laporte, S., Parent, S., Skalli, W., & Mitton, D. (2008). Three-dimensional reconstruction of the rib cage from biplanar radiography. *Biomedical Engineering and Research (IRBM)*, 29(4), 278-286.
- Betz, R. R., Ranade, A., Samdani, A. F., Chafetz, R., D'Andrea, L. P., Gaughan, J. P., Mulcahey, M. J. (2010). Vertebral body stapling: a fusionless treatment option for a growing child with moderate idiopathic scoliosis. *Spine*, 35(2), 169-176.
- Borkowski, S. L., Sangiorgio, S. N., Bowen, R. E., Scaduto, A. A., He, B., Bauer, K. L., & Ebramzadeh, E. (2016). Strength of Thoracic Spine under Simulated Direct Vertebral Rotation: A Biomechanical Study. *Spine Deformity*, 4(2), 85-93.
- Boudreault, F. (1994). *Comportement mécanique des unités fonctionnelles : T3/T4, T7/T8 et T12/L1 saines et lésées du rachis humain*. Masters, Université de Montréal, École Polytechnique, Montréal.
- Brink, R. C., Schlosser, T. P. C., Colo, D., Vavruch, L., van Stralen, M., Vincken, K. L., Castelein, R. M. (2016). Anterior Spinal Overgrowth is the Result of the Scoliotic Mechanism and is Located in the Disc. *Spine*.

- Buchler, P., de Oliveria, M. E., Studer, D., Schumann, S., Zheng, G., Schneider, J., & Hasler, C. C. (2014). Axial suspension test to assess pre-operative spinal flexibility in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 23(12), 2619–2625.
- Bumpass, D. B., Fuhrhop, S. K., Schootman, M., Smith, J. C., & Luhmann, S. J. (2015). Vertebral Body Stapling for Moderate Juvenile and Early Adolescent Idiopathic Scoliosis: Cautions and Patient Selection Criteria. *Spine*, 40(24), E1305-14.
- Busscher, I., van Dieen, J. H., Kingma I., van der Veen, A. J., Verkerke, G. J., & Veldhuizen, A. G. (2009) Biomechanical characteristics of different regions of the human spine: an in vitro study on multilevel spinal segments, *Spine* 34, 2858–2864
- Cao, K., Grimm, M., & Yang, K. (2001) Load sharing within a human vertebral body using the finite element method, *Spine* 26, E253-E260.
- Cassar-Pullicino, V. N., & Eisenstein, S. M. (2002). Imaging in Scoliosis: What, Why and How? *Clinical Radiology*, 57, 543-562.
- Castelein, R. M., Van Dien, J. H., & Smit, T. H. (2005). The role of dorsal shear forces in the pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis - A hypothesis. *Medical Hypotheses*, 65(3), 501–508.
- Chazal, J., Tanguy, A., Bourges, M., Gaurel, G., Escande, G., Guillot, M., & Vanneuville, G. (1985). Biomechanical properties of spinal ligaments and a histological study of the supraspinal ligament in traction. *Journal of Biomechanics*, 18(3), 167–176.
- Clin J., Aubin, C. É., Lalonde, N., Parent, S., Labelle, H. (2011) A new method to include the gravitational forces in a finite element model of the scoliotic spine. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 49, 967–977
- Clin, J., Aubin, C.-E., & Parent, S. (2015). Biomechanical Simulation and Analysis of Scoliosis Correction Using a Fusionless Intravertebral Epiphyseal Device. *Spine*, 40(6), 369–376.

Cobetto, N., Aubin, C.É., Parent, S., Barchi, S., Turgeon, I., Labelle, H. (2017) 3D Correction of AIS in Braces Designed Using CAD/CAM and FEM: a randomized controlled trial. *Spine Deformity*, article accepté janvier 2017

Crawford, C. H. 3rd, & Lenke, L. G. (2010). Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 92(1), 202–209.

Cunin, V. (2015). Early-onset scoliosis-Current treatment. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, 101(1), S109–S118.

Desrimes, J., Aubin, C., Skalli, W., Zeller, R., Dansereau, J., & Lavaste, F. (1995). Introduction des facettes articulaires dans une modélisation par éléments finis de la colonne vertébrale et du thorax scoliotique: aspects mécaniques. *Rachis*, 7, 301-314.

DeWald, R., Arlet, V., Carl, A. L., & O'Brien, M. F. (2003). *Spinal Deformities, The Comprehensive Text*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.

Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., Villemure, I., & Parent, S. (2009). The role of spinal concave-convex biases in the progression of idiopathic scoliosis. *European Spine Journal : Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 18(2), 180–187.

Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., & Parent, S. (2010). Finite element comparison of different growth sparing instrumentation systems for the early treatment of idiopathic scoliosis. *Studies in Health Technology and Informatics*, 158, 89–94.

Driscoll, M., Aubin, C. E., Moreau, A., & Parent, S. (2011). Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 49(12), 1437–1445.

Driscoll, M. *Design, optimization, and evaluation of a fusionless device to induce growth modulation and correct spinal curvatures in adolescent idiopathic scoliosis*. 2011, Université de Montréal. École Polytechnique, Montréal.

- Driscoll, M., Aubin, C.-E., Moreau, A., Wakula, Y., Amini, S., & Parent, S. (2016). Novel Hemistaple for the Fusionless Correction of Pediatric Scoliosis: Influence on Intervertebral Disks and Growth Plates in a Porcine Model. *Clinical Spine Surgery*, 29(9), 457–464.
- Dvořák, J., Vajda, E. G., Grob, D., & Panjabi, M. M. (1995). Normal motion of the lumbar spine as related to age and gender. *European Spine Journal*, 4(1), 18–23.
- Fayssoux, R. S., Cho, R. H., & Herman, M. J. (2010). A history of bracing for idiopathic scoliosis in North America. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 654-664.
- Fletcher, N. D., & Bruce, R. W. (2012). Early onset scoliosis: Current concepts and controversies. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 5(2), 102–110.
- Flynn, J. M., Emans, J. B., Smith, J. T., Betz, R. R., Deeney, V. F., Patel, N. M., & Campbell, R. M. (2013). VEPTR to treat nonsyndromic congenital scoliosis: a multicenter, mid-term follow-up study. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 33(7), 679–684.
- Glancy, G. L. (2007). Advances in Idiopathic Scoliosis in Children and Adolescents. *Advances in Pediatrics*, 54(1), 55–66.
- Goel, V.K., Kim Y.E., Lim T.H., Weinstein J.N. (1988) An analytical investigation of the mechanics of spinal instrumentation. *Spine*, 13, 1003-11.
- Greggi, T., Lolli, F., Di Silvestre, M., Martikos, K., Vommaro, F., Maredi, E., ... Cioni, A. (2012). Complications incidence in the treatment of early onset scoliosis with growing spinal implants. *Studies in Health Technology and Informatics*, 176, 334–337.
- Grivas, T. B., Burwell, G. R., Vasiliadis, E. S., & Webb, J. K. (2006). A segmental radiological study of the spine and rib-cage in children with progressive infantile idiopathic scoliosis. *Scoliosis*, 1, 17. <http://doi.org/10.1186/1748-7161-1-17>
- Grivas, T.B., Vasiliadis, E.S., Rodopoulos, G. & Bardakos, N. (2008) The role of the intervertebral disc in correction of scoliotic curves. A theoretical model of idiopathic scoliosis pathogenesis. *Stud Health Technol Inform.* 140:33-6.

- Guo, X., Chau, W. W., Chan, Y. L., & Cheng, J. C. Y. (2003). Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis. Results of disproportionate endochondral-membranous bone growth. *The Journal of Bone and Joint Surgery: British Volume*, 85(7), 1026–1031.
- Hall, J. S. (1995). *Basic Biomechanics, Fifth Edition*. Boston: McGraw-Hill.
- Henninger, H. B., Reese, S. P., Anderson, A. E., & Jeffrey, A. (2010). Validation of Computational Models in Biomechanics. *Proc Inst Mech Eng H*, 224(7), 801–812.
- Humbert, L., De Guise, J., Aubert, B., Godbout, B., Skalli, W., & al., e. (2009). 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical Engineering & Physics*, 31, 681-687.
- Huynh, A., Aubin, C. E., Mathieu, P.A., Labelle H. (2007) Simulation of progressive spinal deformities in Duchenne muscular dystrophy using a biomechanical model integrating muscle and vertebral growth modulation. *Clin Biomechanics*, 22, 392-399.
- Jain, V., Lykissas, M., Trobisch, P., Wall, E. J., Newton, P. O., Sturm, P. F., Bylski-Austrow, D. I. (2014). Surgical aspects of spinal growth modulation in scoliosis correction. *Instructional Course Lectures*, 63(Icl), 335–44.
- Jebaseelan, D. D., Jebaraj, C., Yoganandan, N., & Rajasekaran, S. (2010). Validation efforts and flexibilities of an eight-year-old human juvenile lumbar spine using a three-dimensional finite element model. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 48(12), 1223–1231.
- Labelle, H. (1995). Peroperative Three Dimensional Correction of Idiopathic Scoliosis With the Cotrel Dubousset Procedure. *Spine*, 20(12), 6020.
- Labelle, H., Aubin, C.-E., Jackson, R., Lenke, L., Newton, P., & Parent, S. (2011). Seeing the spine in 3D: how will it change what we do? *Journal of Pediatric Orthopedics*, 31(1 Suppl), S37-45.

- Lalonde, N.M., Villemure, I., Pannetier, R., Parent, S., & Aubin, C.E. (2010) Biomechanical modeling of the lateral decubitus posture during corrective scoliosis surgery. *Clin Biomech.*, 25, 510-6.
- Lamarre, M. E., Parent, S., Labelle, H., Aubin, C. E., Joncas, J., Cabral, A., et al. (2009). Assessment of spinal flexibility in adolescent idiopathic scoliosis: suspension versus side-bending radiography. *Spine*, 34(6), 591-597.
- Lampl, M., Veldhuis, J. D., & Johnson, M. L. (1992). Saltation and stasis: a model of human growth. *Science (New York, N.Y.)*, 258(5083), 801–803.
- Lampl, M. (1992). Further observations on diurnal variation in standing height. *Annals of Human Biology*, 19(1), 87–90.
- Lavelle, W. F., Moldavsky, M., Cai, Y., Ordway, N. R., & Bucklen, B. S. (2016). An initial biomechanical investigation of fusionless anterior tether constructs for controlled scoliosis correction. *Spine Journal*, 16(3), 408–413.
- Liu, R. W., Teng, A. L., Armstrong, D. G., Poe-Kochert, C., Son-Hing, J. P., & Thompson, G. H. (2010). Comparison of supine bending, push-prone, and traction under general anesthesia radiographs in predicting curve flexibility and postoperative correction in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 35(4), 416–422.
- Lowe, T.G., Edgar, M., Margulies, J.Y., Miller, N.H., Raso, V.J., Reinker, K.A., Rivard, C.H. (2000) Etiology of Idiopathic Scoliosis: Current Trends in Research. *J Bone and Joint Surgery*, 82, 1157-68.
- Lubelski, D., Healy, A. T., Mageswaran, P., Benzel, E. C., & Mroz, T. E. (2014). Biomechanics of the lower thoracic spine after decompression and fusion: A cadaveric analysis. *Spine Journal*, 14(9), 2216–2223.
- Kouwenhoven, J.-W. M., & Castelein, R. M. (2008). The pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: review of the literature. *Spine*, 33(26), 2898–2908.

- Machida, M., Dubousset, J., Satoh, T., Murai, I., Wood, K.B., Yamada, T., Ryu, J. (2001) Pathologic Mechanism of Experimental Scoliosis in Pinealectomized Chickens. *Spine*, 26, E385-391.
- Marieb, E. N. (2005). *Anatomie et physiologie humaines* (Troisième édition). Saint-Laurent: Éditions du renouveau pédagogique Inc.
- Martha, P. M. J., Rogol, A. D., Veldhuis, J. D., Kerrigan, J. R., Goodman, D. W., & Blizzard, R. M. (1989). Alterations in the pulsatile properties of circulating growth hormone concentrations during puberty in boys. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 69(3), 563–570.
- Matsumoto, M., Watanabe, K., Hosogane, N., & Toyama, Y. (2014). Updates on surgical treatments for pediatric scoliosis. *Journal of Orthopaedic Science*, 19(1), 6–14.
- McCarthy, R. E., Sucato, D., Turner, J. L., Zhang, H., Henson, M. A. W., & McCarthy, K. (2010). Shilla growing rods in a caprine animal model: A pilot study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3), 705–710.
- McCarthy, R. E., Luhmann, S., Lenke, L., & McCullough, F. L. (2014). The Shilla growth guidance technique for early-onset spinal deformities at 2-year follow-up: a preliminary report. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 34(1), 1–7.
- Meir, A. R., Fairbank, J. C. T., Jones, D. a, McNally, D. S., & Urban, J. P. G. (2007). High pressures and asymmetrical stresses in the scoliotic disc in the absence of muscle loading. *Scoliosis*, 2, 4
- Ménard, AL., Grimard, G., Valteau, B., Londono, I., Moldovan, F., Villemure, I. (2014) In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate. *J Orthop Res.*, 32(9), 1129-36
- Ménard AL, Grimard G, Massol E, Londono I, Moldovan F, Villemure I. (2016) Static and dynamic compression application and removal on the intervertebral discs of growing rats. *J Orthop Res.*, 34(2), 290-8

Mehlman, CT., Araghi, A., & Roy, D.R. (1997) Hyphenated history: the Hueter-Volkmann law. *Am J Orthop.*, 26, 798-800.

Min, K. (2011). Une scoliose chez une jeune fille : quelle approche ? *Highlights 2010: Orthopédie*, 11(1–2), 16–17.

Moreau, A., Wang, D.S., Forget, S., Azeddine, B., Angeloni, D., Fraschini, F., Labelle, H., Poitras, B., Rivard, C.H., Grimard, G. (2004) Melatonin Signaling Dysfunction in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine*, 29, 1772-1781.

Moreland, M. S. (1980) Morphological effects of torsion applied to growing bone. An in vivo study in rabbits. *J. Bone Joint Surg. Br.* 62-B, 230–237

Nachemson, A., (1981) Disc pressure measurements. *Spine*, 6, 93-97.

Nault, M.-L., Mac-Thiong, J.-M., Roy-Beaudry, M., Turgeon, I., deGuise, J., Labelle, H., & Parent, S. (2014). Three-Dimensional Spinal Morphology Can Differentiate Between Progressive and Nonprogressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation. *Spine*, 39(10), E601–E606.

Negrini, S., Aulisa, A. G., Aulisa, L., Circo, A. B., de Mauroy, J., J., D., et al. (2012). 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*, 7(3), 1-35.

Noonan, K. J., Farnum, C. E., Leiferman, E. M., Lampl, M., Markel, M. D., & Wilsman, N. J. (2004). Growing pains: are they due to increased growth during recumbency as documented in a lamb model? *Journal of Pediatric Orthopedics*, 24(6), 726–731.

O'Brien, M. F., Kuklo, T. R., Blanke, K. M., & Lenke, L. G. (2008). *Spinal Deformity Study Group Radiographic Measurement Manual*. Minneapolis: Medtronic Sofamor Danek.

Ouellet, J. (2011). Surgical technique: Modern Luque Trolley, a self-growing rod technique. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 469(5), 1356–1367.

- Panjabi, M. M., Brand, R. A. J., & White, A. A. 3rd. (1976). Three-dimensional flexibility and stiffness properties of the human thoracic spine. *Journal of Biomechanics*, 9(4), 185–192.
- Panjabi, M., Goel, V., & Takata, K. (1982) Physiological Strains in the Lumbar Spinal Ligaments. *Spine*, 7, 192-203.
- Panjabi, M. M., Oxland, T. R., Yamamoto, I., & Crisco, J. J. (1994). Mechanical Behavior of the Human Lumbar and Lumbosacral Spine as Shown by Three-Dimensional Load-Displacement Curves. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 76(3), 413–24.
- Parent, S., Newton, P. O., & al., e. (2005). Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instr Course Lect*, 54, 529-536.
- Patwardhan, A., Havey, R. (1999) A follower Load Increases the Load-Carrying Capacity of the Lumbar Spine in Compression. *Spine* 24, 1003-1009
- Patwardhan, A., Meade, K., & Lee, B. (2001) A Frontal Plane Model of the Lumbar Spine Subjected to a Follower Load: Implications for the Role of Muscles. *J Biomech Eng* 123, 212-217.
- Petit, Y., Aubin, C. E., Labelle, H. (2002). Relation between patient positioning, trunk flexibility and surgical correction of the scoliotic spine. *Studies in Health Technology and Informatics*, 8, 400-403.
- Pearsall, D.J., Reid, J.G., & Ross, R. (1994) Inertial properties of the human trunk of males determined from magnetic resonance imaging. *Ann Biomed Eng*, 22, 692-706.
- Pearsall DJ, Reid JG, Livingston LA (1996) Segmental inertial parameters of the human trunk as determined from computed tomography. *Ann Biomed Eng* 24:198–210
- Pezowicz, C., & Glowacki, M. (2012). The mechanical properties of human ribs in young adult. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 14(2), 53–60.

- Pollintine, P., Dolan, P., Tobias, J. H., Adams, M. A. (2004) Intervertebral disc degeneration can lead to "stress-shielding" of the anterior vertebral body: a cause of osteoporotic vertebral fracture? *Spine*, 29, 774-82
- Pomero, V., Mitton, D., Laporte, S., de Guise, J.A., Skalli, W. (2004) Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech* 19, 240-247
- Rogol, A. D., Roemmich, J. N., & Clark, P. A. (2002). Growth at puberty. *Journal of Adolescent Health*, 31(6 SUPPL.), 192–200.
- Rouvière, H., Cordier, G., Delmas, A. (1962) *Anatomie humaine - descriptive et topographique - Tome 2* (Onzième édition). Paris : Éditions Masson et cie.
- Samdani, A. F., Ames, R. J., Kimball, J. S., Pahys, J. M., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2015). Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *European Spine Journal*, 24(7), 1533–1539.
- Samdani, A. F., Ames, R. J., Kimball, J. S., Pahys, J. M., Grewal, H., Pelletier, G. J., & Betz, R. R. (2014). Anterior Vertebral Body Tethering for Idiopathic Scoliosis: Two-Year Results. *Spine*, 39(20), 1688–1693.
- Sanders, J. O., Khoury, J. G., Kishan, S., Browne, R. H., Mooney, J. F. 3rd, Arnold, K. D., Finegold, D. N. (2008). Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 90(3), 540–553.
- Sarwark, J., & Aubin, C.-E. (2007). Growth considerations of the immature spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 89 Suppl 1, 8–13.
- Sato, K., Kikuchi, S., & Yonezawa, T. (1999). In vivo intradiscal pressure measurement in healthy individuals and in patients with ongoing back problems. *Spine*, 24(23), 2468–2474.

- Schlösser, T. P. C., Van Stralen, M., Brink, R. C., Chu, W. C. W., Lam, T.-P., Vincken, K. L., Cheng, J. C. Y. (n.d.). Three-Dimensional Characterization of Torsion and Asymmetry of the Intervertebral Discs Versus Vertebral Bodies in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine*, 39(19), 1159–1166.
- Schultz, A., Andersson, G., Ortengren, R., Nachemson, A. (1982) Loads on the Lumbar Spine. Validation of a Biomechanical Analysis by Measurement of Intradiscal Pressures and Myoelectric Signals. *J Bone Joint Surg* 64: 713-720
- Shi, L., Wang, D., Driscoll, M., Villemure, I., Chu, W.C., Cheng, J.C., Aubin, C.E. (2011) Biomechanical analysis and modeling of different vertebral growth patterns in adolescent idiopathic scoliosis and healthy subjects. *Scoliosis*, 6, 11.
- Shirazi-Ald, A., & Parnianpour, M. (2000) Load-bearing and stress analysis of the human spine under a novel wrapping compression loading. *Clinical Biomechanics*, 15, 718-725.
- Skaggs, D. L., Akbarnia, B. A., Flynn, J. M., Myung, K. S., Sponseller, P. D., & Vitale, M. G. (2014). A classification of growth friendly spine implants. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 34(3), 260–274.
- Skoglund, L. B., & Miller, J. A. (1981). The length and proportions of the thoracolumbar spine in children with idiopathic scoliosis. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 52(2), 177–185.
- Stokes, I.A., & Laible, J.P. (1990) Three-dimensional osseo-ligamentous model of the thorax representing initiation of scoliosis by asymmetric growth. *J Biomech*, 23, 589-95.
- Stokes, I.A.F., Gardner-Morse, M. (2001) Lumbar spinal muscle activation synergies predicted by multi-criteria cost function. *Journal of Biomechanics*, 34, 733-740.
- Stokes, I. A. F. (2002). Mechanical effects on skeletal growth. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 2, 277-280.
- Stokes, I. a, Stokes, I. a, Gwadera, J., Gwadera, J., Dimock, A., Dimock, A., Aronsson, D. D. (2005). Modulation of vertebral and tibial growth by compression loading: diurnal versus full-

- time loading. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 23, 188–195.
- Stokes, I.A., Aronsson, D.D., Dimock, A.N., Cortrigh, V., Beck, S. (2006) Endochondral growth in growth plates of three species at two anatomical locations modulated by mechanical compression and tension. *Journal of Orthopaedic Research*, 10, 1327-1333.
- Stokes, I. A. F. (2007). Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *European Spine Journal*, 16, 1621-1628.
- Taylor, J. R. (1975). Growth of human intervertebral discs and vertebral bodies. *Journal of Anatomy*, 120(Pt 1), 49–68.
- Tis, J. E., Karlin, L. I., Akbarnia, B. A., Blakemore, L. C., Thompson, G. H., McCarthy, R. E., Southern, E. P. (2012). Early onset scoliosis: modern treatment and results. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 32(7), 647–657.
- Thompson, G. H., Akbarnia, B. A., Kostial, P., Poe-Kochert, C., Armstrong, D. G., Roh, J., Marks, D. S. (2005). Comparison of single and dual growing rod techniques followed through definitive surgery: a preliminary study. *Spine*, 30(18), 2039–2044.
- Twomey, L., & Taylor, J. (1994). The lumbar spine: structure, function, age changes and physiotherapy. *Australian Journal of Physiotherapy*, 40, 19–30.
- Valteau, B., Grimard, G., Londono, I., Moldovan, F., & Villemure, I. (2011). In vivo dynamic bone growth modulation is less detrimental but as effective as static growth modulation. *Bone*, 49(5), 996–1004.
- Van Der Plaats, A., Veldhuizen, A. G., & Verkerke, G. J. (2007). Numerical simulation of asymmetrically altered growth as initiation mechanism of scoliosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 35(7), 1206–1215.
- Versier, G. (2012). Biomécanique du rachis, 2013

- Viceconti, M., Olsen, S., Nolte, L. P., & Burton, K. (2005). Extracting clinically relevant data from finite element simulations. *Clinical Biomechanics*, 20(5), 451–454.
- Villemure, I., *Étude biomécanique du processus de croissance et de déformation du rachis scoliotique*. 2000, Université de Montréal. École Polytechnique, Montréal.
- Villemure, I., Aubin, C.E., Grimard, G., Dansereau, J., Labelle, H. (2001) Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine*, 26, 2244-2250
- Villemure, I., Aubin, C. É., Dansereau, J. (2002) Simulation of Progressive Deformities in Adolescent Idiopathic Scoliosis Using a Biomechanical Model Integrating Vertebral Growth. *Journal of Biomedical Engineering*, 124, 784-790.
- Villemure, I., & Stokes, I. A. F. (2009). Growth plate mechanics and mechanobiology. A survey of present understanding. *Journal of Biomechanics*, 42(12), 1793–1803.
- Wang, W. J., Hung, V. W. Y., Lam, T. P., Ng, B. K. W., Qin, L., Lee, K. M., Yeung, H. Y. (2010). The association of disproportionate skeletal growth and abnormal radius dimension ratio with curve severity in adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal*, 19(5), 726–731.
- Weinstein, S. L., , M. B. (2013). Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *The New England Journal of Medicine*, 369(16), 1512–21.
- Yang, J. S., McElroy, M. J., Akbarnia, B. A., Salari, P., Oliveira, D., Thompson, G. H., Sponseller, P. D. (2010). Growing rods for spinal deformity: characterizing consensus and variation in current use. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 30(3), 264–270.