

# *Mini-symposium CERVO*

## *CERVEAU, aspects numériques et études statistiques.*

*Mini-symposium porté par l'ANR VIVABRAIN <http://vivabrain.fr>.*

### Résumé

L'état de santé des populations évolue, notamment en raison du vieillissement de la population. Celle-ci est alors davantage exposée aux maladies cardio-vasculaires et aux maladies neuro-dégénératives comme les maladies de Parkinson et celle d'Alzheimer. Dans ce contexte, le développement des diagnostics précoces et de la prévention apparaît comme un levier important de maîtrise des dépenses de santé. Les simulations numériques, comme les études statistiques pourraient permettre d'enrichir nos connaissances de ces pathologies et d'apporter des informations complémentaires sur les diagnostics ou sur les traitements. L'objectif de ce mini-symposium est de présenter des contributions récentes et des problèmes ouverts dans ces directions, ainsi que de montrer l'importance de l'interdisciplinarité dans ce domaine.

### Organisateur(s)

1. **Stéphanie SALMON**, Université de Reims Champagne Ardenne-Laboratoire de Mathématiques.
2. **Marcela SZOPOS**, Université de Strasbourg - IRMA.

### Liste des orateurs

1. **Olivia Miraucourt**, Université de Reims Champagne Ardenne-Laboratoire de Mathématiques  
*Titre* : Génération de modèles vasculaires complexes pour la simulation d'écoulements sanguins dans le cerveau.
2. **Simon Garnotel**, Université de Picardie Jules Verne - Bio Flow Image  
*Titre* : Modélisation de la pression intracrânienne (PIC) à l'aide de modèles de Windkessel.
3. **Lucia Carichino**, Department of Mathematical Sciences, IUPUI  
*Titre* : Central retinal vessels hemodynamics simulations : influence of cerebrospinal fluid pressure.
4. **Philippe Regnault**, Université de Reims Champagne Ardenne-Laboratoire de Mathématiques  
*Titre* : Analyse statistique de données de posturologie de patients atteints de la maladie de Parkinson.

**Stéphanie Salmon**, Laboratoire de Mathématiques, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne, UFR Sciences Exactes et Naturelles, Moulin de la Housse - BP 1039, 51687 Reims CEDEX 2, France, [stephanie.salmon@univ-reims.fr](mailto:stephanie.salmon@univ-reims.fr)

**Marcela Szopos**, Institut de Recherche Mathématique Avancée, UMR 7501 CNRS/Université de Strasbourg, 7, rue René Descartes, 67084 Strasbourg CEDEX, France, [szopos@math.unistra.fr](mailto:szopos@math.unistra.fr)

**Olivia Miraucourt**, Laboratoire de Mathématiques, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne, UFR Sciences Exactes et Naturelles, Moulin de la Housse - BP 1039, 51687 Reims CEDEX 2, France, [olivia.miraucourt@univ-reims.fr](mailto:olivia.miraucourt@univ-reims.fr)

**Simon Garnotel**, Bio Flow Image - Université de Picardie Jules Verne Bâtiment des écoles CHU Nord Amiens-Picardie Place Victor Pauchet 80054 Amiens Cedex 1, [simon.garnotel@picardie.fr](mailto:simon.garnotel@picardie.fr)

**Lucia Carichino**, Indiana University - Purdue University Indianapolis, Department of Mathematical Sciences, 402 N. Blackford St, LD 270, Indianapolis IN 46202, [1carichi@iupui.edu](mailto:1carichi@iupui.edu)

**Philippe Regnault**, Laboratoire de Mathématiques, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne, UFR Sciences Exactes et Naturelles, Moulin de la Housse - BP 1039, 51687 Reims CEDEX 2, France, [philippe.regnault@univ-reims.fr](mailto:philippe.regnault@univ-reims.fr)

# 1 Génération de modèles vasculaires complexes pour la simulation d'écoulements sanguins dans le cerveau

O. Miraucourt <sup>1</sup>, H. Talbot <sup>2</sup>, St. Salmon<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Mathématiques de Reims, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne.

<sup>2</sup> LIGM, Université Paris-Est, ESIEE, 2, boulevard Blaise Pascal Cité DESCARTES BP 99 93162 Noisy le Grand CEDEX.

Ce travail s'inscrit dans le cadre du projet interdisciplinaire VIVABRAIN, financé par l'ANR, qui a pour objectif final de simuler des images angiographiques cérébrales virtuelles. La première étape consiste à reconstruire le volume 3D du réseau vasculaire à partir des images médicales; c'est ce que l'on appelle la segmentation. Une fois obtenus, ces volumes vasculaires "bruts" sont structurés à l'aide d'éléments tétraédriques pour obtenir un maillage 3D. A partir de ces maillages, il est alors possible de mettre en place des processus de simulation d'écoulements sanguins.

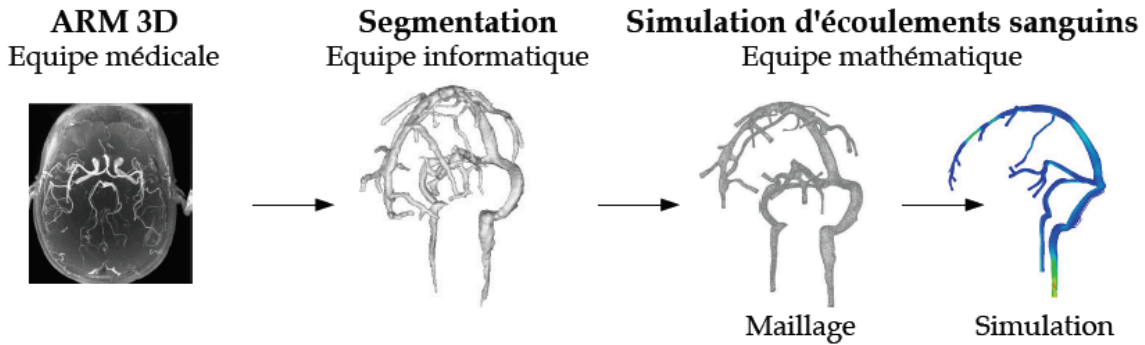


FIGURE 1 – Projet VIVABRAIN : chaîne méthodologique.

Pour la segmentation, nous utilisons une approche variationnelle dont le principe est de trouver l'image  $x$  qui est la plus proche de l'image originale  $f$  mais avec des variations bornées, excluant ainsi le bruit. Le problème revient alors à minimiser une énergie composée de deux termes : la régularisation (variation totale) et la fidélité (attache aux données). Dans [2], nous proposons un modèle amélioré qui inclut le modèle de Chan-Vese dans la fidélité, ce qui permet de segmenter cette image en plus de la débruiter. Néanmoins ce modèle présente des déconnexions, nous cherchons alors à l'améliorer en ajoutant un a priori de tubularité, c'est-à-dire une fonction qui indique si l'on se trouve dans un vaisseau.

En ce qui concerne la simulation, nous nous sommes intéressés dans [3] au réseau veineux cérébral, encore peu étudié. Le sang est considéré comme un fluide newtonien, incompressible et les interactions fluide-structure sont négligées. Les équations de la dynamique des fluides qui régissent les écoulements sanguins dans notre géométrie sont alors les équations de Navier-Stokes :

$$\left\{ \begin{array}{l} \partial_t \mathbf{u} + \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} - \nu \Delta \mathbf{u} + \nabla p = \mathbf{f} \quad \text{dans } \Omega \times [0, T] \\ \nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad \text{dans } \Omega \times [0, T] \\ + \text{Conditions Limites} \end{array} \right.$$

avec  $\Omega$  le domaine du fluide,  $\nu$  sa viscosité dynamique,  $\mathbf{f}$  le vecteur des forces extérieures appliquées au fluide,  $\mathbf{u}$  sa vitesse et  $p$  sa pression. Pour les conditions limites, on impose en entrée une vitesse constante provenant de la micro-circulation et une condition de non-glissement sur les parois. En sortie, on choisit une sortie libre pour la pression et une condition de Neumann à la fin du cycle cardiaque pour simuler la "traction" due à l'appel du cœur. Nous présenterons des résultats numériques sur des solutions analytiques et sur un cas plus réaliste.

## 2 Modélisation de la pression intracrânienne (PIC) à l'aide de modèles de Windkessel

S. Garnotel<sup>1</sup>, O. Balédent<sup>1</sup>, St. Salmon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bio Flow Image - Université de Picardie Jules Verne - CHU Nord Amiens-Picardie.

<sup>2</sup> Laboratoire de Mathématiques de Reims, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne.

La pression intracrânienne est un paramètre clinique important, reflétant le bon fonctionnement du cerveau. Mais celle-ci est difficilement mesurable de manière non-invasive. On se propose dans cette étude de mettre en place des outils numériques capables d'approcher la pression intracrânienne à partir de données IRM. La pression intracrânienne (PIC) est la pression du liquide présent dans et autour du cerveau : le liquide cébrospinal (LCS).

Le LCS est présent dans trois compartiments principaux : les ventricules cérébraux, les espaces subarachnoïdiens (ESA) cérébraux et les espaces subarachnoïdiens spinaux. Ces trois compartiments communiquent entre eux. En première approche, on modélise le système cérébro-spinal de manière simplifiée par une bifurcation et on simule la dynamique du LCS dans cette géométrie simple afin de comprendre la régulation de la PIC (voir la figure 2).

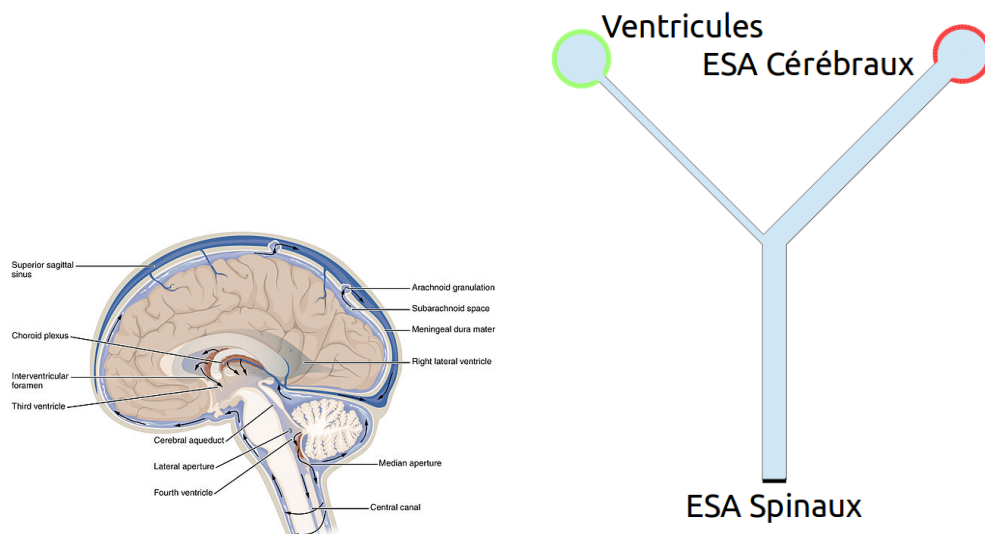


FIGURE 2 – Géométrie réelle et simplifiée de circulation du LCS.

Comme le LCS est un fluide principalement composé d'eau, on en modélise la dynamique par les équations de Navier-Stokes instationnaires incompressibles. Numériquement, on résout ces équations par la méthode des éléments finis et la méthode très classique des caractéristiques qui a l'avantage d'être inconditionnellement stable, en particulier avec des conditions limites mêlées. En effet, on impose une condition de Dirichlet à savoir la vitesse en entrée des ESA spinaux et une condition de Neumann sur les deux sorties. La vitesse d'entrée est donnée par la mesure du flux de LCS obtenue par l'imagerie de résonance magnétique. Sur les deux sorties, on utilise des modèles de Windkessel permettant de prendre en compte le fait que ces compartiments sont déformables [1]. En utilisant une analogie électrique, on impose une valeur de capacité au tenseur des contraintes. De plus, afin de prendre en compte le confinement des ventricules cérébraux et des espaces subarachnoïdiens cérébraux à l'intérieur du crâne ainsi que l'effet du flux artério-veineux (mesuré par IRM) dans le cerveau, on impose aux capacités de dépendre du volume. Les premiers résultats mettent en évidence une correspondance entre les valeurs mesurées expérimentalement et les valeurs calculées numériquement. Le flux des ventricules représente environ 10% du flux imposé dans les espaces subarachnoïdiens spinaux, ce qui correspond aux données physiologiques. La pression calculée présente également une amplitude et une forme similaire aux données physiologiques.

### 3 Central retinal vessels hemodynamics simulations : influence of cerebrospinal fluid pressure

L. Carichino<sup>1</sup>, G. Guidoboni <sup>1</sup>, B.A. Siesky<sup>2</sup>, A. Harris<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Indiana University - Purdue University Indianapolis, Department of Mathematical Sciences.

<sup>2</sup> Eugene and Marilyn Glick Eye Institute, Indiana University School of Medicine.

Several studies have shown that alterations in cerebrospinal fluid (CSF) flow play a crucial role in the development of cognitive damage in neurodegenerative disorders, such as Alzheimer's and Parkinson's disease. Patients with neurodegenerative disorders often display noticeable vascular alterations in other parts of the body and, in particular, in the eye [4]. Indeed, CSF fills the subarachnoid space which surrounds the brain and extends all around the optic nerve. The blood flow as well as the functionality of the vascular system in the eye can be observed and measured easily and non-invasively in humans in vivo. Therefore, thanks to its accessibility to measurements, the eye offers a non-invasive access to CSF-related biomarkers for neurodegenerative disorders.

We will present a mathematical model that incorporates the description of the blood flow in the retinal vasculature and the effect of CSF pressure via the deformation of the lamina cribrosa [5]. The lamina is a collagen-like structure here modeled as a nonlinear, homogeneous, isotropic, elastic circular plate of constant finite thickness. In the retina, blood is supplied by the central retinal artery (CRA) and drained by central retinal vein (CRV), modeled as fluid-structure interaction systems where a stationary Stokes flow of an incompressible Newtonian viscous fluid fills linearly elastic compliant tubes. The coupling between IOP, CSF pressure, lamina cribrosa, CRA and CRV modeled as a nonlinear external pressure acting on the central retinal vessels walls. The retinal vascular segments inside the eye are modeled as a network of resistances. In addition, IOP and CSF pressure are mutually correlated with the mean arterial blood pressure (MAP).

Results show how the synergy between mathematical modeling and clinical data allowed to estimate the relative contribution of IOP, CSF pressure and MAP on retinal hemodynamics. The model predicts that changes in IOP have a stronger effect on retinal hemodynamics than changes in CSF pressure, even though these changes lead to the same trans-laminar pressure difference (IOP-CSF pressure). Our model suggests that the influence of CSF pressure changes in retinal hemodynamics might be mediated by associated changes in arterial blood pressure.

### 4 Indices posturologiques discriminant entre traitements médicamenteux et chirurgicaux administrés à des patients atteints de la maladie de Parkinson

A. Keziou<sup>1</sup>, P. Krystkowiak<sup>2</sup>, P. Regnault<sup>1</sup>, Y. Wang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Mathématiques de Reims, EA 4535, Université de Reims Champagne-Ardenne.

<sup>2</sup> Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologie, EA 4559, Université de Picardie Jules Verne, SFR CAP-Santé (FED 4231).

Les patients atteints de la maladie de Parkinson souffrent notamment d'hypertonie musculaire et d'akinésie, c'est-à-dire que leurs membres paraissent rigides et leurs mouvements sont lents et saccadés. Les traitements médicamenteux ou chirurgicaux administrés aux patients ont pour effet indésirable de provoquer une dyskinésie, c'est-à-dire, des mouvements involontaires et incontrôlés. Les mouvements d'un patient sont caractérisés cliniquement par le déplacement au cours d'un petit intervalle de temps du centre de pression (cdp) du patient, qui se tient debout sur une plate-forme stabilographique. La trajectoire décrite par le cdp au cours du temps est désignée sous le nom de *stabilographe* ; elle peut être modélisée comme le mélange de deux mouvements browniens fractionnaires [6].

À partir de stabilographes relevés pour 72 patients auxquels ont été – ou non – administré un traitement, on met en évidence un nombre restreint d'indicateurs posturologiques discriminant entre les traitements. Les descripteurs retenus comportent notamment les exposants de Hurst à long terme des déviations

médio-latérales et de l'amplitude du déplacement. Le taux de bonne prédiction (via régression logistique) de la condition d'un patient (absence de traitement, ou combinaisons de traitements médicamenteux et chirurgicaux) à partir de ces indicateurs posturologiques est de 82%.

## Références

- [1] I.E. VIGNON-CLEMENTEL, *Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries*, Comput. Method. Appl. M., 2006, vol. 195, no. 29, 3776–3796.
- [2] A. JEZIERSKA, O. MIRAUCOURT, H. TALBOT, S. SALMON ET N. PASSAT, *A non-local Chan-Vese model for sparse, tubular object segmentation*, 21st ICIP, 2014, 907–911.
- [3] O. MIRAUCOURT, O. GÉNEVAUX, M. SZOPOS, M. THIRIET, H. TALBOT, S. SALMON ET N. PASSAT, *3D CFD in complex vascular systems : A case study*, 6th ISMBS, 2014, 86–94.
- [4] S.M. HERINGA, W.H. BOUVY, E. VAN DEN BERG, A.C. MOLL, L.J. KAPPELLE, AND G.J. BIESSELS, *Associations between retinal microvascular changes and dementia, cognitive functioning, and brain imaging abnormalities : a systematic review*, J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33(7) :983-995.
- [5] L. CARICHINO, G. GUIDOBONI, B.A. SIESKY, A. AMIRESKANDARI, I. JANULEVICIENE, A. HARRIS., *Effect of intraocular pressure and cerebrospinal fluid pressure on the blood flow in the central retinal vessels*, . In P. Causin, G. Guidoboni, R. Sacco and A. Harris (Eds), *Integrated Multidisciplinary Approaches in the Study and Care of the Human Eye* Kugler Publications, 2014, 59–66.
- [6] J.J. COLLINS, C.J. DE LUCA, *Open-loop and closed-loop control of posture : A random-walk analysis of center-of-pressure trajectories.*, Exp. Brain. Res., 95, 1993, 308–318.