



Circulation de flux dans le cerveau et calcul scientifique

Stéphanie Salmon

Professeure au laboratoire de mathématiques
de l'université de Reims

Si depuis longtemps on se pose la question de savoir comment coule un fluide, celle de savoir comment s'écoule l'air dans nos poumons ou le sang dans nos vaisseaux sanguins est plus récente. La particularité de ces fluides biologiques est qu'ils sont vivants ! Ils ne font pas que s'écouler, ils sont toujours en interaction avec leur milieu, ils transportent des nutriments, de l'oxygène, ils ont aussi une fonction biologique qui complique beaucoup leur comportement. Ainsi, les artères ne sont pas de simples tuyaux, ce sont des structures très élastiques qui se déforment au passage du sang et qui agissent sur l'écoulement de ce dernier, qui en retour déforme la structure...

Circulation de flux dans le cerveau et simulation

Notre cerveau ne représente que 2 % de notre masse corporelle mais demande pour son bon fonctionnement 16 % de notre capacité sanguine. La circulation sanguine est un circuit fermé : le sang est distribué de la tête aux pieds par les grandes artères, qui se divisent en petites artères et artérioles. Après avoir perfusé tous les organes, il est recueilli par les capillaires, conduit par les veinules jusqu'aux veines, qui le ramènent au niveau du cœur et des poumons. Les tissus artériels et veineux sont très différents en termes de diamètre et d'épaisseur, le sang s'y écoule dans un sens opposé et à des vitesses très différentes.

Notre cerveau est alimenté par un réseau tridimensionnel complexe de vaisseaux. Le sang est principalement apporté par les deux carotides (gauche et droite) et les deux artères vertébrales. Il est ensuite distribué par les artères cérébrales antérieures et postérieures. Les veines cérébrales, quant à elles, sont mal connues et peu étudiées car les principales anomalies vasculaires se développent sur les artères. Intéressons-nous donc à la simulation de l'écoulement du sang dans ces veines.

Notre cerveau contient un autre liquide : le liquide céphalo-rachidien (LCR), principalement composé d'eau. Il entoure notre cerveau et notre moelle épinière. Il les protège des chocs et a des propriétés immunologiques. La pression qui y règne, appelée pression intracrânienne, est régulée à chaque instant et assure le bon fonctionnement de notre cerveau. Quand cette pression augmente de façon délétère, les conséquences peuvent être dramatiques : on ne peut plus parler ou plus marcher car le liquide appuie sur les zones concernées de notre cerveau ! L'objectif de simuler les écoulements de liquide céphalo-rachidien est d'essayer de comprendre comment cette pression est régulée, et aussi comment on pourrait l'obtenir de manière non invasive. Car pour mesurer cette pression, seule une ponction dans le rachis ou le cerveau permet de l'évaluer ! Avec des simulations numériques de l'écoulement et des mesures de flux par IRM, l'espoir est d'obtenir une estimation de cette pression.

Comprendre et connaître les limites du travail de modélisation

Vu la complexité des systèmes étudiés, des hypothèses simplificatrices sont nécessaires. Le sang, par exemple, est un fluide *incompressible* : un volume donné ne peut tenir dans un contenant de plus petit volume, contrairement aux gaz. Mais il comporte des globules rouges, dont le diamètre est supérieur au diamètre des vaisseaux de petit calibre ! Dans ce cas, pour y circuler, les globules rouges se déforment et l'écoulement est rendu d'autant plus complexe à simuler. On supposera que le sang se comporte dans les grands vaisseaux comme l'eau qui le compose principalement. La deuxième hypothèse permettant de simplifier le problème de l'écoulement du sang dans le cerveau est de ne considérer qu'un écoulement de fluide seul et non une interaction fluide–structure.

Les interactions fluides–structures

Dans les années 1980, on a commencé à étudier et simuler sur ordinateur le couplage entre un fluide et une structure : comment réagit la structure d'un pont au vent ?

Ne suffit-il pas alors d'appliquer cette procédure à l'écoulement du sang dans les artères ? Hélas, les premiers essais ne fonctionnaient pas du tout, et il a fallu des années avant que l'on comprenne pourquoi (pour simplifier, la masse volumique du sang et des artères, tous deux essentiellement composés d'eau, sont trop proches l'une de l'autre). Depuis, les mathématiciens ont amélioré leur technique de couplage.

Il a donc fallu attendre pour les fluides biologiques non seulement le développement de la puissance des ordinateurs, mais aussi celle des méthodes mathématiques permettant de simuler de tels phénomènes.

Cette hypothèse est clairement fautive dans les veines jugulaires, qui se déforment bel et bien en fonction de la vitesse du sang qui s'y écoule. Le modèle ne sera donc adéquat que dans la partie intracrânienne. C'est tout l'enjeu de la modélisation : un modèle n'est pas juste ou faux, il est réaliste sous certaines hypothèses. Comprendre et bien connaître les limites du modèle fait partie du travail de modélisation.

L'écoulement des fluides dans le cerveau sera connu quand on connaîtra la vitesse et la pression du fluide en tout point des vaisseaux sanguins qui nous intéressent. Les équations à résoudre sont celles de la dynamique des fluides incompressibles, connues sous le nom d'*équations de Navier-Stokes*. D'un point de vue mathématique, on ne sait presque rien sur ces équations (c'est même un des problèmes du millénaire, mis à prix à un million de dollars par le Clay Mathematics Institute de Boston, aux États-Unis). On sait néanmoins en trouver des solutions approchées à l'aide d'ordinateurs.

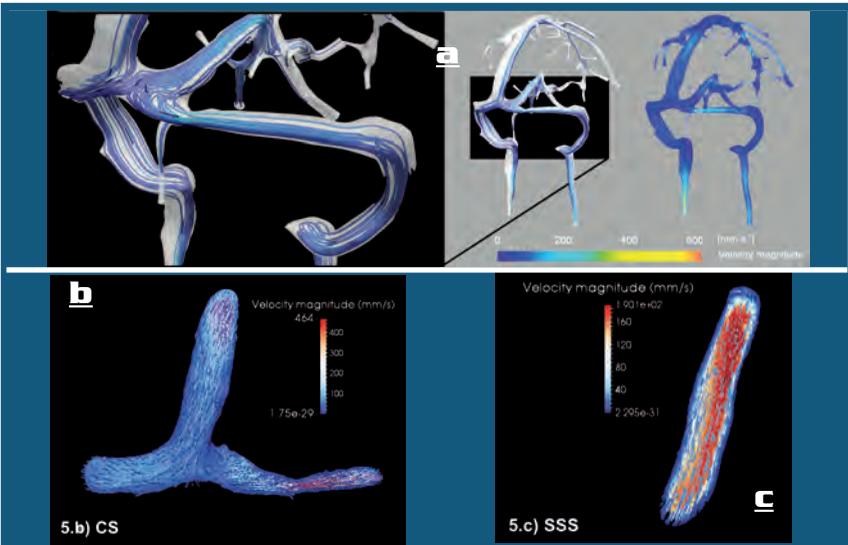
Dans ces équations interviennent la vitesse $u = (u_1, u_2, u_3)$ du fluide, sa pression, la viscosité dynamique qui le caractérise, les forces volumiques qui lui sont appliquées (la gravité, par exemple), le domaine d'intérêt Ω dans lequel on résout nos équations, et l'intervalle de temps considéré, $[0, T]$. La dernière difficulté à surmonter est le problème des conditions limites au bord de Ω (si on travaille avec des veines, des artères ou le LCR). En effet, on ne peut travailler sur le corps humain en entier, on « coupe » donc artificiellement les tuyaux pour ne regarder que ce qui nous intéresse. Mais on ajoute alors des frontières artificielles qui ne sont pas des murs et qui doivent être traitées différemment (si ce sont des entrées ou des sorties, si on travaille avec des veines ou des artères...).

En effet, en entrée des artères, le sang provient du cœur, c'est donc un flux pulsé (chaque seconde, le cœur envoie le sang aux organes). En sortie des artères, le fluide doit continuer son trajet dans le réseau et il faut donc faire en sorte qu'il y ait quelque chose à la sortie qui remplace ce réseau.

Dans les cas des veines, le sang provient de la micro-circulation, c'est donc à petite vitesse et relativement uniformément que le sang rentre dans les veines. Il en ressort, attiré par le cœur plutôt que poussé. En ce qui concerne le LCR, il oscille dans les différents compartiments qui le contiennent de façon synchronisée avec la circulation sanguine : il entre et sort de façon pulsée.

Des opportunités immenses pour des recherches futures

Essayons donc de comprendre la distribution du LCR dans les espaces sub-arachnoïdiens (SAS) et les ventricules. Dans certaines pathologies comme l'hydrocéphalie, le volume de LCR dans les ventricules est beaucoup trop important, entraînant une trop forte pression sur le cerveau. Ces pathologies sont souvent dues à une obstruction d'un petit canal, l'aqueduc de Sylvius. Les ventricules reçoivent normalement seulement 10 % du volume total de LCR contenu dans tout le système, mais quand il n'y a pas obstruction de l'aqueduc de Sylvius on ne sait pas toujours expliquer la raison du développement anormal du volume de LCR dans les ventricules.



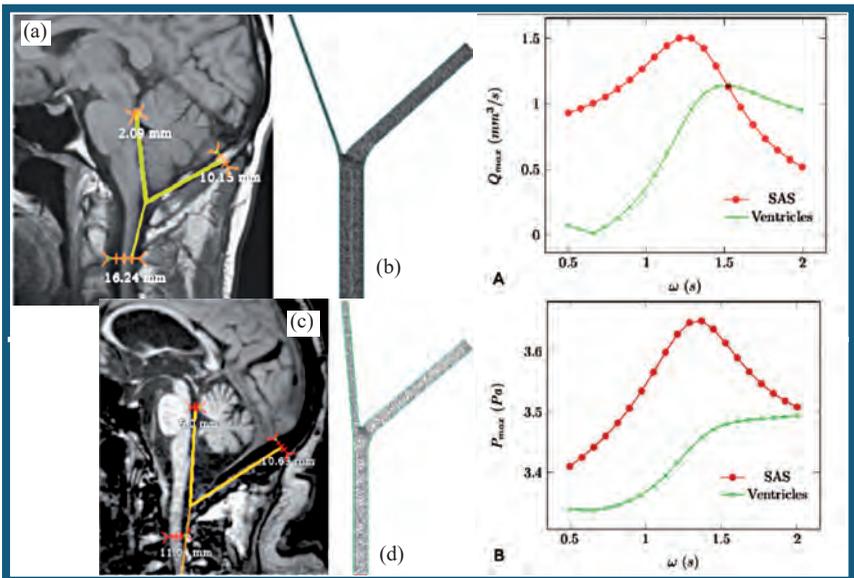
Sur le réseau veineux cérébral, l'écoulement est assez simple dans le sinus sagittal supérieur, mais présente une recirculation au niveau de la confluence des sinus. On remarque aussi que l'écoulement n'est pas symétrique car la géométrie ne l'est pas non plus : la jugulaire droite draine le sang du sinus droit et des veines cérébrales profondes, la jugulaire gauche draine le sang provenant du sinus sagittal supérieur et des veines périphériques du cerveau. On lit ces informations avec ce type de simulation !

Simulation de l'écoulement du sang dans le réseau veineux cérébral :

- (a) lignes de courant dans le réseau,
- (b) champ de vitesse à la confluence des sinus,
- (c) champ de vitesse dans le sinus sagittal supérieur.

Les vecteurs et les couleurs représentent la direction et la magnitude de la vitesse respectivement.

Quels sont alors les paramètres qui peuvent influencer la distribution du LCR ? Pour répondre à cette question, simplifions la géométrie. Considérons une bifurcation : le tube d'entrée représente la moelle épinière, le petit tube représente les ventricules, et le plus grand, les espaces sub-arachnoïdiens. Simulons alors l'écoulement du LCR en résolvant les équations de Navier–Stokes. Le flux, que l'on peut mesurer par IRM, est imposé en entrée de la moelle épinière. En sortie, mimons à l'aide de conditions limites particulières la résistance des structures.



En haut à gauche : (a) IRM morphologique, (b) maillage construit à partir des données dans un cas sain. En haut à droite : débit du LCR en fonction de la fréquence cardiaque (courbe rouge = dans les SAS, courbe verte = dans les ventricules). En bas à gauche : (c) IRM morphologique, (d) maillage construit à partir des données dans un cas pathologique. En bas à droite : pression du LCR en fonction de la fréquence cardiaque. Le débit peut être supérieur (et donc la pression) dans les ventricules avec certaines fréquences cardiaques de l'échelle physiologique.

Ainsi la fréquence cardiaque influe sur la distribution du LCR et le volume de LCR dans les ventricules peut augmenter de façon anormale et éventuellement être une cause d'hydrocéphalie.

Une des difficultés du calcul scientifique pour le vivant est la validation des résultats : on ne peut pas vraiment « voir » l'écoulement du sang dans nos artères car il est impossible d'ouvrir un crâne pour y faire des observations (qui seraient par ailleurs perturbées par l'opération). Alors, comment valider les simulations numériques ? La première

piste consiste à réaliser des « fantômes physiques », des dispositifs en silicone représentatifs des artères qui nous intéressent. On y fait couler un fluide (de l'eau). On peut alors regarder l'écoulement grâce à des séquences spécifiques d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Une deuxième piste est de reconstruire des angiographies à l'aide des résultats de simulation. À partir d'angiographies réelles, on peut reconstituer la géométrie du réseau vasculaire cérébral des patients, puis simuler à l'intérieur de ce réseau l'écoulement du sang. À partir de ces résultats numériques, on simule l'image IRM qui aurait été acquise avec cet écoulement. Si ces images virtuelles ressemblent aux images de départ acquises sur des sujets, on aura validé toute la chaîne de travail !

Chaque étape de ce travail ouvre un champ de recherches. Celle des images médicales aux volumes reconstruits s'appelle la *segmentation* et concerne le traitement d'images. Une autre consiste à passer des volumes reconstruits à des maillages adéquats pour y faire la simulation. Puis arrive l'étape de modélisation, et enfin celle de simulation. Sans oublier la validation des simulations.

Ces simulations numériques ne sont que des premiers essais pour le cerveau : chaque étape demande en général de surmonter de nouvelles difficultés. Néanmoins, dans les prochaines années, ces simulations pourraient éventuellement expliquer une hydrocéphalie non obstructive.

S.S.

Pour en savoir (un peu) plus :

La page Web du projet Vivabrain porté par l'Agence nationale de la recherche, <http://vivabrain.fr>.

Biology And Mechanics Of Blood Flows. Marc Thiriet, Springer, deux volumes, 2008.

Basic Mathematical Models And Motivations. Luca Formaggia, Karl Perktold et Alfio Quarteroni, dans *Cardiovascular Mathematics. Modeling And Simulation Of The Circulatory System*, Springer, 2009.

Cell And Tissue Organization In The Circulatory And Ventilatory Systems. Marc Thiriet, Springer, 2011.

A Phase-Contrast MRI Study Of Physiologic Cerebral Venous Flow. Souraya Stoquart-ElSankari, Pierre Lehmann, Agnès Villette, Marek Czosnyka, Marc-Étienne Meyer, Hervé Deramond et Olivier Balédent, *Journal Of Cerebral Blood Flow And Metabolism* 29, 2009.

Blood Flow Simulations In The Cerebral Venous Network. Olivia Miraucourt, Stéphanie Salmon, Marcela Szopos et Marc Thiriet, *Computational And Mathematical Biomedical Engineering*, 2013.

A Windkessel Model For The Cerebrospinal Fluid. Simon Garnotel, Stéphanie Salmon et Olivier Balédent, *Computational And Mathematical Biomedical Engineering*, 2015.