

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



*Université des Frères MENTOURI Constantine*  
*Faculté des Sciences de la Technologie*  
*Département d'Électronique*



N° D'ordre :15/D3C/2019

Série :01/Elec/2019

Thèse

pour l'obtention du diplôme de doctorat 3<sup>ème</sup> Cycle

en **Electronique**

Spécialité

**Systemes, procédés et dispositifs pour l'électronique médicale**

présentée par

SEKHANE Djalal

intitulée

**Développement d'une séquence IRM pour l'étude de la vasoréactivité**

**cérébrale aux gaz circulants et des paramètres hémodynamiques**

**cérébrovasculaires.**

Soutenue le 30/01/2019

**Devant le jury :**

Président :	A. BELLEL	Prof. Université des frères Mentouri Constantine 1
Rapporteur :	K. MANSOUR	Prof. Université Salah Boubenider Constantine 3
Examineurs :	F. KERROUR.	Prof. Université des frères Mentouri Constantine 1
	A. NOURI	Prof. Université Larbi Ben M'Hidi Oum El Bouaghi

## Remerciements

Avant tout, mes remerciements à mon DIEU, le tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il m'a donné durant toutes ces longues années d'études afin que je puisse arriver à ce stade.

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma reconnaissance à mon directeur de thèse, Monsieur Karim Mansour Professeur à l'Université Constantine 3, pour avoir accepté de m'encadrer et de me proposer le sujet de cette thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour ses encouragements et son suivi pour finaliser les travaux de celle-ci.

Mes vifs remerciements vont également Monsieur Azzeddine Bellel, Professeur à l'université des frères Mentouri Constantine 1 et Directeur du laboratoire LEMEAMED, d'avoir bien voulu présider le jury de cette thèse.

Je tiens aussi à remercier Monsieur A Nouiri, professeur à l'université Larbi Ben M'Hidi d'Oum El Bouaghi, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon présent travail.

J'exprime mes vifs remerciements à Monsieur Fouad Kerrou, Professeur à l'université des frères Mentouri Constantine 1, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon présent travail.

Je tiens aussi à remercier Dr. Benchiheb médecin radiologue de la clinique d'imagerie médicale CIME ELAMAN pour son aide précieux dans la réalisation de cette thèse.

Enfin, je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Une pensée de gratitude va à tous mes collègues du laboratoire d'Etude des Matériaux Electronique pour applications médicale (LEMEAMED) et tous mes amis pour leurs encouragements.

## Sommaire

Sommaire.....	II
Liste des figure .....	IV
Liste des abréviations. ....	VII
Introduction générale.....	1

### Chapitre 1: La vasoréactivité Cérébrale.

I.1	Introduction. ....	4
I.2	Anatomie et physiologie du système nerveux humain. ....	4
I.3	Composition cellulaire du système nerveux.....	5
I.3.1	Les neurones.....	6
I.3.2	Les cellules neuro-gliales. ....	7
I.4	Anatomie et fonctionnement du système nerveux central.....	9
I.5	Architecture vasculaire cérébrale. ....	13
I.6	Les parois des vaisseaux sanguins.....	15
I.7	Classification des vaisseaux sanguins. ....	16
I.7.1	Les artères.....	16
I.7.2	Les artérioles.....	17
I.7.3	Les capillaires.....	17
I.7.4	Les veinules.....	17
I.7.5	Les veines.....	17
I.8	Mécanismes de transport du sang dans le cerveau. ....	18
I.9	La vasoréactivité cérébrale. ....	19
I.9.1	Mécanismes contrôlant la CVR.....	19
I.9.1.1	Mécanismes neurologiques.....	19
I.9.1.2	Mécanismes biomécaniques.....	21
I.9.1.3	Mécanismes Extérieurs.....	21
I.9.2	Les différents modes d'étude de la CVR.....	22
I.9.2.1	Mode invasif.....	22
I.9.2.2	Mode Non-invasif (indirect).....	22
I.9.3	La vasoréactivité cérébrale aux gaz circulants.....	22
I.10	Conclusion.....	23

## Chapitre 2 : Bases Physique de L'IRM

II.1	La résonance magnétique nucléaire.....	24
II.1.1	Fréquence de résonance.....	25
II.1.2	Description phénoménologique de la RMN.....	25
II.1.3	Résonance magnétique nucléaire et équations de Bloch.....	26
II.2	Détection du signal en IRM.....	28
II.3	Les temps de relaxation nucléaire.....	31
II.3.1	Le temps de relaxation T1.....	31
II.3.2	Le temps de relaxation T2.....	31
II.4	Formation de l'image en IRM.....	32
II.4.1	Gradient de sélection de coupe.....	33
II.4.2	Gradient de codage de fréquence.....	33
II.4.3	Gradient de codage de phase.....	34
II.5	Séquences en imagerie par résonance magnétique.....	35
II.5.1	Les séquences écho de spin.....	36
II.5.2	Les séquences Echo de Gradient.....	37
II.6	L'IRM appliquée à l'étude de la vasoréactivité cérébrale.....	38
II.6.1	Méthode de marquage des spins artériels.....	39
II.6.2	IRM par injection de produit de contraste (CBF).....	39
II.6.3	IRM fonctionnelle à effet BOLD.....	41
II.7	Conclusion.....	42

## Chapitre 3 : Modélisation mathématique et simulation de l'hémodynamique cérébrale

III.1	Introduction.....	43
III.2	Caractérisation du tissu sanguin.....	43
III.3	Ecoulement du sang dans l'arbre vasculaire cérébral.....	45
III.3.1	Energies du flux sanguin.....	45
III.3.2	La Résistance mécanique artérielle.....	46
III.4	Modélisation de l'écoulement sanguin.....	48
III.4.1	Mécanique des fluides computationnelle (CFD).....	48
III.4.2	Modélisation l'écoulement avec la CFD.....	48
III.4.3	Génération du modèle géométrique.....	50

III.4.4	Modélisation mathématique. ....	51
III.4.5	Conditions d'entrée et/ou de sorties : .....	52
III.5	Simulation de l'écoulement dans le polygone de Willis.....	54
III.5.1	Présentation de la géométrie.....	55
III.5.2	Modèle mathématique. ....	56
III.5.3	Discrétisations spatiale et temporelle. ....	58
III.6	Résultats et discussion .....	59
III.7	Conclusion .....	61

## **Chapitre 4 : Etude de l'hémodynamique dans l'arbre vasculaire cérébral**

IV.1	Introduction.....	63
IV.2	Hémodynamique du Polygone de Willis (PDW).....	63
IV.2.1	Etude de l'effet de la configuration du polygone de Willis sur l'écoulement sanguin.....	63
IV.2.1.1	Protocole d'imagerie.....	64
IV.2.1.2	Modèle mathématique.....	65
IV.2.1.3	Résultats et discussion. ....	65
IV.2.1.4	Conclusion. ....	69
IV.2.2	Effets de la variation de la fréquence cardiaque sur l'écoulement dans le PDW. ....	69
IV.2.2.1	Résultats.....	70
IV.2.2.2	Conclusion. ....	72
IV.2.3	Etude de l'effet de l'onde d'entrée sur les facteurs hémodynamiques dans le PDW.....	72
IV.2.3.1	Résultats.....	73
IV.2.3.2	Conclusion. ....	76
IV.3	Hémodynamique de l'artère carotide interne (ACI).....	76
IV.3.1	Etude du risque de développement d'une pathologie cérébro-vasculaire au niveau de l'ACI.....	76
IV.3.1.1	Résultats.....	77
IV.3.1.2	Discussion et conclusion :.....	83
IV.3.2	Etude de l'hémodynamique pour une pathologie artérielle.....	84
IV.3.2.1	Définition de la pathologie .....	84
IV.3.2.2	Facteur de développement. ....	84
IV.3.2.3	Hémodynamique des AI. ....	85
IV.3.2.4	Modélisation de l'écoulement à l'intérieur de l'anévrisme .....	85

IV.3.2.5 Discussion.....	94
IV.4 Conclusion. ....	96
V. Conclusion générale.....	97
VI. Références.....	98

## Liste des figures

Figure I-1 Architecture du système nerveux humain. ....	5
Figure I-2 Représentation schématique de neurones. ....	6
Figure I-3 Schématisation des trois types des neurones . ....	7
Figure I-4 Exemples de cellules neuro-gliales. ....	8
Figure I-5 Anatomie du cerveau. ....	10
Figure I-6 Télencéphale (A) et diencéphale (B) et corps calleux (C). ....	11
Figure I-7 Le métencéphale et le cervelet . ....	12
Figure I-8 Le myélocéphale . ....	13
Figure I-9 Les systèmes d'alimentation du cerveau. ....	13
Figure I-10 Les zones d'alimentation pour les artères cérébrales principales. ....	14
Figure I-11 exemples des configurations de polygone de Willis. ....	15
Figure I-12 Structure des parois artérielles normales. ....	16
Figure I-13 Principales artères cérébrales . ....	18
Figure I-14 Schématisation des phénomènes de la vasoréactivité. ....	19
Figure I-15 Schématisation du couplage neurovasculaire. ....	20
Figure II-1 Relaxation du spin suite à l'arrêt de l'excitation RF. ....	28
Figure II-2 Représentation des protons à l'équilibre thermodynamique. ....	28
Figure II-3 Protons soumis à un champ magnétique $B_0$ . ....	29
Figure II-4 Changement de l'état énergétique des protons par l'application d'une onde RF. .	29
Figure II-5 FID détecté pour différents angles d'excitation. ....	30
Figure II-6 Temps de relaxation longitudinale. ....	31
Figure II-7 temps de relaxation transversal . ....	32
Figure II-8 Bande passante et impulsion radiofréquence d'excitation. ....	33
Figure II-9 Gradient de codage de coupe . ....	33
Figure II-10 Gradient de codage de la fréquence. ....	34
Figure II-11 Gradient de codage de la phase. ....	34
Figure II-12 Formation de l'image dans l'espace K. ....	35
Figure II-13 Exemple de séquence en IRM. ....	36
Figure II-14 Forme générale de la séquence écho de spin. ....	37
Figure II-15 Forme générale de la séquence écho-gradient . ....	38
Figure II-16 Principe de la méthode de marquage des spins artériels. ....	39

Figure II-17 Signal détecté de la séquence CBF .....	40
Figure II-18 Réponse hémodynamique du signal BOLD.....	41
Figure III-1 Composition du sang. ....	43
Figure III-2 Effets de la composition du sang, des forces de cisaillement et du diamètre des vaisseaux sur la viscosité du sang.....	44
Figure III-3 Exemple de Séquence 3D TOF réalisé avec l’imageur IRM.....	50
Figure III-4 Interface du logiciel 3D Slicer .....	50
Figure III-5 Exemples de modèles géométriques utilisés dans le CFD.....	51
Figure III-6 Exemple d’onde de pression pour l’artère carotide intérieur[94].....	53
Figure III-7 Exemple d’une onde de flux sanguin[95].....	54
Figure III-8 Polygone de Willis.....	56
Figure III-9 Ondes d’entrée et de sortie utilisées dans le modèle CFD.....	57
Figure III-10 Maillage de la géométrie de polygone de Willis .....	58
Figure III-11 Pression obtenue après la simulation. ....	59
Figure III-12 Champ de vitesse à l’intérieur du PDW étudié.....	60
Figure III-13 Forces de cisaillement obtenu après la simulation par COMSOL Multiphysics	60
Figure IV-1 Configurations de PDW reconstitué.....	65
Figure IV-2 Répartition de la pression dans les différents PDW étudiés.....	66
Figure IV-3 Distribution de WSS sur les parois vasculaires des différentes configurations du PDW. ....	67
Figure IV-4 Champs de vitesse à l’intérieur des PDW obtenu après la simulation .....	68
Figure IV-5 Variations de la pression en fonction de la fréquence cardiaque. ....	70
Figure IV-6 Forces de cisaillement appliqué sur les parois vasculaire. ....	71
Figure IV-7 Variations de la vitesse des cellules sanguines en fonction du rythme cardiaque. ....	72
Figure IV-8 Formes d’ondes utilisées dans les simulations. ....	73
Figure IV-9 Effet du changement de l’onde d’entrée sur la pression.....	74
Figure IV-10 Effet du changement de l’onde d’entrée sur forces de cisaillement.....	75
Figure IV-11 Effet du changement de l’onde d’entrée sur les champs de vitesse à l’intérieur du PDW. ....	75
Figure IV-12 ACI spécifique aux patients reconstitués à partir des séquences développée. ...	77
Figure IV-13 Répartitions de la pression pour les patients (1), (2), (3) et (4).....	78
Figure IV-14 Distributions des forces de cisaillement aux parois pour les différents patients obtenues par le changement de l’onde d’entrée.....	79

Figure IV-15 Comparaison quantitative entre les valeurs maximales pour les différentes ondes d'entrée appliquées. ....	80
Figure IV-16 Moyenne temporelle des forces de cisaillement aux parois vasculaire pour les différents patients en utilisant différentes ondes d'entrée. ....	81
Figure IV-17 Champs de vitesse obtenue suite à la simulation CFD avec les différentes ondes d'entrée. ....	82
Figure IV-18 Les deux types d'anévrismes cérébraux. ....	84
Figure IV-19 Géométrie numérique de l'anévrisme.....	86
Figure IV-20 Pressions systolique (A) et diastolique (B) pour la fréquence de référence (73 bpm).....	87
Figure IV-21 Pressions systoliques obtenues pour les différents régimes cardiaques .....	87
Figure IV-22 Pressions systolique et diastolique avec la fréquence du pic de pression (79bpm). ....	88
Figure IV-23 Distribution des forces de cisaillement systolique avec la fréquence de référence (73 bpm). ....	89
Figure IV-24 Forces de cisaillement dans l'ACI utilisées dans la simulation.....	90
Figure IV-25 Distribution des forces de cisaillement systolique avec la fréquence de 79 bpm. ....	90
Figure IV-26 Champs de vitesse résultants de l'application de la fréquence 73 bpm.....	91
Figure IV-27 Champs de vitesse obtenus pour la fréquence 79 bpm.....	92
Figure IV-28 Variations en fonction de la fréquence cardiaque du retard entre le flux intra-anévrisimal et le flux d'entrée. ....	93
Figure IV-29 Décalage entre le flux et la pression à l'intérieur de l'AI.....	94

## Liste des abréviations

Abréviation	Signification
AB	Artère basilaire.
ACA	Artère cérébrale antérieur.
ACI	Artère carotide intérieur (interne).
ACM	Artère cérébrale moyenne.
ACP	Artère cérébrale postérieur.
ACoA	Artère de communication antérieure.
ACoP	Artère de communication postérieure.
ASL	(Arterial spin labelling) marquage du spin artériel.
ATP	Adenosine triphosphate.
BOLD	Blood Oxygenate Level Dependent
CBF	(Cerebral blood flow) Flux sanguin cérébral.
CBF-MRI	IRM par injection de produit de contraste.
CASL	(Continuous Arterial spin labelling) marquage continue du spin artériel.
CFD	(Computational fluid dynamics) dynamique des fluides computationnels.
CMRO2	Consommation métabolique en oxygène.
CVR	Vasoréactivité cérébral.
FID	(Free induction decay), Décroissance libre de l'induction.
FOV	(Field Of View) champs de vision.
FSC	Flux Sanguin Cérébral.
GE	Gradient Echo.
IRM	Imagerie par résonance magnétique.
$K_{ATP}$	(K sensitive adenosine triphosphate) neurorécepteurs $K^+$ .
MDF	Méthode des différences finies.
MEF	Méthode des éléments finis.
MWSS	(Maximum WSS) forces de cisaillement maximales.
OSI	(Oscillatory shear index) index oscillatoire des forces de cisaillements.
PaCO2	Pression artériel en CO2.
PaO2	Pression artériel en O2.
PASL	(Pulsed Arterial Spin Labelling) Marquage de spin artériel pulsé.

PC-MRI	(Phase Contrast MRI) IRM de contraste de phase.
PDW	Polygone de Willis.
PPC	Pression de Perfusion Cérébrale.
RMN	Résonance magnétique nucléaire.
SE	Spin Echo.
SNA	Système nerveux Automatique.
SNC	Système nerveux central.
SNP	Système nerveux Périphérique.
SNPS	Système nerveux parasympathique.
SNS	Système nerveux Sympathique.
SNSo	Système nerveux somatique.
STEP	Standard for the Exchange of Product model data.
STL	Stéréolithographie.
T1	Temps de relaxation longitudinale
T2	Temps de relaxation transversale
$T_2^*$	Le temps de relaxation transversale spin-spin + l'inhomogénéité propre de $B_0$
TE	Temps Echo.
TOF	Time Of Flight.
TR	Temps de repetition.
VSC	Volume Sanguin Cérébral.
WSS	(Wall Shear Stress) Forces de Cisaillements.

# **Introduction générale**

## Introduction générale.

Le cerveau, qui ne représente que 2% de la masse corporelle, est l'organe dont l'activité métabolique est la plus intense du corps humain. Celle-ci est liée à la combustion aérobie du glucose, puisque c'est le seul glucide capable de traverser la barrière hémato-encéphalique [1-3]. Le stockage du glucose et de l'oxygène est pratiquement inexistant au niveau cérébral, et la demande en glucose ainsi qu'en oxygène y est très importante. Par ailleurs, il utilise au repos, 20% de l'oxygène et 60% du glucose consommé par l'organisme entier. De ce fait, il est l'organe le mieux vascularisé puisqu'il reçoit 16% du sang éjecté par le ventricule gauche, avec un débit sanguin cérébral moyen de 50 à 55 ml par minute pour 100 g de substance cérébrale[4], ce qui représente 700 à 750 ml de sang transitant dans le cerveau par minute. L'interruption du débit sanguin cérébral pendant quelques secondes, suffit pour provoquer une perte de conscience. Après quelques minutes d'ischémie, les lésions cérébrales peuvent être irréversibles[1, 4]

La perfusion cérébrale est un mécanisme dynamique permettant, grâce aux vaisseaux sanguins, d'irriguer le cerveau et de l'alimenter en nutriments et en oxygène. L'étude de la macro-circulation ne peut pas à elle seule, décrire la perfusion cérébrale, car les échanges entre le sang et les tissus se situent essentiellement au niveau du parenchyme et des capillaires [5]. Par ailleurs, les vaisseaux cérébraux s'adaptent en permanence afin de moduler la perfusion cérébrale en fonction des besoins tissulaires[6]. De nombreuses pathologies du système nerveux central affectent de façon directe ou indirecte la capacité des vaisseaux à remplir cette fonction de régulation de la perfusion cérébrale.

L'Imagerie par Résonance Magnétique, grâce à sa capacité à mesurer le débit sanguin cérébral de façon dynamique et non-invasive, fournit une imagerie fonctionnelle de la perfusion cérébrale [7].

Le débit sanguin cérébral est donc soumis aux variations des signaux neuronaux et à l'autorégulation, mais il peut aussi être modifié du fait de la dilatation ou de la constriction des vaisseaux sous l'effet d'un agent vasomoteur (exemple, le CO<sub>2</sub> qui est un vasodilatateur au niveau cérébral et vasoconstricteur ailleurs) [7-9]. L'effet des variations de la concentration

artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>, pression artérielle en CO<sub>2</sub>) sur la contractilité des vaisseaux sanguins est régulé par un ensemble complexe de médiateurs [9, 10]. L'augmentation de la PaCO<sub>2</sub> entraîne une diminution du pH sanguin, puis du pH extracellulaire cérébral [11]. Cette variation de pH induirait une hyperpolarisation des cellules musculaires, qui a pour conséquence une réduction de la concentration de calcium intracellulaire et mènerait à une vasodilatation de la paroi des vaisseaux sanguins cérébraux [12]. La diminution du pH extracellulaire modulerait aussi les taux d'ATP et de neuro-modulateurs tels que l'adénosine, ce qui affecterait la contractilité vasculaire et l'excitabilité neuronale [13].

Au repos, le débit sanguin cérébral (Cerebral Blood Flow : CBF) diminue de 2 à 3% par mmHg de diminution de la PaCO<sub>2</sub> [14]. Inversement, il augmente de 3 à 4% par mmHg d'augmentation de la PaCO<sub>2</sub> jusqu'à atteindre un maximum aux alentours de 20 mmHg [15, 16]. La PaO<sub>2</sub> (Pression artérielle en oxygène) semble, quant à elle, jouer un rôle assez faible en situation physiologique, avec des variations du CBF de l'ordre de 5 à 10% dans des plages de PaO<sub>2</sub> allant de 60 mmHg à 150 mmHg [17]. La vasoréactivité aux gaz circulants est un mécanisme qui adapte la perfusion cérébrale aux variations de volume ventilatoire et de la composition des gaz inhalés [18, 19].

Certains agents pharmacologiques comme l'acétazolamide par exemple, peuvent également mener à une vasodilatation. Ces agents à un fort pouvoir vasodilatateur, peuvent de ce fait, être utilisés pour mesurer la capacité des vaisseaux à se dilater sous l'impulsion de ce stimulus [19]. C'est ce que l'on appelle la mesure de la vasoréactivité cérébrale (CVR), par le biais de laquelle on peut étudier la vasomotricité des vaisseaux cérébraux de façon plus directe et plus simple que par le biais de l'autorégulation ou du couplage neuro-vasculaire [20]. La CVR reflète ainsi la capacité qu'ont les vaisseaux sanguins cérébraux à se dilater et donc de renseigner sur l'état de la vasomotricité. Elle est également définie comme la capacité du système cérébro-vasculaire à maintenir le débit cérébral relativement constant ou à un niveau satisfaisant lors de variations de la pression artérielle ou de la pression de perfusion cérébrale. Cette donnée physiopathologique peut se révéler être d'un grand intérêt dans l'étude des mécanismes des pathologies neuro-vasculaires [21, 22].

Le travail que nous avons effectué rentre dans le cadre de la mise en œuvre d'outils mathématiques et techniques pour la mesure non invasive de la VRC par des séquences d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Nous nous sommes fixé comme objectif de simuler, sur la base d'images réelles, les flux sanguins cérébraux par des approches numériques,

afin d'étudier les propriétés hémodynamiques cérébrales et d'évaluer les différentes forces et contraintes mécaniques qui s'exercent sur les parois vasculaires.

Dans un souci de clarté, la présente thèse est constituée de quatre chapitres. Dans le premier chapitre nous rappelons la définition de la vasoréactivité et les propriétés hémodynamiques du système cérébro-vasculaire.

Le second chapitre est dédié aux bases physiques de l'Imagerie par Résonance Magnétique, au principe de la formation de l'image par cette modalité et aux définitions des éléments fondamentaux constituant une séquence dans cette même modalité.

Dans le troisième chapitre nous présentons la méthode « CFD basée images spécifiques au patient » afin d'étudier les contraintes hémodynamiques s'exerçant sur les parois vasculaires, nous avons pour cela utilisé des images issues de l'Imagerie par **R**ésonance **M**agnétique **IRM**, qui ont été combiné avec le module CFD dans le logiciel **COMSOL Multyphysics**. Aussi on présente des résultats de simulation des flux hémodynamiques du système cérébro-vasculaire.

Enfin, le quatrième chapitre regroupe l'ensemble des résultats que nous avons obtenus, les interprétations que nous avons faites ainsi que les conclusions auxquelles nous avons abouti.

# Chapitre **1**.

## **La vasoréactivité Cérébrale**

## I.1 Introduction.

Dans ce premier chapitre, nous présentons des notions de base sur le système nerveux cérébral, en commençant par des rappels sur l'anatomie du cerveau, puis en présentant les principales divisions fonctionnelles du système nerveux central ainsi que les compositions tissulaires de celui-ci.

Afin de connaître les phénomènes de la vasoréactivité cérébrale, une description de l'arbre vasculaire est donnée, ainsi que la composition anatomique des vaisseaux cérébraux et les facteurs influençant la vasoréactivité cérébrale.

## I.2 Anatomie et physiologie du système nerveux humain.

Le système nerveux présente une structure avec des caractéristiques structurales et neuronales symétriques, il est divisé en deux catégories [23]:

Sur le plan anatomique, le système nerveux est divisé en un système nerveux central et un système nerveux périphérique (figure I.1.A). Le Système Nerveux Central (SNC) inclut le globe encéphalique et la moelle épinière qui sont plongés dans le liquide céphalorachidien et protégés par trois couches de tissus appelées méninges ainsi que par la cage crânienne pour l'encéphale et le rachis pour la moelle épinière. Le SNC est responsable du traitement de l'information qui provient du système nerveux périphérique [24].

Le Système Nerveux Périphérique (SNP) est constitué des nerfs qui proviennent de la moelle épinière. Le SNP est composé de 12 paires de nerfs crâniens et 31 paires de nerfs spinales. Le SNP est divisé en :

- *Système nerveux sensorielle* (ou système nerveux afférent) : Il est responsable de la réception des informations sensorielles dans le SNP et la transmission vers le SNC.
- *Système nerveux moteur* (ou système nerveux efférent) : Il est responsable de la transmission des informations du SNC vers tout le corps, ainsi que l'envoi des ordres moteurs vers les muscles [25].

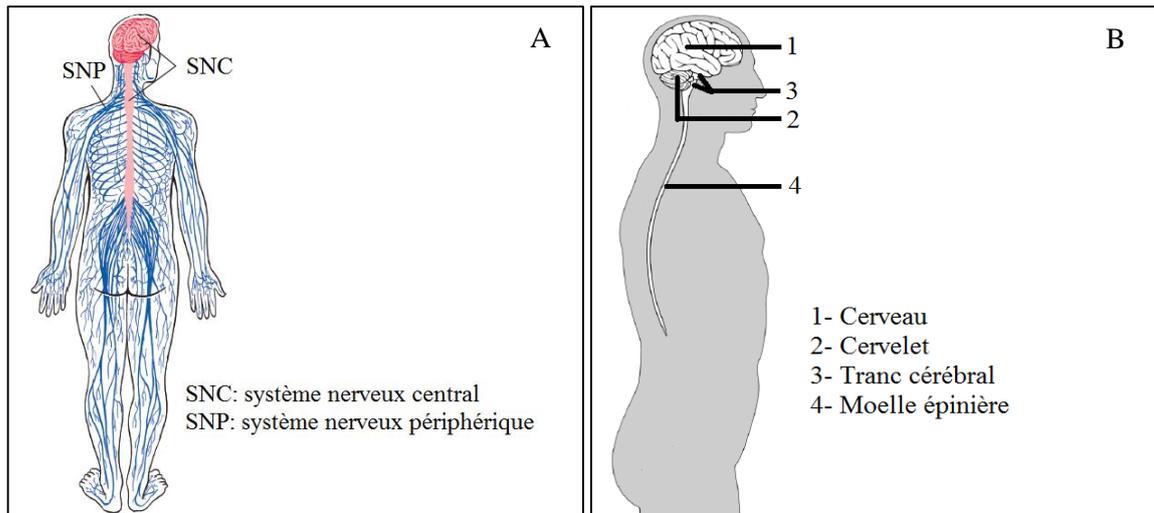


Figure I-1 Architecture du système nerveux humain [23, 24].

Sur le plan fonctionnel, le système nerveux est divisé en un système nerveux somatique et un système nerveux automatique (ou viscéral) [26, 27]. Le Système Nerveux Somatique (SNSo) est responsable du contrôle des mouvements musculaires volontaires et de celui des mouvements de reflexe.

Le Système Nerveux Automatique (SNA) est lié à toutes les activités viscérales involontaires du corps. Il comprend les systèmes nerveux sympathique et parasympathique qui contrôlent certains organes, muscles et diverses glandes.

Le Système Nerveux Sympathique (SNS), constitue une grande partie du SNA, c'est un réseau nerveux extensif qui permet la régulation des activités et les processus involontaires du corps tels que le rythme cardiaque, la température corporelle et la pression artérielle.

Le Système Nerveux ParaSympathique (SNPS) constitue la seconde partie du SNA, il est constitué de nerfs qui prennent naissance du tronc cérébral et la région médiane de la moelle épinière et qui aident au contrôle du cœur, les poumons ainsi que le système digestif. Le SNPS est responsable de la conservation du milieu intérieur du corps en équilibre (ou l'hémostasie du corps) [26].

### I.3 Composition cellulaire du système nerveux.

Le système nerveux est composé principalement de deux catégories de cellules qui sont les neurones et les cellules gliales ou neuro-gliales. Les vaisseaux sanguins ainsi que les méninges, n'appartiennent pas au tissu neuronal car ils sont d'origine mésodermique.

### I.3.1 Les neurones.

Les neurones sont l'unité fonctionnelle du système nerveux. A la maturité, ils sont incapables de se diviser, de sorte que l'augmentation de leur nombre ou le remplacement de vieilles cellules est impossible [28, 29]. Le nombre de cellules nerveuses de chaque individu est constant dès la naissance et tout au long de la vie.

Sur le plan anatomique, les neurones sont composés de (figure I.2):

- un corps (ou soma), qui contient le noyau du neurone, il constitue la zone d'émission et de traitement de l'information neurologique. Pour cela, les neurones ont besoin de beaucoup d'énergie qui est synthétisée dans le soma.
- des dendrites, qui sont le site de réception des impulsions nerveuses dans le neurone. Les dendrites ont la faculté d'augmenter la surface disponible pour recevoir les signaux des autres neurones.
- un axone (ou fibre nerveuse), qui permet de canaliser les impulsions nerveuses sous forme de potentiel d'action. La longueur des axones peut varier de moins d'un millimètre à plus d'un mètre. Un axone est divisé en trois parties :
  - l'axone HILOK (butte): c'est la première partie de l'axone, c'est la zone de déclenchement du potentiel d'actions.
  - l'axone terminal : c'est la partie terminale de l'axone, c'est la zone d'arrivée des potentiels d'action où les neurotransmetteurs sont relâchés.
  - une ou plusieurs synapses, qui sont les corps qui permettent la connexion inter-neuronale. La synapse est la zone où l'information est transmise d'un neurone à un autre. Les synapses responsables de la transmission des impulsions nerveuses vers les muscles squelettiques, sont appelées les jonctions neuromusculaires. Cependant, les connexions entre les neurones et les cellules ou les glandes musculaires lisses sont connues sous le nom de jonctions neuro-effectrices [30].

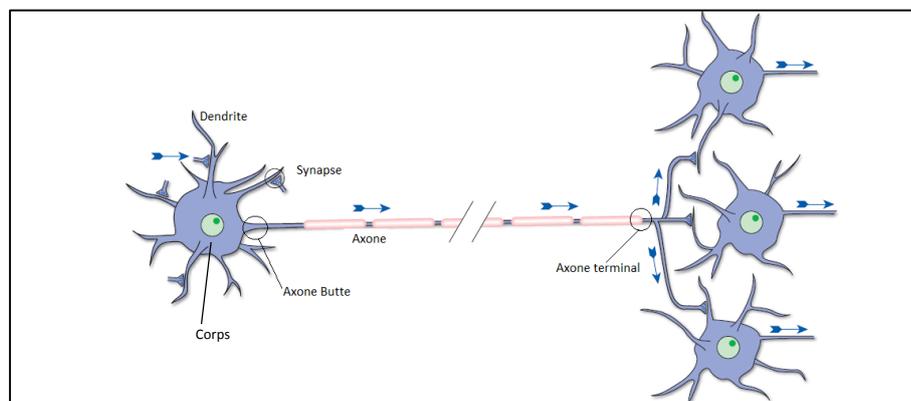


Figure I-2 Représentation schématique de neurones[24].

Il existe trois types de neurones :

- *Les neurones sensoriels.* Ces neurones obtiennent des informations sur ce qui se passe à l'intérieur et à l'extérieur du corps et apportent ces informations vers le SNC, pour qu'elles puissent être traitées (figure I.3.A).
- *Les neurones moteurs.* Les motoneurones obtiennent des informations des autres neurones et transmettent des commandes aux muscles, aux organes et aux glandes (figure I.3.B).
- *Les interneurones.* Ce sont des neurones qui ne se trouvent que dans le SNC, ils connectent un neurone à un autre. Ils reçoivent des informations provenant d'autres neurones (neurones sensoriels ou inter neurones) et les transmettent à d'autres neurones (neurones moteurs ou inter neurones) (figure I.3.C).

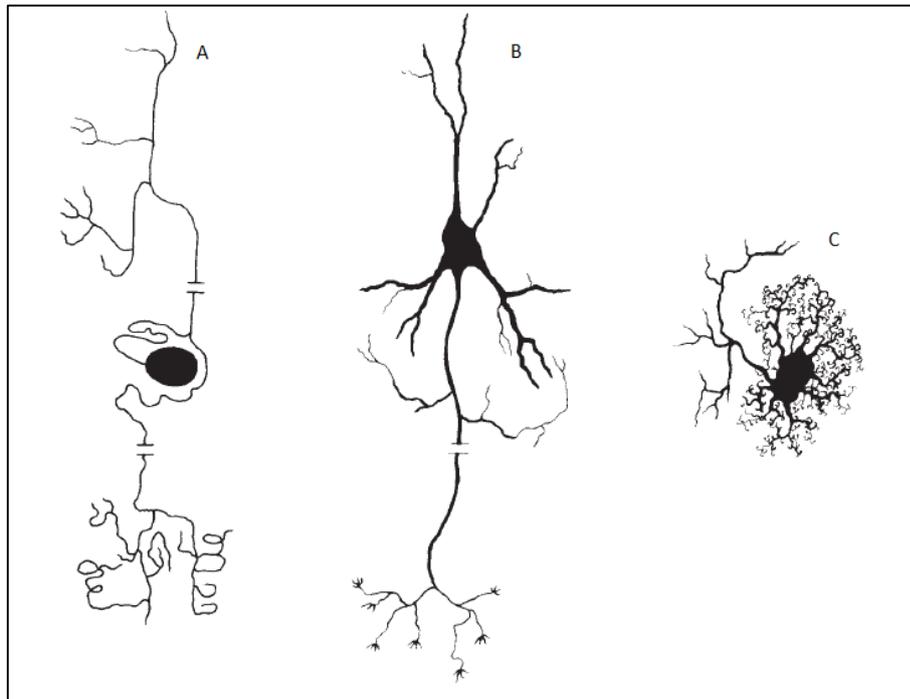


Figure I-3 Schématisation des trois types des neurones [31].

### I.3.2 Les cellules neuro-gliales.

Les cellules neuro-gliales constituent un système de soutien volumineux qui aide au bon fonctionnement du système nerveux. Les cellules gliales sont très différentes des cellules nerveuses, et ne participent pas directement aux interactions synaptiques et à la signalisation électrique[29]. Cependant, leurs fonctions de soutien aident à définir les contacts synaptiques et à maintenir les capacités de signalisation des neurones. Les cellules gliales ont des processus complexes qui s'étendent à partir de leurs corps cellulaires.

Le rôle des cellules neuro-gliales est le maintien du milieu ionique des cellules nerveuses, la modulation du taux de propagation du signal nerveux, la modulation de l'action synaptique et le développement des tissus nerveux ainsi que le rétablissement de certaines blessures neuronales [32].

Les cellules neuro-gliales sont classées en trois familles :

- Les astrocytes qui constituent le plus grand nombre de cellules dans le SNC. Ces cellules interviennent dans plusieurs tâches [33, 34] telles que :
  - le développement des neurones et la formation des synapses.
  - la conservation de l'homéostasie des activités neuronales.
  - le contrôle du flux sanguin cérébral.
  - le contrôle de la barrière hémato-encéphalique.
  - la régénération et réparation des neurones (figure I.4.A).
- Les oligodendrocytes sont les cellules myélinisées du SNC. Ils sont le produit final d'une lignée cellulaire qui doit subir un programme de prolifération, de migration, de différenciation et de myélinisation complexe pour finalement produire une gaine isolante autour des axones [35]. Cette gaine est essentielle à la conduction rapide du signal neuronal (figure I.4.B).
- Les cellules micro-gliales représentent 5% des cellules neuro-gliales du SNC. Elles sont composées de petits noyaux allongés et de plusieurs branches courtes avec des appendices épineux. Au repos, les cellules micro-gliales sont uniformément espacées dans les matières blanche et grise avec d'éventuels petits chevauchements de leurs branches. Elles sont impliquées dans la protection du tissu nerveux contre les virus, les micro-organismes et la formation de tumeurs[31] (figure I.4.C).

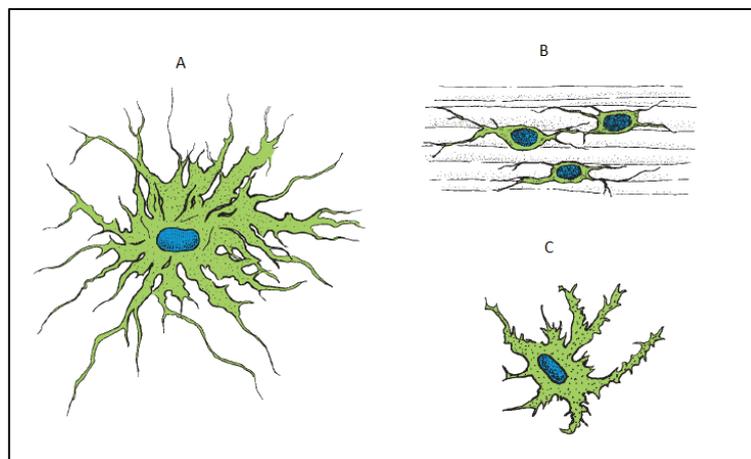


Figure I-4 Exemples de cellules neuro-gliales[31].

## I.4 Anatomie et fonctionnement du système nerveux central.

Le Système Nerveux Central (SNC) peut être divisé en trois étages :

- Le cerveau qui est la plus grande partie du SNC, il est subdivisé en télencéphale et diencéphale.
- Le cervelet.
- Le tronc cérébral qui est la partie intermédiaire qui relie le cerveau, le cervelet et la moelle épinière [23] (figure I.1.B).

Sur le plan fonctionnel, il est constitué de cinq compartiments :

- Le télencéphale qui représente les deux hémisphères cérébraux séparés par la scissure longitudinale et reliés entre eux, par le corps calleux. Chaque hémisphère comporte six lobes [36]:
  - *Les lobes frontaux* traitent les fonctions exécutives et de la mémoire à long terme. C'est également le site moteur du cortex primaire vers sa partie postérieure. Les lobes frontaux aident aussi aux contrôles volontaires des muscles, ainsi que des processus intellectuels.
  - *Les lobes pariétaux* sont responsables de l'intégration des fonctions sensorielles. C'est le site somato-sensoriel du cortex primaire. Les lobes pariétaux interviennent aussi dans les sensations musculaires cutanées, ainsi que dans la compréhension et l'élaboration des mots.
  - *Les lobes temporaux* intègrent les informations liées à l'audition et sont donc le site auditif du cortex primaire.
  - *Les lobes occipitaux* intègrent les informations visuelles et fonctionnent comme un cortex visuel principal. Parmi les fonctions des lobes occipitaux, on peut distinguer :
    - La vision consciente.
    - L'intégration des mouvements aux stimuli visuels.
    - L'interprétation des stimuli visuels en les comparant aux expériences visuelles passées.
  - *Les lobes limbiques* jouent un rôle dans une gamme de réactions émotionnelles complexes. Le rôle du système limbique inclut :
    - La liaison entre les expériences sensorielles aux émotions.
    - La mémoire et l'apprentissage.
    - Les compétences sociales, l'empathie et le traitement social.

- *Les lobes insulaires* sont impliqués dans les fonctions sensorielles et motrices ainsi que dans la perception du goût. Aussi, ils interviennent dans l'intégration des autres activités cérébrales [26, 37] (figure I.5).

Par ailleurs, le corps calleux est la principale jonction entre les hémisphères gauche et droit du cerveau. C'est un faisceau composé en moyenne de 200 millions de fibres nerveuses[38, 39]. Ces fibres se développent à travers la substance blanche des différents lobes des hémisphères (figure I.6).

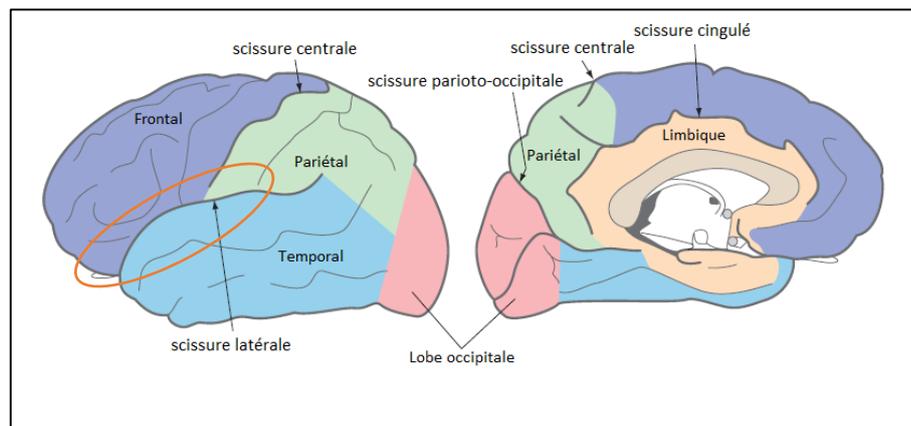


Figure I-5 Anatomie du cerveau[24].

- Le diencéphale est la partie intérieure couverte complètement par le télencéphale, il comprend [40]:
  - *Le thalamus* qui est la plus grande partie du diencéphale. Le thalamus est responsable des influx sensoriels sauf ceux de l'odorat. Aussi, il aide à la perception sensorielle et à la régulation des fonctions motrices ainsi qu'au contrôle des cycles du sommeil et de l'éveil. Avant que l'information sensorielle n'atteigne les zones fonctionnelles cérébrales, elle s'arrête d'abord au thalamus avant qu'elle ne passe au télencéphale pour un traitement antérieur. Le thalamus traite également les informations qu'il reçoit du télencéphale, il permet de transmettre les différentes informations aux autres parties du cerveau.
  - *L'Hypothalamus* est le centre de contrôle pour de nombreuses fonctions autonomes grâce à la libération d'hormones. Cette partie du diencéphale est également responsable du maintien de l'homéostasie, qui tend à maintenir le

corps dans un équilibre normal. L'hypothalamus a des fonctions liées aux régulations comme la régulation cardio-vasculaire ou celle de la température corporelle.

- *L'épithalamus* est composé de la glande pinéale, il est situé dans la partie arrière ou inférieure du diencephale. Il contribue à l'odorat et aide à réguler les cycles de sommeil et de réveil. La glande pinéale est une glande endocrine qui sécrète l'hormone mélatonine, qui jouerait un rôle important dans la régulation des rythmes circadiens responsables des cycles du sommeil et de l'éveil.
- *L'hypophyse* ou glande pituitaire, comprend deux régions :
  - L'hypophyse antérieure ou adénohypophyse.
  - L'hypophyse postérieure ou neurohypophyse.

L'adénohypophyse a pour rôle la sécrétion de nombreuses hormones comme l'hormone de croissance et l'hormone thyroïdienne. Le neurohypophyse regroupe les terminaisons nerveuses issues des neurones de l'hypothalamus qui aident à déverser certaines hormones directement dans le sang [37, 41].

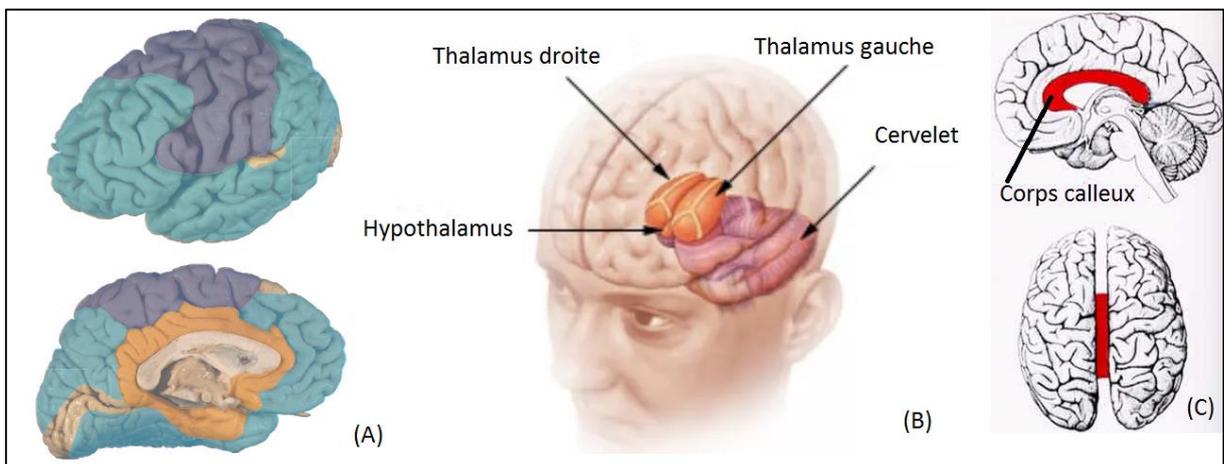


Figure I-6 Télencéphale (A) et diencephale (B) et corps calleux (C)[42].

- Le mésencéphale est la partie du tronc cérébral qui relie le cerveau postérieur au cerveau antérieur. Un certain nombre de voies nerveuses traversent le mésencéphale qui relie le cerveau au cervelet et à d'autres structures du cerveau postérieur. Une fonction majeure du mésencéphale est d'aider au mouvement ainsi que les traitements visuel et auditif. Le mésencéphale est composé de trois parties essentielles [43] :
  - Le colliculus supérieur qui participe aux réflexes visuels.

- Le colliculus inférieur qui est relié aux voies auditives.
- Les pédoncules cérébraux qui sont les parties où le mésencéphale est lié au cerveau.

Les fonctions du mésencéphale incluent le contrôle des réponses à la vue , le mouvement des yeux, la dilatation des pupilles, la régulation du mouvement musculaire et l'Audition.[40].

- Le métencéphale est essentiellement composé de deux parties [44]:
  - Le cervelet situé à la partie postérieure du globe cérébral, est relié au tronc cérébral par les pédoncules cérébelleux, et au cerveau, par le pont de Varole. Il est composé de deux hémisphères.
  - Le pont de Varole est la partie intermédiaire du tronc cérébrale qui relie le cerveau au cervelet. Il est relié au cervelet par une paire de pédoncules cérébelleux, constitués de neuro-fibres qui relaient les influx nerveux des régions cérébrales. Le pont de Varole est l'origine de nombreux nerfs crâniens, il contribue à la régulation de la fréquence respiratoire, ainsi qu'aux fonctions autonomes et à la sensibilité du visage.

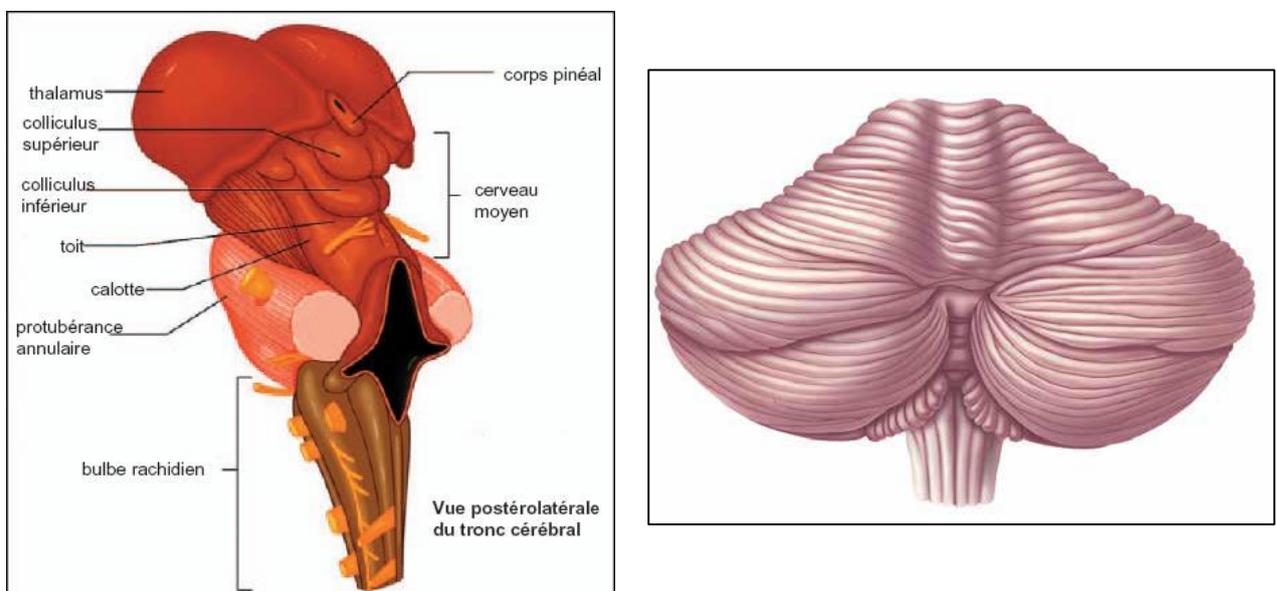


Figure I-7 Le métencéphale et le cervelet [45].

- Le myélencéphale est la grande partie du tronc cérébral. Connue aussi sous le nom de bulbe rachidien, il est relié à la moelle épinière. Le bulbe rachidien est divisé en trois parties [37, 46]:

- les olives bulbaires.
- les pyramides bulbaires.
- la décussation pyramidale.

Il contient des centres de contrôle vitaux tels que les centres vasomoteur, cardiaque et respiratoire.

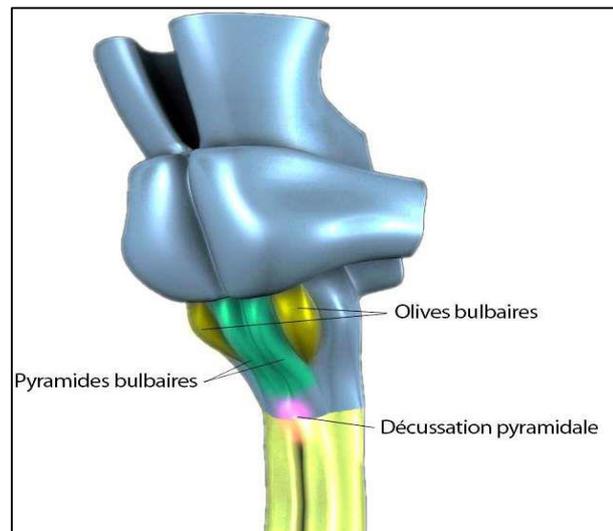


Figure I-8 Le myélocéphale [45].

### I.5 Architecture vasculaire cérébrale.

Le SNC est alimenté par deux systèmes d'artères du cou interconnectés qui sont :

- Le système carotidien.
- Le système vertébro-basilaire.

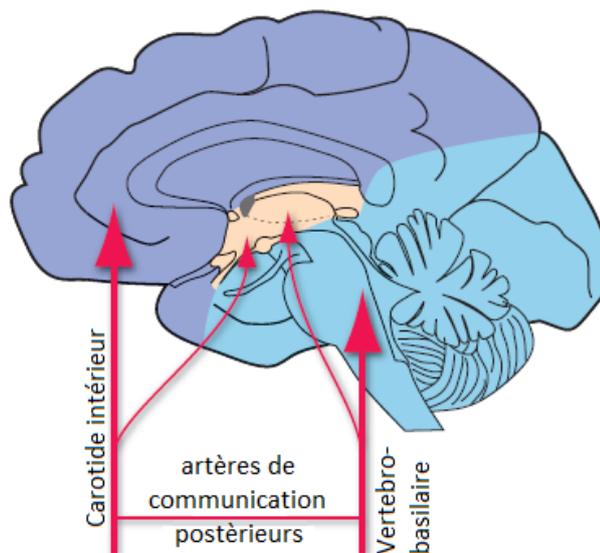


Figure I-9 Les systèmes d'alimentation du cerveau[24].

Le système carotidien formé par deux artères carotides intérieures, une pour chaque côté, alimente la partie ipsilatérale des hémisphères cérébraux sauf les surfaces médianes des lobes occipitaux et les surfaces médianes et inférieures des lobes temporaux.

Chaque artère carotide est à l'origine de deux artères terminales majeures, qui sont les artères cérébrales moyennes et antérieures. Ces artères sont deux des trois artères principales qui servent à alimenter le SNC. Depuis les artères cérébrales moyennes et antérieures, plusieurs artères perforantes (ou ganglionnaires) prennent naissance pour alimenter la plupart du thalamus, le corps calleux et les zones intérieures du télencéphale [2].

Le système vertébro-basilaire est formé de deux artères vertébrales qui fusionnent pour former l'artère basilaire. Ce système artériel alimente les parties que le système carotidien n'alimente pas dans les lobes occipitaux et temporaux ainsi que le cervelet et le tronc cérébral.

Le diencéphale est alimenté simultanément par les deux systèmes vertébro-basilaire et le carotidien ipsilatéral.

L'artère basilaire remonte au mésencéphale où elle donne naissance à deux artères cérébrales postérieures. Depuis les artères vertébrales et basilaires, des paires de branches artérielles naissent pour alimenter les différents compartiments du cervelet et du tronc cérébral.

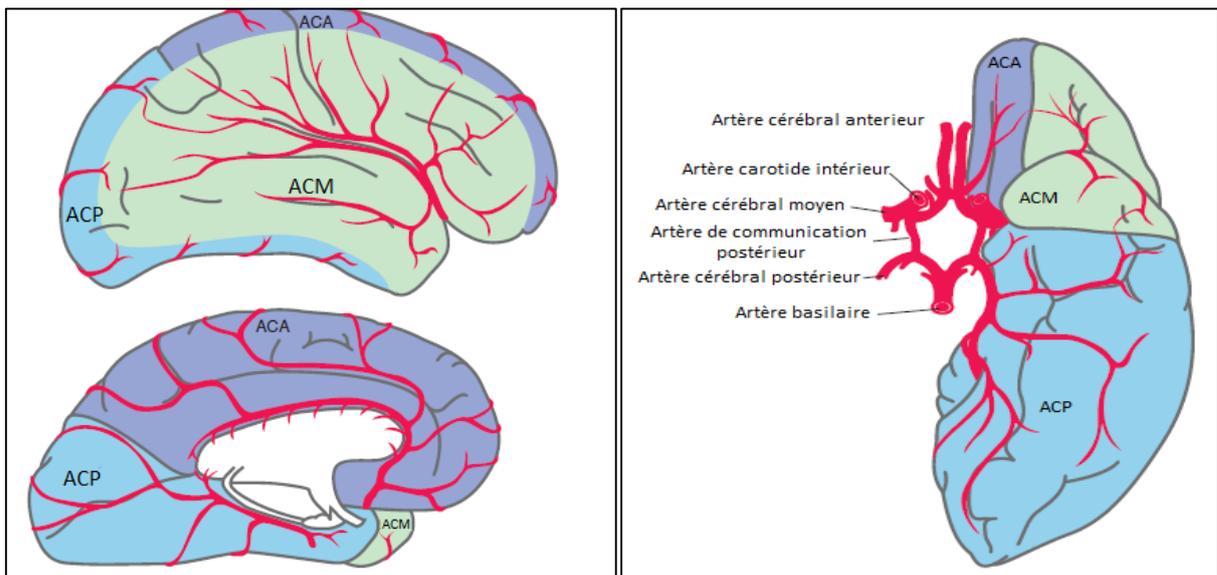


Figure I-10 Les zones d'alimentation pour les artères cérébrales principales[24].

Les deux systèmes carotidien et vertébro-basilaire sont ensuite interconnectés par les artères de communication postérieure de chaque côté. Les artères cérébrales antérieures sont à leur tour, connectées entre elles par l'artère de communication postérieure. Ces artères forment un anneau artériel connu sous le nom de polygone de Willis complet [47, 48].

Ce système constitue un réseau de suppléance protecteur majeur en cas d'occlusion de l'une des voies d'apport. Il existe plusieurs configurations du polygone de Willis. Ces configurations sont

fonctions des liaisons et les dimensions des vaisseaux les constituant. Des exemples de différentes configurations selon Hartkamp [49, 50] sont données dans la figure I.11.

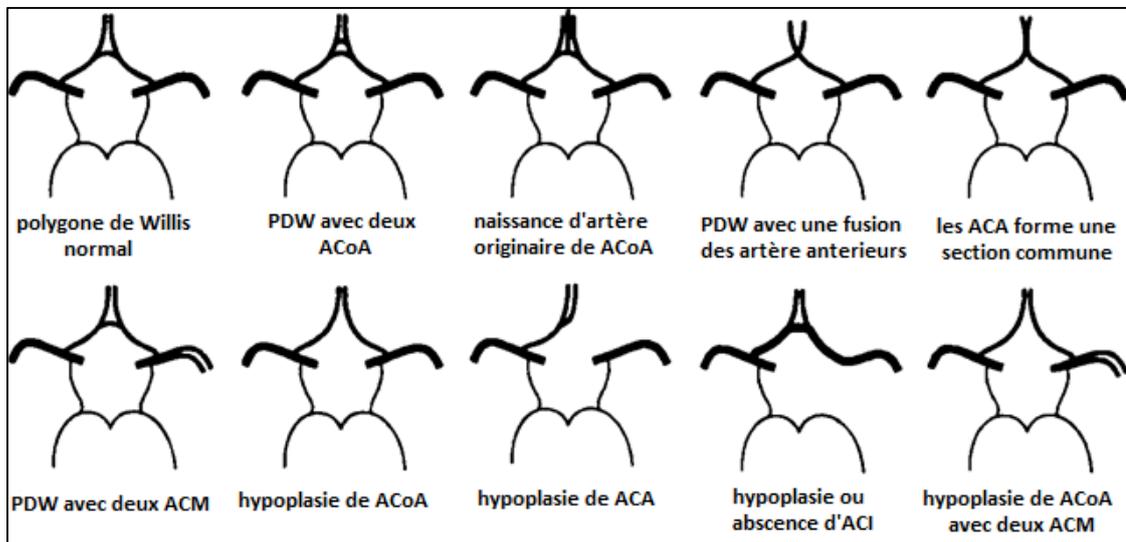


Figure I-11 exemples des configurations de polygone de Willis[50].

## I.6 Les parois des vaisseaux sanguins.

Les vaisseaux sanguins sont constitués de trois importantes couches, dont la composition change selon le type de vaisseau (Figure I.12) . On peut trouver [51]:

- La couche extérieure (*Tunica externa* ou adventice) qui est la première couche du vaisseau. Elle est constituée de tissus divers qui sont souvent fusionnés aux tissus voisins, comme les vaisseaux voisins, les nerfs ou autres organes. Cette couche assure une protection pour le vaisseau.
- La couche médiane (*Tunica media*) qui est la couche la plus épaisse du vaisseau. Elle est constituée de muscles lisses, de collagènes et de tissus élastiques. Cette couche est responsable des différents phénomènes de la vasoréactivité dus aux capacités vasodilatatrices et vasoconstrictrices des muscles lisses.
- La couche interne (*Tunica interna* ou intima) qui est la couche exposée au sang. Elle est constituée de simples lamelles endothéliales formant une couche d'un nombre important de membranes peu fibreuses. Cette couche est perméable aux solutions acheminées par le sang ainsi qu'aux solutions vasodilatatrices et vasoconstrictrices[48, 51].

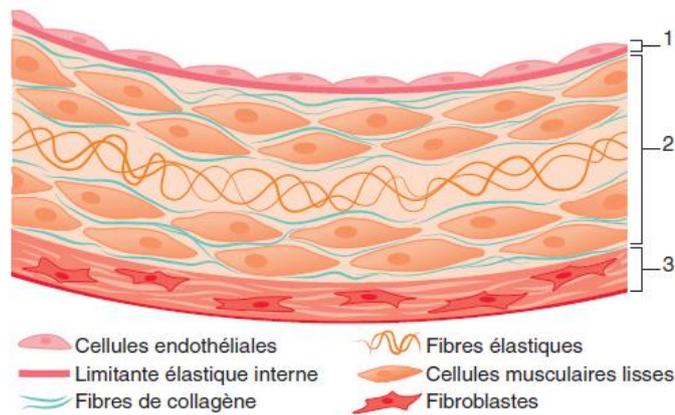


Figure I-12 Structure des parois artérielles normales[52].

## I.7 Classification des vaisseaux sanguins.

Le système vasculaire périphérique comprend tous les vaisseaux sanguins qui existent en dehors du cœur. Les vaisseaux du système vasculaire périphérique sont classés comme suit [51]:

- L'aorte et ses branches.
- Les artères
- Les artérioles.
- Les capillaires.
- Les veinules
- Les veines.

### I.7.1 Les artères.

Les artères jouent un rôle majeur dans la nutrition des organes avec du sang et des nutriments. Les artères sont toujours sous haute pression. Pour s'adapter à ce stress, elles ont une abondance de tissus élastiques et moins de muscles lisses. La présence d'élastine dans les gros vaisseaux sanguins permet à ces vaisseaux d'augmenter en taille et d'altérer leur diamètre. Quand une artère atteint un organe particulier, elle subit une division supplémentaire en plus petits vaisseaux qui ont plus de muscle lisse et moins de tissu élastique. Comme le diamètre des vaisseaux sanguins diminue, la vitesse du flux sanguin diminue également. On estime qu'environ 10% à 15% du volume sanguin total est contenu dans le système artériel[51]. Cette caractéristique de haute pression systémique et de faible volume, est typique du système artériel. Il existe deux principaux types d'artères [53]:

- Les artères élastiques qui possèdent un dominant de fibres élastiques dans leur composition (40%). Elles sont généralement localisées à proximité du cœur. De calibres variant entre 10 à 20 mm et d'une épaisseur de l'ordre de 0.5 à 2 mm, elles sont soumises à de hautes pressions (120-140 mmHg). Les artères élastiques ont pour rôle d'amortir le grand débit issu du cœur.
- Les artères musculaires qui ont une élasticité moins importante qui est traduite par une faible concentration des fibres élastique (10%)

### **I.7.2 Les artérioles.**

Les artérioles fournissent du sang aux organes et sont principalement composées de muscles lisses. Le système nerveux autonome influence le diamètre et la forme des artérioles. Elles répondent aux besoins des tissus en nutriments et en oxygène. Les artérioles jouent un rôle important dans la résistance vasculaire systémique en raison de l'absence significative de tissus élastiques dans les parois. Les diamètres des artérioles varient entre 8 et 60 micromètres. Les artérioles sont subdivisées en méta-artérioles.

### **I.7.3 Les capillaires.**

Les capillaires sont des vaisseaux à paroi mince composés d'une seule couche endothéliale. En raison des parois minces du capillaire, l'échange de nutriments et de métabolites se produit principalement par diffusion. La lumière artériolaire régule l'écoulement du sang à travers les capillaires [54, 55].

### **I.7.4 Les veinules.**

Les veinules sont les plus petites veines et reçoivent le sang des capillaires. Ils jouent également un rôle dans l'échange d'oxygène et de nutriments. Il existe des sphincters post-capillaires situés entre les capillaires et les veinules. La veinule est très mince et facilement encline à se rompre avec un volume excessif.

### **I.7.5 Les veines.**

Le sang coule des veinules dans les grosses veines. Tout comme le système artériel, trois couches composent les parois veineuses. Mais contrairement aux artères, la pression veineuse est faible. Les veines sont à paroi mince et sont moins élastiques. Cette caractéristique permet aux veines de contenir un très fort pourcentage de sang en circulation. Le système veineux peut recevoir un

grand volume de sang à des pressions relativement basses, une caractéristique appelée capacité élevée [51].

### I.8 Mécanismes de transport du sang dans le cerveau.

Le cerveau est un organe vital du corps humain. Pour son fonctionnement un apport constant en oxygène et en aliments doit être maintenu. Pour cela, le cerveau reçoit entre 15-20% du volume pompé par le cœur et consomme environ le quart de l'oxygène du corps humain [56, 57]. Il est alimenté par les artères carotides internes et les artères vertébrales qui se rejoignent et forment l'artère basilaire. Ces artères sont reliées entre eux par les artères de communication antérieures et postérieures pour former le Polygone de Willis où les principales artères cérébrales prennent naissance.

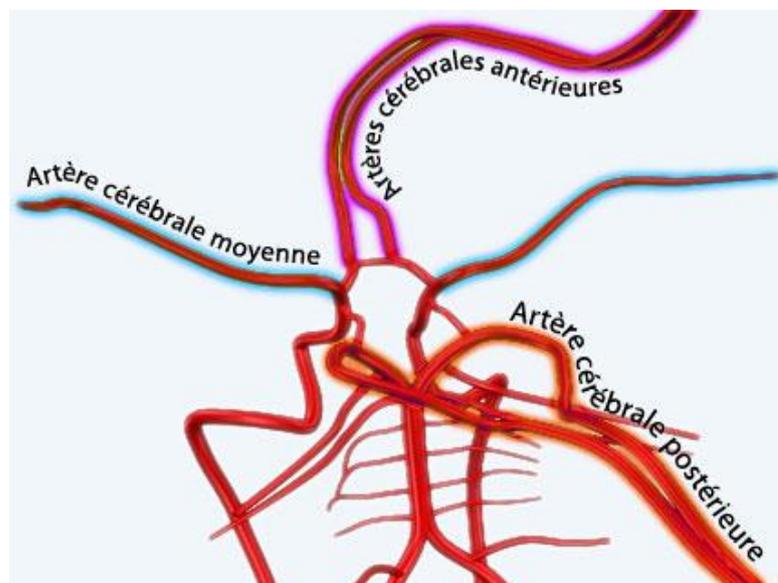


Figure I-13 Principales artères cérébrales

Les besoins du corps humain en aliments et en oxygène sont apportés par le sang pompé par le ventricule gauche du cœur. Pour le cerveau humain, le flux sanguin cérébral (CBF : Cerebral Blood Flow) est la quantité du sang délivrée par masse de tissu (ml de sang/100g de tissu/min). Le CBF varie directement avec la pression de perfusion cérébral (CPP : Cerebral Perfusion Pressure) définie comme la différence entre la pression intravasculaire moyenne et la pression intracrânienne. La contribution des vaisseaux sanguins dans le CBF global est définie par plusieurs facteurs physiologiques et biomécaniques tels que le diamètre des vaisseaux, la pression ou la viscosité du sang [58].

## I.9 La vasoréactivité cérébrale.

La vasoréactivité cérébrale (CVR) est la capacité d'oscillation adaptative du tonus vasculaire produit dans la paroi vasculaire en réponse à un stimulus vasodilatateur [59]. Elle reflète la capacité du système vasculaire à moduler le débit sanguin [60]. La CVR est causée par la couche médiane du vaisseau et touche essentiellement les vaisseaux musculaires (ou résistifs).

La VRC comporte deux phénomènes essentiels qui sont (figure 1.14) :

- La vasodilatation est un rétrécissement de la couche médiane vasculaire qui vise à l'augmentation du diamètre du vaisseau.
- La vasoconstriction est une augmentation du volume de la couche médiane vasculaire qui cause une diminution du diamètre du vaisseau.

Ces deux phénomènes sont principalement contrôlés par la couche intérieure [61]

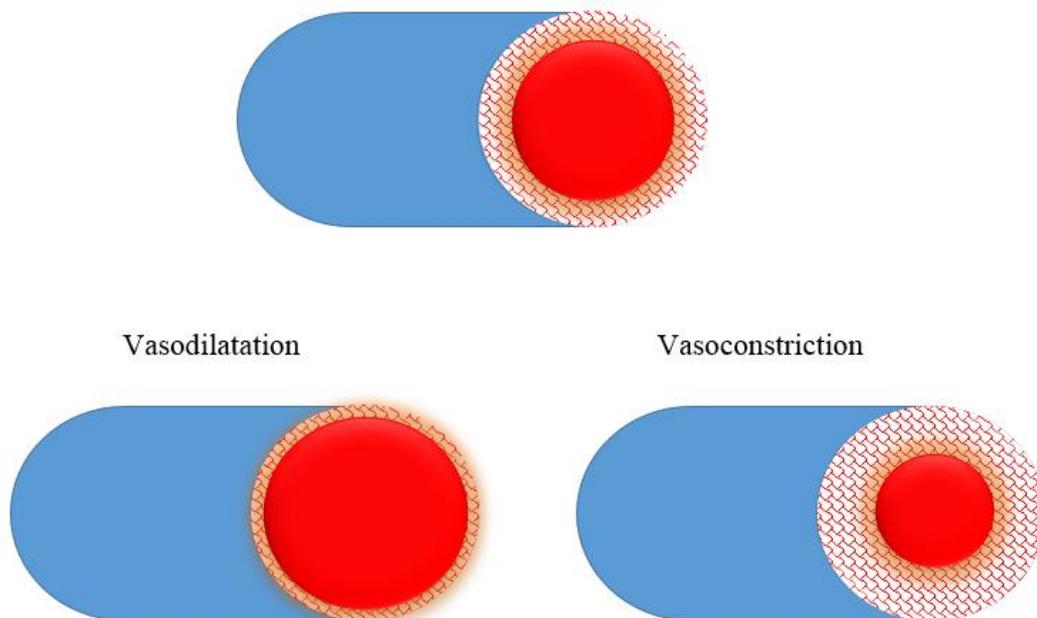


Figure I-14 Schématisation des phénomènes de la vasoréactivité.

### I.9.1 Mécanismes contrôlant la CVR.

La CVR peut être contrôlée par plusieurs mécanismes qui peuvent être classés en trois groupes :

#### I.9.1.1 Mécanismes neurologiques.

Le couplage neuro-vasculaire est un mécanisme liant le CBF à l'activité neuronale à travers les échanges complexes entre les neurones, les cellules gliales et les vaisseaux sanguins (figure 1.15).

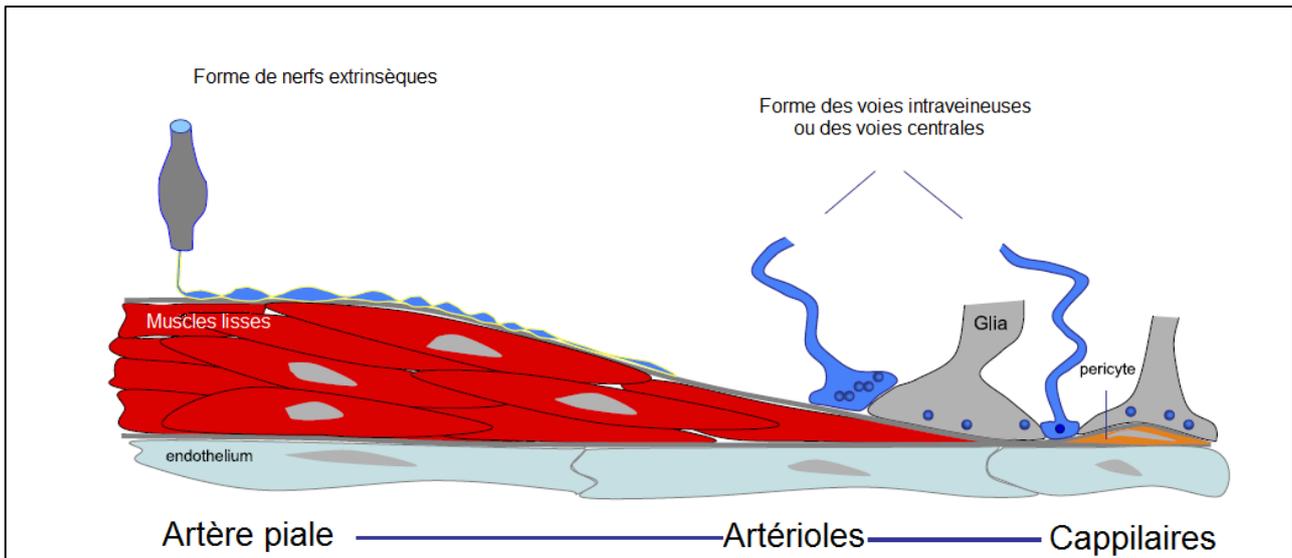


Figure I-15 Schématisation du couplage neurovasculaire[62].

Le couplage neuro-vasculaire implique plusieurs facteurs vaso-actifs parmi lesquels on peut citer :

- **Les ions vasoactifs.**

L'activité neuronale permet la création des ions  $K^+$  et  $H^+$ . Ces derniers sont générés par le courant ionique extracellulaire induit par le potentiel de transmission des synapses. Les atomes  $K^+$  excitent les membranes cellulaires des muscles lisses engendrant une hyperpolarisation suivie par une relaxation. Cependant, l'élévation de la concentration des ions  $K^+$  peut devenir un effet médiateur qui cause une dilatation des vaisseaux. Durant l'action de l'hyperpolarisation et la dépolarisation, les canaux des neurorécepteurs sensibles aux ions  $K^+$  ( $K_{ATP}$ :  $K_{Sensitive}$  Adenosines Triphosphate) peuvent s'ouvrir[63].

Les récepteurs  $K_{ATP}$  sont impliqués dans le couplage neuro-vasculaire. Ils peuvent intervenir dans la production de certaines enzymes vasodilatatrices comme la PROSTACYCLIN. Durant la vasodilatation, une augmentation de la concentration des ions  $H^+$  peut être observée [64].

- **Facteurs liés à l'énergie du métabolisme.**

Le cerveau humain doit être alimenté en permanence en oxygène et en glucose, une augmentation soudaine de l'activité cérébrale peut causer un manque dans les réserves en  $O_2$  et en glucose. Cependant, cette diminution n'a pas de lien direct avec l'augmentation du CBF, ce qui peut être similaire durant les phénomènes

d'hypoglycémie et d'hypoxie (manque d'apport en oxygène). La diminution en O<sub>2</sub> et en glucose ne peut donc pas causer directement une vasodilatation.

Durant l'activité cérébrale, le métabolisme produit des lactates qui ont un effet médiateur dans l'hyperémie fonctionnelle (augmentation fonctionnelle du CBF) par l'augmentation des ions H<sup>+</sup> qui cause une vasodilatation[62].

- **Facteurs liées aux voies centrales, inter neurones et neurotransmetteurs vaso-actifs.**

La vasoréactivité peut être induite par l'activation des récepteurs des neurotransmetteurs, comme dans le cas du récepteur du glutamate (glutamate : neurotransmetteur excitateur majeur associé à l'apprentissage et à la mémoire) ou dans le processus de hyperémie fonctionnelle où une vasodilatation est induite afin d'augmenter le CBF.

Le glutamate n'est pas un vasodilatateur, cependant la vasodilatation est influencée par d'autres médiateurs vaso-actifs marqués par la présence des ions Ca<sup>2+</sup> et associés à l'activation des récepteurs de glutamates [62]

### **I.9.1.2 Mécanismes biomécaniques.**

L'écoulement sanguin applique plusieurs forces sur les parois vasculaires, et plus exactement sur la couche intérieure du vaisseau formée principalement d'une couche de cellules endothéliales. Dans l'état normal, les forces hémodynamiques comme la pression et la vitesse d'écoulement, agissent sur les cellules endothéliales, ce qui entraîne la production d'agents de contraction (vasodilatateur, exemple : EDCFC) ou des agents de relaxation (vasoconstricteurs, exemple : EDHF ou oxyde de nitrogène (NO)).

Ces agents aident à moduler la concentration des ions Ca<sup>2+</sup> ce qui permet le maintien et la régulation du tonus vasculaire[65, 66]

### **I.9.1.3 Mécanismes Extérieurs.**

La vasoréactivité peut être contrôlée par plusieurs agents vasomoteurs qui peuvent stimuler une vasodilatation ou une vasoconstriction. L'administration de l'un de ces agents vasomoteurs peut être utilisée afin d'apprécier la capacité des vaisseaux à se dilater sous l'effet d'un stimulus, autrement dit la mesure de la VRC, ce qui permet d'étudier la vasoréactivité dans plusieurs mécanismes cérébraux tels l'autorégulation de la pression artérielle et le couplage neuro-

vasculaire. Elle permet également d'étudier l'influence de certaines maladies sur le système vasculaire cérébrale tel que le diabète, la maladie d'Alzheimer ou des pathologies vasculaires cérébrales [67].

## **I.9.2 Les différents modes d'étude de la CVR.**

### **I.9.2.1 Mode invasif.**

- *In-vivo : méthode microscopique.*

Cette méthode est basée sur l'observation directe des mouvements des parois vasculaires. La méthode microscopique est utilisée généralement sur les animaux à l'état d'éveil. Dans cette méthode, deux cathéters sont insérés dans l'artère étudiée et les mouvements des parois vasculaires sont observés par microscopie en enregistrant image par image [61].

- *In-vitro : vaisseau isolé.*

Les études de spécimens d'artères excisées plongées dans des bains divers ont l'avantage de permettre l'examen des phénomènes locaux dans des conditions bien contrôlées. Pour des raisons techniques, ces études sont limitées aux artères relativement grandes, pas celles qui sont typiquement responsables du mouvement de l'écoulement capillaire *in vivo*. De plus, elles peuvent pérenniser les mécanismes cellulaires qui produisent des oscillations [68].

### **I.9.2.2 Mode Non-invasif (indirect).**

Le mode non invasif consiste en la mesure des facteurs hémodynamiques tels que :

- La vitesse des cellules sanguines
- La pression

## **I.9.3 La vasoréactivité cérébrale aux gaz circulants.**

La VRC aux gaz circulants est le mécanisme d'adaptation vasculaire suite à un stimulus provoqué par l'inhalation d'un mélange de gaz. Elle permet l'ajustement de la perfusion cérébrale aux variations du volume ventilatoire et de la composition du gaz inspiré.

Parmi les gaz fréquemment utilisés dans les phénomènes de la VRC aux gaz circulants, nous pouvons citer le dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ) ainsi que l'oxygène.

Le  $\text{CO}_2$  est un gaz vaso-actif très puissant, l'augmentation de sa concentration ( $\text{PaCO}_2$  ou capnie) dans le sang connue sous le nom de la VRC par modulation de la capnie, augmente la

pression sanguine, ce qui engendre une diminution du pH sanguin, suivie d'une diminution du pH intracellulaire et extracellulaire de la couche intérieure du vaisseau [69]. Ce phénomène a un effet sur la concentration des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et de certains neurotransmetteurs dans le sang, et induit ainsi une vasodilatation vasculaire. L'augmentation de la  $\text{PaCO}_2$  peut augmenter la CBF et réciproquement.

L'oxygène ( $\text{O}_2$ ) est un vaso-actif moins important car il a une réponse vasoréactif assez faible. Cependant, la variation du CBF peut être plus importante que pour le  $\text{CO}_2$  [13, 70].

### **I.10 Conclusion.**

La (CVR) reflète la capacité résiduelle adaptative des vaisseaux résistifs intracrâniens à un stimulus vasodilatateur. En d'autres termes, c'est la capacité de dilatation des artères cérébrales en réponse à un stimulus vasodilatateur.

Il existe plusieurs mécanismes qui stimulent la CVR qui peuvent être de nature neurologique, biomécanique, ou bien à travers des stimulateurs extérieurs. Ces derniers peuvent entraîner un changement dans la nature du sang par la modification du pH du sang ou bien généré des atomes de d'oxyde de nitrogène (NO) qui influence sur les cellules endothéliale de la couche intérieur des vaisseaux sanguin qui a une influence sur la couche médiane responsable de la modulation du tonus vasculaire.

La stimulation de la CVR entraine des modifications hémodynamiques secondaires qui se traduisent par une modification de certains paramètres essentiels comme la PPC et la vitesse des cellules sanguines. Ces modifications peuvent être utilisées pour étudier la CVR d'une façon indirecte par plusieurs méthodes qui vise a calculé le changement des paramètres hémodynamiques sanguin suite à un stimulus vasodilatateur.

Ce chapitre été consacré à l'aspect anatomique du cerveau humain ainsi qu'à son mode de perfusion, et aux mécanismes physiologiques et neurologiques qui influencent la VRC. Aussi, nous avons cité les différentes méthodes qui sont généralement utilisées pour apprécier la CVR aux gaz circulants.

Chapitre **2**.

# **Bases Physiques de L'IRM**

## II.1 La résonance magnétique nucléaire.

Le phénomène de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) est un phénomène physique qui peut être observé sur les noyaux qui possèdent un moment cinétique de spin  $\vec{S}$  et un moment magnétique  $\vec{\mu}$ . Ces deux paramètres physiques sont reliés entre eux par le rapport gyromagnétique  $\gamma$ :

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{S} \quad (\text{II.1})$$

En présence d'un champ magnétique  $\vec{B}_0$ , orienté selon un axe z, les différentes orientations du moment cinétique du spin  $\vec{S}$  dans l'axe du champ est donnée par la relation :

$$S = \hbar \cdot m \quad (\text{II.2})$$

Sachant que  $\hbar = \frac{h}{2\pi}$  et  $h$  est la constante de Planck,  $m$  le nombre quantique magnétique.

Le nombre quantique magnétique peut prendre  $2s + 1$  valeurs.

Selon l'axe du champ appliqué, l'énergie de l'interaction entre le moment magnétique nucléaire  $\vec{\mu}$  et le champ magnétique  $\vec{B}_0$  est donnée par la relation :

$$E_m = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\mu_z B_0 = -\gamma \hbar m B_0$$

L'écart entre les états énergétique est donné par la relation :

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (\text{II.3})$$

En imagerie par résonance magnétique, le noyau d'hydrogène est souvent le plus utilisé à cause de son abondance dans le corps humain. Pour le  $^1\text{H}$  on a deux états énergétiques en présence d'un champ magnétique  $\vec{B}_0$  :

- $E_{\frac{1}{2}} = -\frac{1}{2} \gamma B_0$  correspond à l'état d'équilibre stable ou parallèle au champ magnétique,
- et  $E_{-\frac{1}{2}} = \frac{1}{2} \gamma B_0$  qui correspond à l'état d'équilibre instable (antiparallèle au champ magnétique).

Selon la loi de Boltzmann, la distribution statistique des spins selon les niveaux magnétiques est données par :

$$\frac{N_2}{N_1} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{kT}\right) \quad (\text{II.4})$$

où  $N_1, N_2$  sont les nombres de protons respectivement dans les deux directions énergétiques,  $k$  est la constante de Boltzmann et  $T$  la température en Kelvin.

A l'équilibre thermique, la différence entre les deux niveaux est très faible, mais induit une aimantation  $M_0$  parallèle à  $B_0$  d'où :

$$M_0 = (\gamma\hbar)^2 \left(\frac{n}{4kT}\right) B_0 \quad (\text{II.5})$$

$n$  est le nombre de spins présents dans une unité de volume  $V$  [71, 72].

### II.1.1 Fréquence de résonance.

Il est possible de provoquer une transition entre les deux niveaux énergétiques des atomes d'hydrogène en envoyant une onde d'une énergie égale à l'écart d'énergie entre les deux niveaux. L'absorption de l'onde envoyée s'effectue à une fréquence appelée fréquence de *Larmor* tel que  $\Delta E = \hbar\omega_0$ . On obtient donc la fréquence donnée par la relation ci-dessous :

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (\text{II.6})$$

où  $\gamma$  est le rapport gyromagnétique de l'atome d'hydrogène qui vaut  $2,68.10^6 \text{rad.s}^{-1}.\text{T}^{-1}$  autrement dit  $42.6 \text{MHz}/\text{T}$ . Pour un appareil d'IRM de 1.5 T, on obtient une fréquence de résonance qui vaut  $63.9 \text{MHz}$ .

### II.1.2 Description phénoménologique de la RMN.

Le principe de la RMN est basé sur l'observation du retour à l'état d'équilibre des spins, suite à une excitation engendrant un changement de l'état énergétique des protons [72, 73].

A l'état d'équilibre, le moment magnétique  $\vec{M}$  est proportionnel au champ magnétique  $B_0$  (Equation 2.5). Lorsque l'aimantation  $\vec{M}$  n'est pas parallèle à  $B_0$ , le noyau est soumis à un couple donné par :

$$\vec{C} = \vec{M} \wedge \vec{B}_0 \quad (\text{II.7})$$

Ce couple  $C$  est proportionnel au moment cinétique  $\vec{S}$ , d'où

$$\frac{d\vec{S}}{dt} = \vec{C} \quad (\text{II.8})$$

D'après la loi de Curie [74], pour un nombre de spin  $n$ , le moment cinétique  $S$  est proportionnel au moment magnétique  $\vec{M}$  d'où :

$$\vec{M} = \gamma \cdot \vec{S} \quad (\text{II.9})$$

Les équations 7, 8 et 9, on obtient l'équation de mouvement donné par :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_0 \quad (\text{II.10})$$

Afin de déterminer le mouvement de l'aimantation, l'introduction d'un nouveau référentiel est plus commode, celui-ci a son axe  $Z^*$  qui coïncide avec l'axe  $Z$  du référentiel habituel et tourne avec une vitesse  $\omega$ . On obtient donc un mouvement de l'aimantation avec un axe mobile :

$$\frac{d\vec{M}}{dt}_{mobile} = \gamma \vec{M} \wedge (\vec{B}_0 + \frac{\omega}{\gamma}) = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_a \quad (\text{II.11})$$

où  $B_a$  est le champ magnétique apparent.

Dans un milieu matériel, les molécules sont soumises à l'agitation thermique, les atomes tendent donc à retourner vers les valeurs de l'équilibre thermique parallèle à l'axe de  $B_0$ . L'aimantation peut donc être décomposée en deux composantes, l'une longitudinale et l'autre transversale. L'aimantation longitudinale est donnée par la relation :

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (\text{II.12})$$

L'aimantation transversale est donnée par les relations selon le plan (XOY) :

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= -\frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= -\frac{M_y}{T_2} \end{aligned} \quad (\text{II.13})$$

où  $T_1$  est le temps de relaxation longitudinale. C'est le temps pour récupérer 66% de l'aimantation  $M_z$ .

$T_2$  est le temps de relaxation transversale. C'est le temps pour récupérer 33% de l'aimantation  $M_{xy}$ .

L'évolution réelle de l'aimantation d'un échantillon soumis à un champ magnétique  $B_0$ , est donnée par la relation :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_0 - \frac{M_x \vec{i} + M_y \vec{j}}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \vec{k}}{T_1} \quad (\text{II.14})$$

### II.1.3 Résonance magnétique nucléaire et équations de Bloch.

Le phénomène de la résonance magnétique nucléaire est observé lorsqu'on soumet un échantillon à un champ magnétique statique  $B_0$  orienté selon un axe  $z$ , auquel on superpose un autre champ magnétique  $B_1$  variable dépendant du temps et tournant à la vitesse  $\omega$  selon le plan (XOY).

$$\text{D'où } B_1 = \frac{\omega_1}{\gamma}.$$

En passant à un référentiel tournant à la même vitesse angulaire que le champ  $B_1$ , et en supposant que le champ  $B_1$  est aligné avec l'axe Ox ( $B_1 \vec{i}^*$ ), on obtient alors un champ magnétique constant résultant des champs apparents, appelé champ effectif donné dans le nouveau référentiel par la relation :

$$\vec{B}_e = (B_0 + \frac{\omega}{\gamma}) \vec{k}^* + B_1 \vec{i}^* \quad (\text{II.15})$$

Le mouvement de l'aimantation dans le repère tournant est régi par l'équation :

$$\frac{d\vec{m}}{dt} = \gamma \vec{M} \wedge \vec{B}_e - \frac{1}{T_2} (M_{x^*} \vec{i}^* + M_{y^*} \vec{j}^*) - \frac{M_z - M_0}{T_1} \vec{k} \quad (\text{II.16})$$

En projetant cette équation sur les axes mobiles, on trouve un système d'équations dites équations de Bloch, données par :

$$\begin{cases} \frac{dM_{x^*}}{dt} = -\frac{M_{x^*}}{T_2} + \Delta M_{y^*} \\ \frac{dM_{y^*}}{dt} = \Delta M_{x^*} - \frac{M_{y^*}}{T_2} - \omega_1 M_z \\ \frac{dM_z}{dt} = \omega_1 M_{y^*} - \frac{M_z - M_0}{T_1} \end{cases} \quad (\text{II.17})$$

$$\text{où } \Delta = \omega - \omega_0$$

Suivant ce système d'équations, après l'arrêt de l'émission de l'onde RF, l'aimantation prend un mouvement de rotation dans le plan transversal, l'aimantation longitudinale augmente alors et la composante transversale diminue de manière exponentielle (figure II.1) [75, 76].

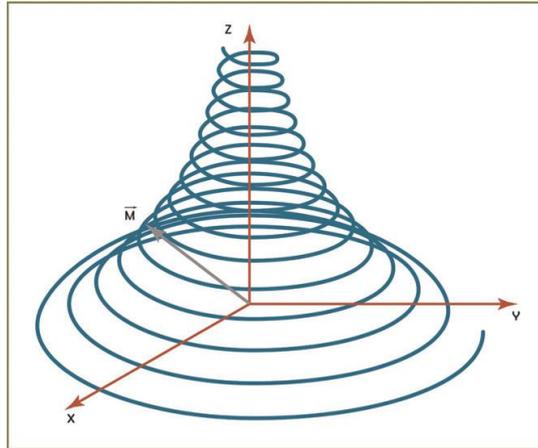


Figure II-1 Relaxation du spin suite à l'arrêt de l'excitation RF

## II.2 Détection du signal en IRM.

Comme il a été décrit précédemment, l'IRM ou la spectroscopie RMN d'une manière générale, est basée sur l'émission d'une onde radiofréquence sur un échantillon baignant dans un champ magnétique  $B_0$  où elle sera absorbée pour changer l'état énergétique des atomes de l'échantillon. La mesure du signal est indirecte, elle est le résultat de la composante transversale de la relaxation qui génère une onde de précession libre connue sous le nom de FID (Free Impulsion Decay).

Si on considère un volume arbitraire de tissu contenant des atomes d'hydrogène (protons), tous les protons ont des vecteurs de spin de même amplitude. Cependant, les vecteurs de spin pour l'ensemble de la collection de protons dans le tissu sont orientés de manière aléatoire dans toutes les directions [75]. La somme vectorielle de ces vecteurs de spin est nulle, c'est-à-dire qu'aucune aimantation nette n'est observée dans le tissu (figure II-2).

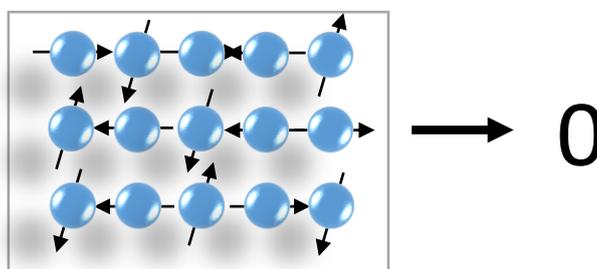


Figure II-2 Représentation des protons à l'équilibre thermodynamique.

Si le tissu est placé à l'intérieur d'un champ magnétique  $B_0$ , les protons individuels commencent à précesser autour du champ magnétique. Les protons sont légèrement inclinés par rapport à l'axe du champ magnétique, mais l'axe de rotation est parallèle à  $B_0$  (figure II-3)

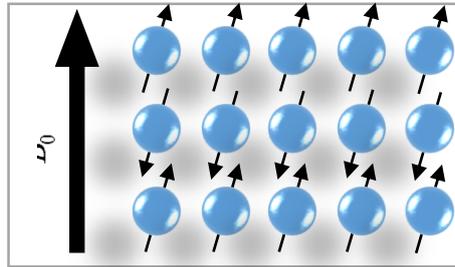


Figure II-3 Protons soumis à un champ magnétique  $B_0$ .

La précession des protons a un rythme constant et se produit suite à l'interaction du champ magnétique avec le moment magnétique du noyau. Le champ magnétique  $B_0$  et l'axe de précession sont définis pour être orientés dans la direction Z d'un système de coordonnées cartésiennes.

Afin de détecter un signal RMN, il est nécessaire de perturber les spins de sorte qu'une composante vectorielle se trouve dans le plan transversal XOY. Ceci est fait en appliquant une onde radiofréquence à l'axe transversal au champ magnétique principal  $B_0$  (figure II-4) et qui a une fréquence égale à la fréquence de Larmor (Eq. 6).

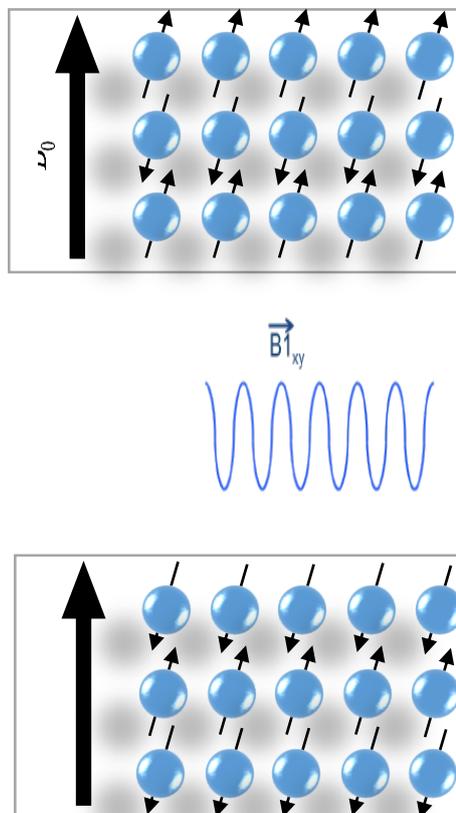


Figure II-4 Changement de l'état énergétique des protons par l'application d'une onde RF.

L'application de l'onde radiofréquence sert d'excitation, elle permet le changement de l'état énergétique des protons. En arrêtant l'excitation, les capteurs détectent un signal oscillant qui se désintègre jusqu'à la fréquence audio pendant la numérisation du signal sous une enveloppe exponentielle. Ce signal représente le signal de résonance radiofréquence des spins ou FID (figure II-5) [46, 67].

Pour une impulsion de courte durée, le vecteur d'aimantation net n'est incliné que de quelques degrés par rapport à la direction Z, induisant ainsi une petite composante transversale seulement et un petit signal. Pour une durée d'impulsion plus longue, une composante transversale plus grande est induite (figures II-5. a et b). Le signal maximum est obtenu avec une excitation  $90^\circ$  par rapport à l'axe Z (figure II-5.c). Si une excitation  $180^\circ$  est utilisée (figure II-5.d), aucun signal ne sera induit, car aucune composante transversale ne sera générée. Pour de multiples impulsions RF, un retard doit être inséré pour permettre le retour à l'aimantation d'équilibre. Ce délai est généralement appelé temps de répétition ou TR. [67, 71]

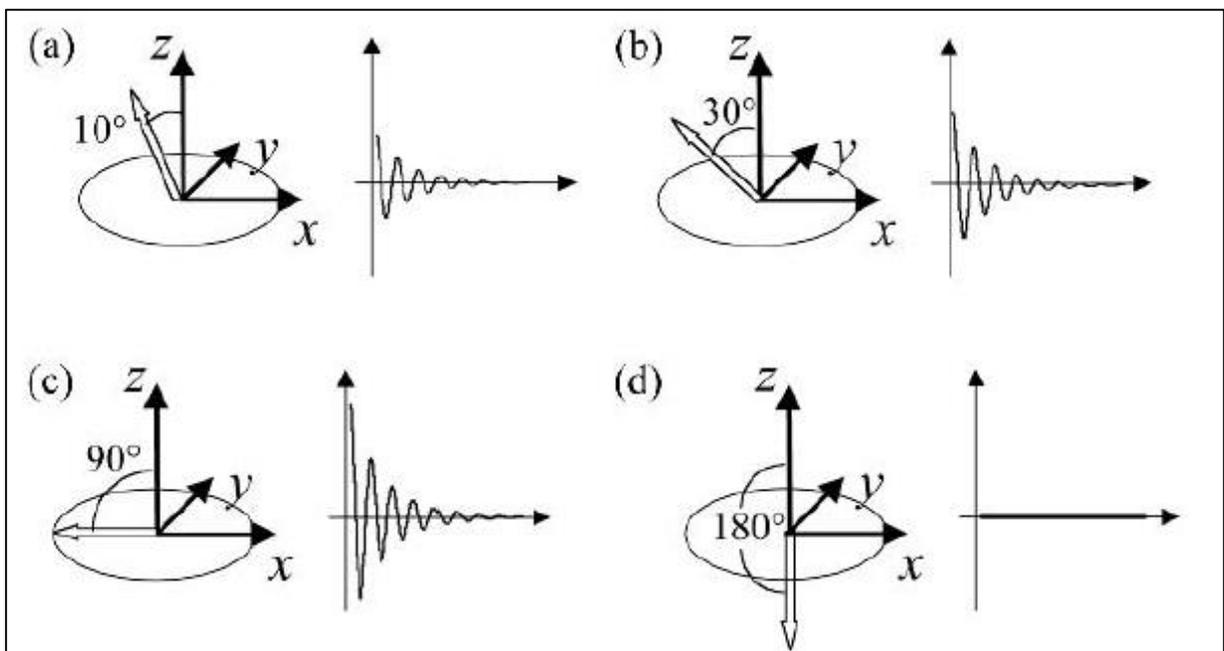


Figure II-5 FID détecté pour différents angles d'excitation.

### II.3 Les temps de relaxation nucléaire.

En IRM, il y a trois temps de relaxation importants qui sont : T1, T2 et T2\*.

#### II.3.1 Le temps de relaxation T1.

Le temps de relaxation T1 est le temps nécessaire à la composante  $M_z$  de  $M$ , pour revenir à 63% de sa valeur d'origine suite à une impulsion d'excitation (figure II-6). Il est également connu sous le nom de temps de relaxation spin-réseau ou temps de relaxation longitudinale [41, 56, 60]. Ce retour d'aimantation suit un processus de croissance exponentielle,  $1/T_1$  étant la constante de temps décrivant le taux de croissance :

$$M(\tau) = M_0 \left( 1 - e^{-\frac{\tau}{T_1}} \right)$$

où  $\tau$  est le temps d'application de l'impulsion radiofréquence.

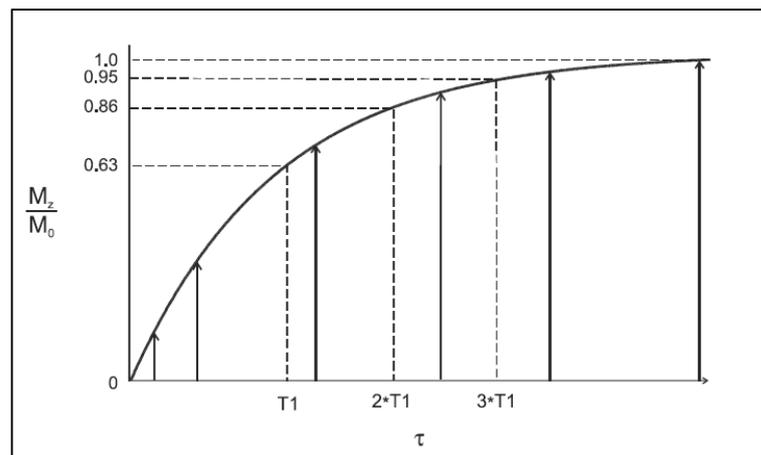


Figure II-6 Temps de relaxation longitudinale.

#### II.3.2 Le temps de relaxation T2.

Le temps de relaxation T2 est le temps nécessaire pour que la composante transversale de  $M$  atteigne 37% de sa valeur initiale par des processus irréversibles (figure 2.7). Il est également connu sous le nom de temps de relaxation spin-spin ou temps de relaxation transversale [41, 56, 60].

L'absorption d'énergie à partir d'une impulsion radiofréquence de  $90^\circ$  fait que l'aimantation  $M_0$  tourne entièrement dans le plan (XOY), de sorte que l'orientation des spins soit dans le plan transversal à la fin de l'impulsion. Cette cohérence disparaît progressivement, tandis que les protons libèrent leur énergie et se réorientent le long de  $B_0$ . Au cours de cette orientation, la

valeur de  $M$  dans le plan (XOY) tend vers 0. La relaxation  $T_2$  ou  $T_2^*$  est le processus par lequel l'aimantation transversale est perdue.  $T_2$  étant la constante de temps décrivant le taux de décroissance :

$$M_{(x,y)}(t) = M_{0(x,y)} \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_2}} \right)$$

Le temps de relaxation  $T_2^*$  est différent de  $T_2$ . En effet,  $T_2$  est le résultat des fluctuations aléatoires de la fréquence de Larmor au niveau moléculaire, tandis que le temps de relaxation  $T_2^*$  tient compte également de la variation à plus grande échelle du champ magnétique statique appliqué.

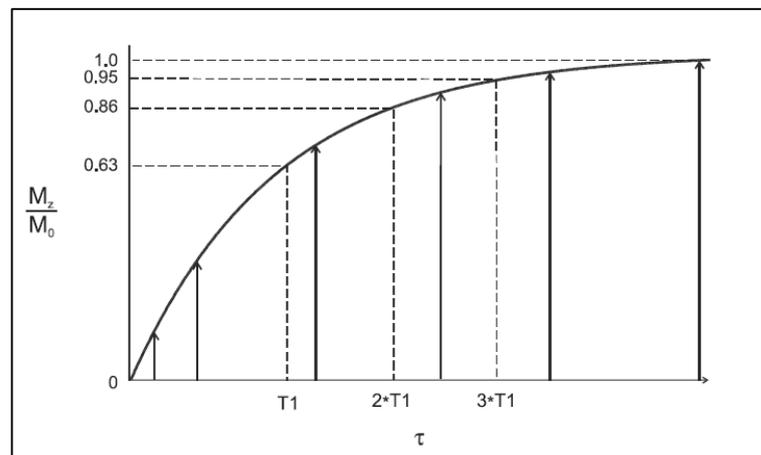


Figure II-7 temps de relaxation transversal

#### II.4 Formation de l'image en IRM.

Dans un milieu biologique soumis aux mêmes conditions données précédemment, les protons ont la même fréquence respectant la loi de Larmor, ce qui influe sur le signal de l'échantillon capturé dans la zone de sensibilité de l'antenne. En IRM, pour former une image à base des signaux RMN issus de plusieurs échantillons, le signal doit avoir des informations spatiales. Cela est possible en introduisant des gradients de champ magnétique qui aident à modifier la phase et la fréquence du signal en fonction de coordonnées spatiales [71].

Il existe trois gradients d'encodage spatial utilisé en imagerie IRM:

- Gradient de sélection de coupe : pour la sélection du plan de la coupe.
- Gradient de codage de fréquence
- Gradient de codage de phase : pour la sélection des lignes Matrice-Image.

### II.4.1 Gradient de sélection de coupe.

Ce gradient est appliqué sur l'axe des abscisses  $z$  sous la forme d'une impulsion magnétique ayant une bande passante limitée (Figure II.8). Seuls les protons d'une même tranche seront excités par l'onde radiofréquence. L'épaisseur de la coupe dépend de l'intensité du gradient ainsi que de la bande passante de l'onde radiofréquence d'excitation (Figure II.9).

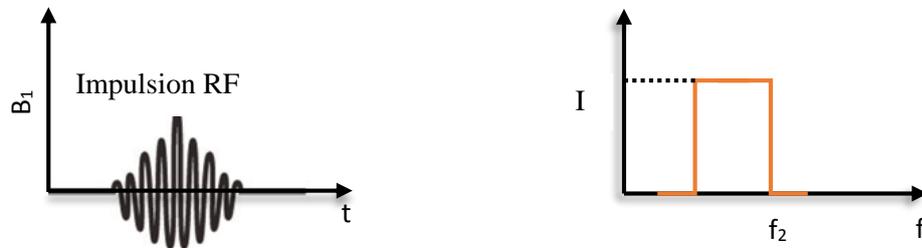


Figure II-8 Bande passante et impulsion radiofréquence d'excitation.

On a une impulsion RF d'une bande passante  $f_2 - f_1$  d'où:

$$f_1 = \gamma G_z z_1 \quad f_2 = \gamma G_z z_2$$

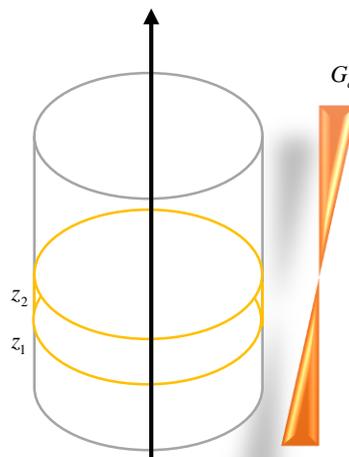


Figure II-9 Gradient de codage de coupe

### II.4.2 Gradient de codage de fréquence.

Suite à l'excitation et la relaxation du gradient de sélection de coupe, on applique dans une direction  $Ox$  sur le plan  $(x,y)$  transversal, le gradient de codage de phase. On obtient alors un spectre de fréquences, où chaque fréquence correspond à un ensemble de protons placés dans une abscisse donnée (Figure II.10).

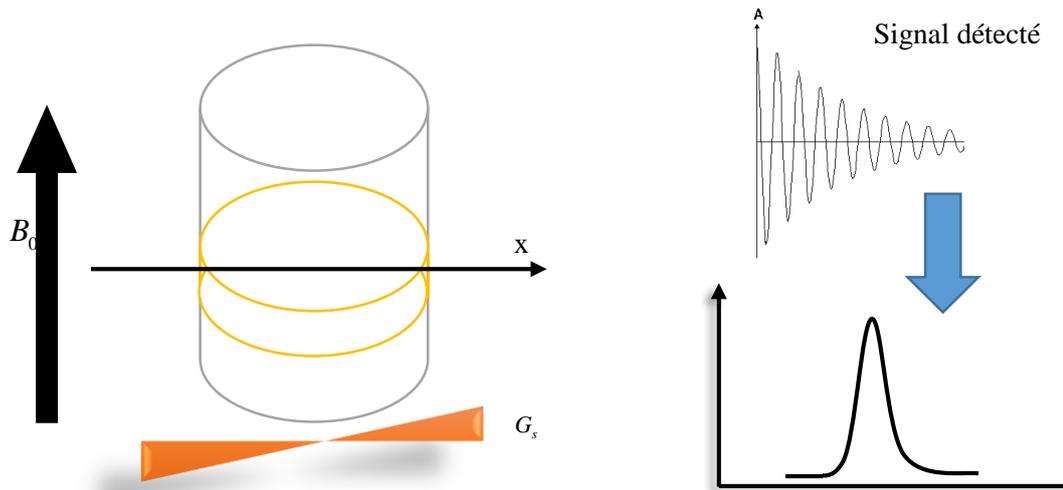


Figure II-10 Gradient de codage de la fréquence.

### II.4.3 Gradient de codage de phase.

Ce gradient est appliqué pendant une courte durée sur le plan XOY dans la direction Oy, il a comme but d'encoder les signaux issus du plan excité (Figure II.11).

Le gradient d'encodage de phase est appliqué après l'impulsion d'excitation et la sélection de la coupe, et avant la phase d'acquisition du signal.

Le signal est ensuite acquis pour chaque pas d'encodage de phase donnée ; comme la phase, il est périodique, donc sensible au repliement spatial.

La phase en fonction du gradient de phase est donnée par :  $\phi = \gamma G_p y \Delta t$

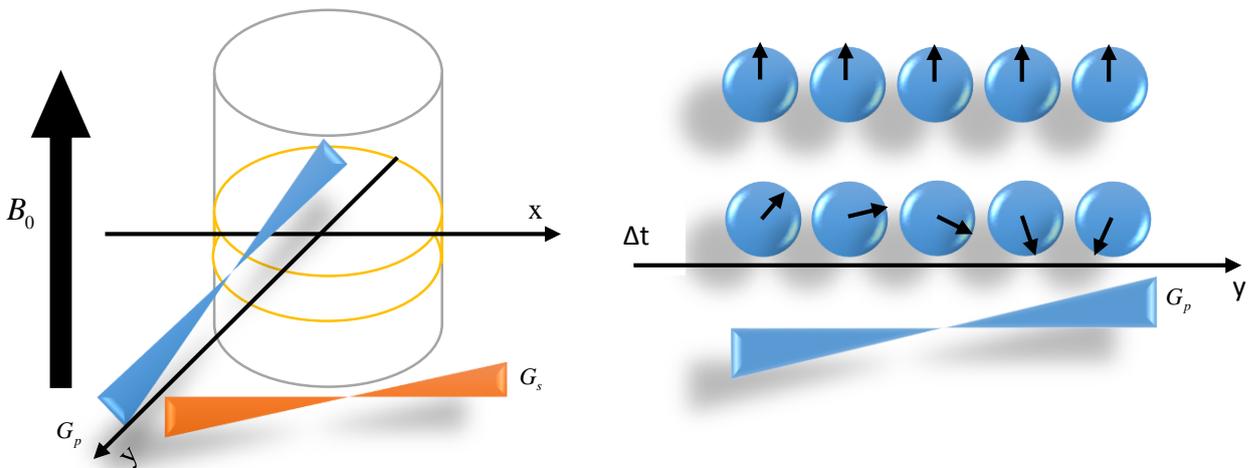


Figure II-11 Gradient de codage de phase.

Lors de la procédure d'encodage d'espace, les informations des signaux FID sont collectées et enregistrées sur un plateau dit plateau de Fourier ou k-space (Figure II.12). Les informations enregistrées sont sous forme fréquentielle et pour obtenir l'image finale, on applique une transformée de Fourier inverse.

Cette méthode d'acquisition est dite acquisition cartésienne. Cependant, il existe d'autres méthodes comme l'Echo Planar Imaging ou EPI qui peut utiliser deux modes de balayage sur le plan de Fourier, l'acquisition peut alors être spirale ou radiale. [72]

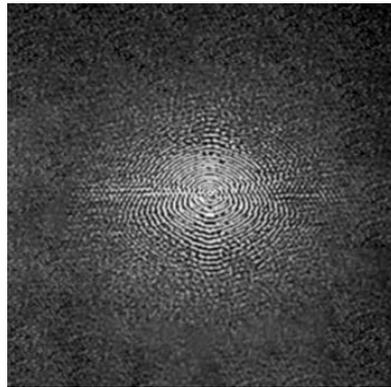


Figure II-12 Formation de l'image dans l'espace K

## II.5 Séquences en imagerie par résonance magnétique.

Une séquence IRM est l'ensemble des impulsions radiofréquences et de gradients, adaptée pour acquérir les données IRM. Elle définit également la chronologie complète de la création, du codage et de lecture du signal [48]. Une séquence donne une chronologie qui comporte plusieurs lignes (Figure II.13) :

- Ligne des impulsions radiofréquences envoyées.
- Ligne des amplitudes et de la durée des différents gradients de codage appliqués.
- Ligne de la lecture du signal.

Les séquences en IRM dépendent des deux paramètres  $T_R$  et  $T_E$  qui sont respectivement le temps de répétition et le temps d'écho. Selon les valeurs prises par ces deux paramètres, on peut former des images en trois jeux de pondération :

- $T_R$  long et  $T_E$  court : pondération en proton.
- $T_R$  long et  $T_E$  long : pondération en  $T_2$ .
- $T_R$  court et  $T_E$  court : pondération en  $T_1$ .

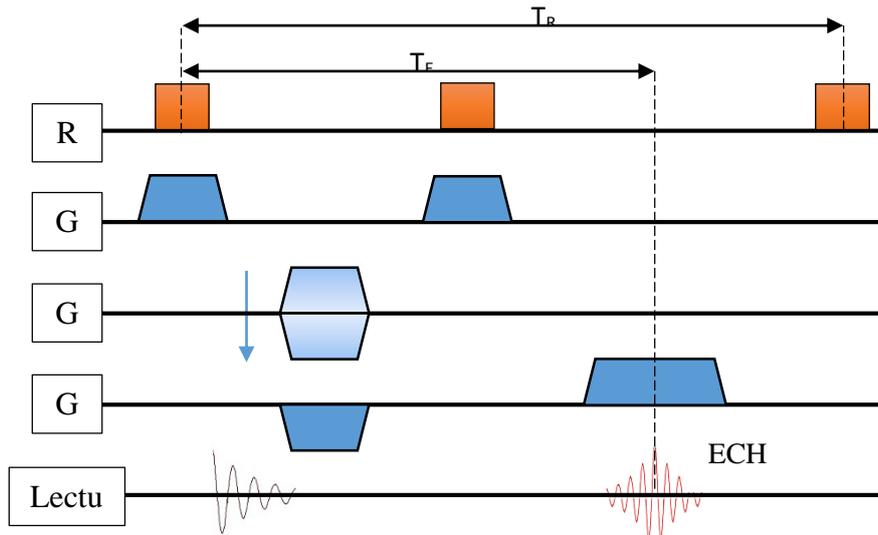


Figure II-13 Exemple de séquence en IRM.

Il existe deux grandes familles de séquences IRM, sur la base desquelles une multitude de séquences a été développée :

- La famille des séquences Echo de Spin (Spin Echo : SE).
- La famille des séquences Echo de Gradient (Gradient Echo : GE).

### II.5.1 Les séquences écho de spin.

La séquence spin-écho (Figure II.14) est l'une des séquences fondamentales et la première utilisée dans l'imagerie par résonance magnétique [77].

La chronologie de cette séquence comporte deux impulsions radiofréquences différentes, une de  $90^\circ$  qui fait basculer l'aimantation longitudinale en une aimantation transversale, suivie par une impulsion de refocalisation après  $t = T_E/2$ .

L'inhomogénéité du champ magnétique statique favorise la relaxation spin-spin, les impulsions de refocalisation dans les séquences écho de spin aident à surmonter ce problème.

Les impulsions de refocalisation ont généralement un angle de  $180^\circ$ , ce qui permet à la magnétisation transversale d'avoir une refocalisation optimale. De plus, les signaux d'écho de spin finaux seront plus larges. Aussi, les impulsions de  $180^\circ$  peuvent refocaliser les vecteurs de l'aimantation transversale.

Le signal final obtenu est donné par l'expression ci-dessous :

$$S = M_0 \left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right) \cdot e^{-\frac{T_E}{T_2}}$$

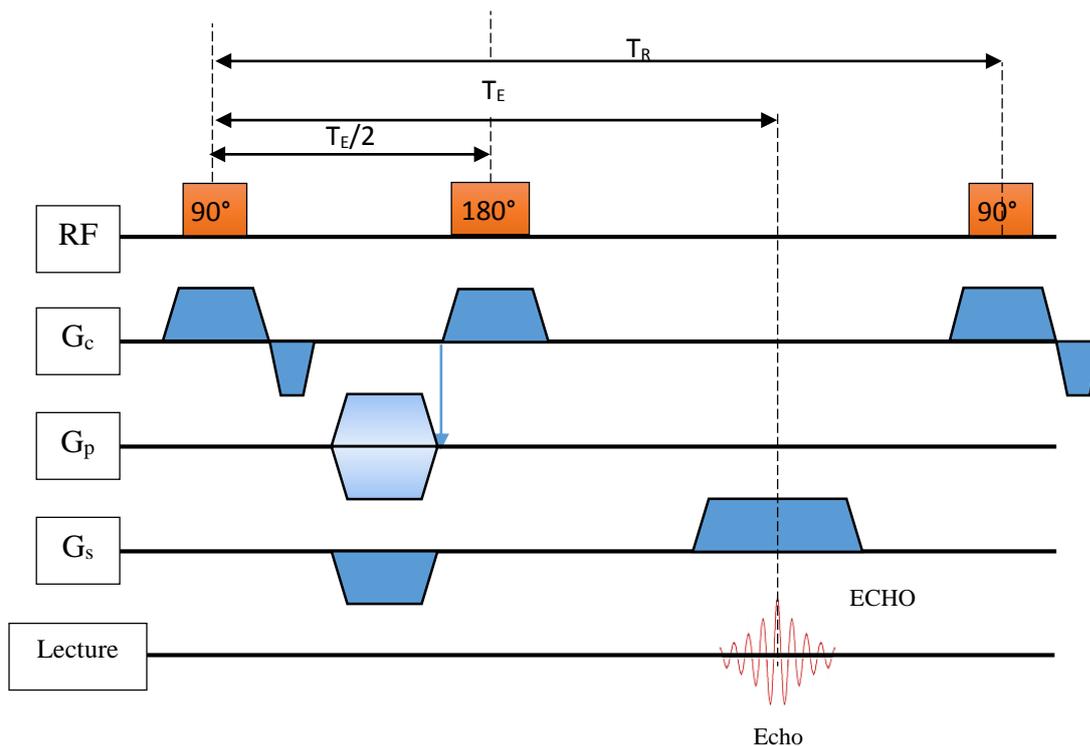


Figure II-14 Forme générale de la séquence écho de spin.

Les séquences SE sont de bonne qualité, car elles ont un bon rapport signal / bruit. Aussi, elles peuvent donner des images 2D et 2D multi-coupes. La séquence SE de base peut être modifiée comme dans le cas de la séquence RARE [78] en remplaçant l'impulsion par un train d'impulsions ou peut être combinée à d'autres techniques d'acquisition, comme la séquence SE-EPI.

### II.5.2 Les séquences Echo de Gradient.

Contrairement aux séquences Echo de Spin, basées sur l'émission d'une impulsion  $180^\circ$  afin de générer le signal ECHO final, le principe des séquences Echo de Gradient est basé sur l'inversion des gradients. La chronologie des séquences GE comporte juste une impulsion d'excitation, généralement à angle inférieur à  $90^\circ$ . Cette impulsion est utilisée pour créer un angle de basculement  $\theta$  faible, afin d'avoir une magnétisation transversale non négligeable.

Après avoir appliqué le gradient de sélection de coupe, une combinaison entre les gradients d'encodage de fréquence et de phase ainsi que le gradient de sélection de coupe inversée, est appliquée afin de créer un déphasage d'angles pour les spins. Le déphasage se produit lors de la rencontre de surfaces des gradients appliqués. Puis, les gradients d'encodage de phase et de sélection sont enlevés et le gradient d'encodage de fréquence est appliqué sur la direction

inverse, cela incite les spins à reprendre leurs phases en émettant un signal écho (Figure II.15).

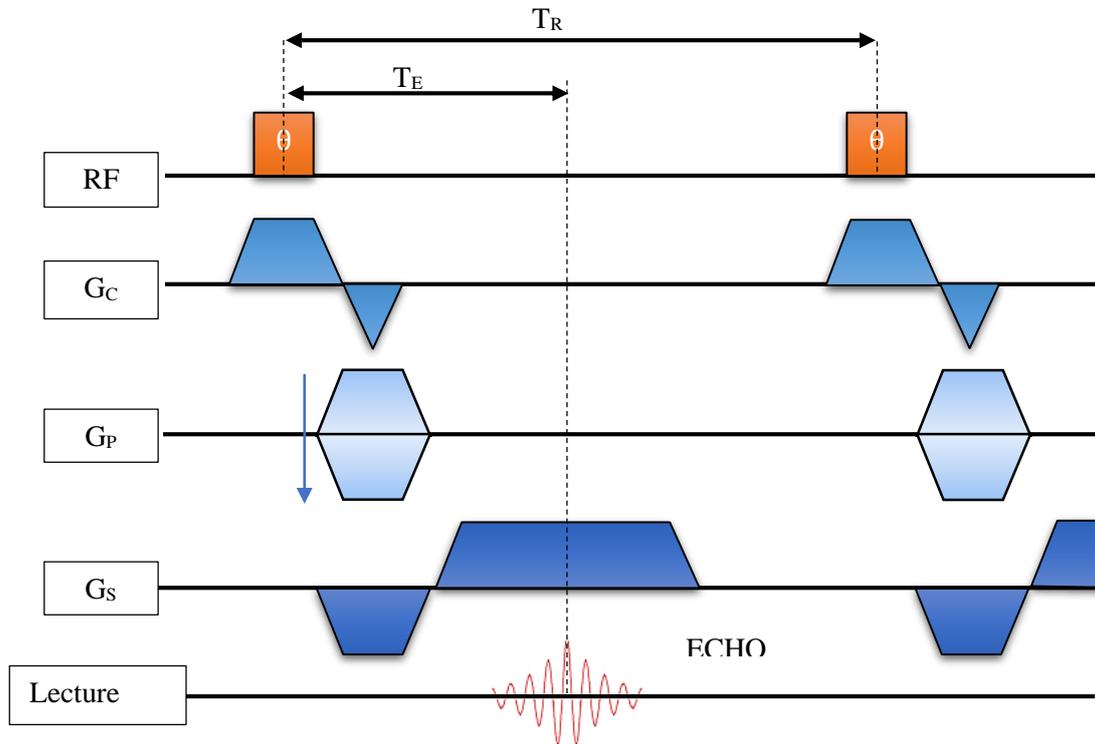


Figure II-15 Forme générale de la séquence écho-gradient

Un autre gradient d'encodage de phase peut être appliqué après la collecte de l'écho final, dans ce cas, la séquence écho de gradient spoiler.

Les séquences GE possèdent un temps de répétition très court, ce qui est nécessaire dans certaines applications d'imagerie rapide comme l'imagerie angiographique. Aussi, elles sont très répandues en imagerie 3D [48].

## II.6 L'IRM appliquée à l'étude de la vasoréactivité cérébrale.

L'étude de la vasoréactivité cérébrale est possible en utilisant l'IRM. Il existe plusieurs techniques basées sur l'imagerie IRM qui permettent de visualiser indirectement les phénomènes de la vasoréactivité cérébrale. Ceci se fait à travers des mesures des facteurs hémodynamiques à l'intérieur des vaisseaux cérébraux. Pour l'étude de la vasoréactivité cérébrale, on peut utiliser trois techniques qui sont :

- Par marquage des spins artériels (ASL)[79].
- Par injection d'agent de contraste (méthode CBF) [80].

- Par la mesure des flux sanguins cérébraux et le signal BOLD réalisé en IRM fonctionnelle [40].

### II.6.1 Méthode de marquage des spins artériels.

Une mesure ASL est basée sur le marquage du sang par l'inversion de la magnétisation des protons de l'eau intravasculaire dans la région d'intérêt. Le sang marqué transite alors par la région d'acquisition. Deux images sont réalisées, la première sans marquage et la seconde avec marquage. Puis, les deux images sont soustraites l'une de l'autre. L'image résultat contient les informations sur les spins qui ont pénétré dans la coupe d'acquisition. L'intensité du signal sur l'image obtenue par ASL est proportionnelle à la perfusion. Cette technique permet une quantification absolue du débit sanguin cérébral [76].

Le marquage des spins peut être effectué selon deux modes :

- Un marquage continu des spins ou CASL.
- Un marquage pulsé des spins ou PASL.

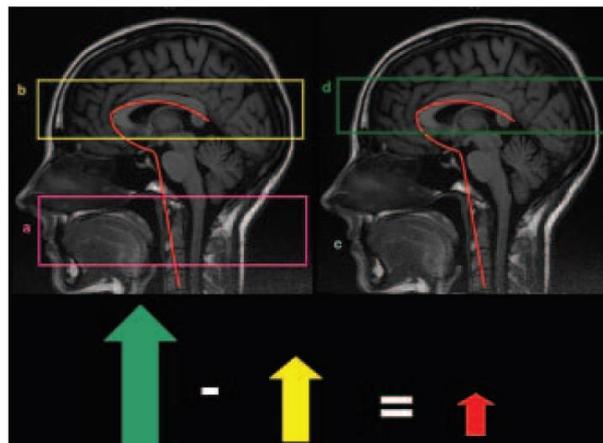


Figure II-16 Principe de la méthode de marquage des spins artériels.[19]

### II.6.2 IRM par injection de produit de contraste (CBF).

La méthode CBF est une technique qui utilise un agent de contraste paramagnétique qui est injecté en bolus par voie intraveineuse. L'évolution du signal est suivie à l'aide d'une séquence MR pondérée T2 ou T2\*. L'aire sous la courbe du signal est proportionnelle au volume sanguin cérébral (CVR).

Puisque la constante de proportionnalité n'est généralement pas connue, le CVR relatif (rCVR) peut être calculé, la valeur de 100% correspondant au sang pur. Le rCVR peut être obtenu à partir du rapport du signal dans la région d'intérêt au signal provenant de voxels qui contiennent uniquement du sang (par exemple à l'intérieur du sinus sagittal supérieur). Étant donné que l'imagerie CBF nécessite une résolution temporelle élevée d'environ une seconde pour échantillonner le signal de manière adéquate, la résolution spatiale est limitée [79]. Ainsi, les effets partiels du volume compliquent l'évaluation du CVR et les gros vaisseaux ne peuvent être exclus. De plus, l'intensité du signal peut être trop faible dans les voxels sanguins pendant le passage du bolus. La recirculation de l'agent de contraste après le premier passage et une fonction d'entrée artérielle inconnue, compliquent davantage l'évaluation. Par conséquent, seuls des quotients de valeurs du CVR sont rapportés, par exemple en comparant deux zones cérébrales analogues dans les hémisphères gauche et droit ou dans les tissus d'intérêt.

Le VSC peut être calculé en utilisant la séquence 'FLASH' par la relation :

$$VSC = \frac{S_{post} - S_{pre}}{S_0}$$

où  $S_{post}$  est le signal total après injection du produit de contraste et  $S_{pre}$  est le signal avant injection du produit de contraste.  $S_0$  est le signal des tissus émis après l'injection du produit de contraste [33].

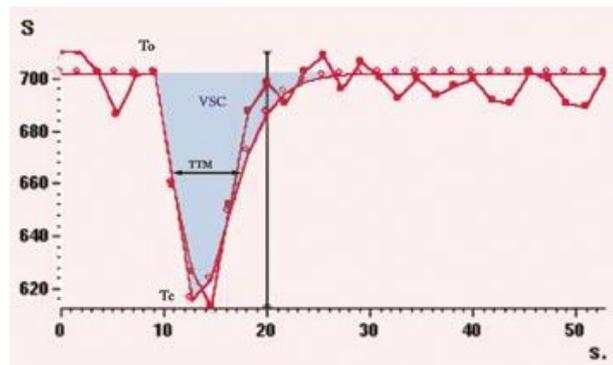


Figure II-17 Signal détecté de la séquence CBF

L'injection d'un produit de contraste entraîne, par effet de susceptibilité magnétique, une chute de l'intensité du signal puis un retour à l'équilibre. La courbe mesurée est modélisée par une fonction «gamma dérivée», et permet d'accéder à différents paramètres (ex : CVR et CBF). Pour chaque paramètre, une cartographie est reconstruite.

### II.6.3 IRM fonctionnelle à effet BOLD.

L'effet BOLD est basé sur l'exploitation des propriétés magnétiques du sang intravasculaire. Avant toute activité cérébrale, le sang est initialement oxygéné (oxyhémoglobine). Cependant, une activité neuronale augmente la consommation métabolique de l'oxygène. Dans ce cas, le sang change d'état pour devenir en état désoxygéné (dés-oxyhémoglobine)[81]. L'hémoglobine contient un atome de fer qui est dans le cas de l'oxyhémoglobine, lié à une molécule d'oxygène, ce qui la rend diamagnétique. Les propriétés magnétiques de l'hémoglobine similaires à ceux des tissus environnants, permet de garder l'homogénéité du champ magnétique et une augmentation du signal des images pondérées en  $T_2^*$ . Si une activation neuronale se produit, l'oxyhémoglobine perd l'atome d'oxygène en laissant l'atome de fer de l'hémoglobine libre, ce qui le rend paramagnétique et agit sur les propriétés magnétiques des molécules voisines engendrant ainsi une baisse du signal des images pondéré en  $T_2^*$ .

L'effet BOLD dépend des paramètres suivants : le flux sanguin cérébral (CBF), le volume sanguin cérébral (CVR) et la consommation métabolique d'oxygène (CMRO<sub>2</sub>). Après un stimulus, le CBF remonte pour fournir plus d'oxygène au site d'activation neuronale, provoquant l'effet BOLD comme expliqué ci-dessus. D'autre part, le CMRO<sub>2</sub> est augmenté, donc davantage d'oxygène est consommé, ce qui réduit l'effet BOLD. [82]

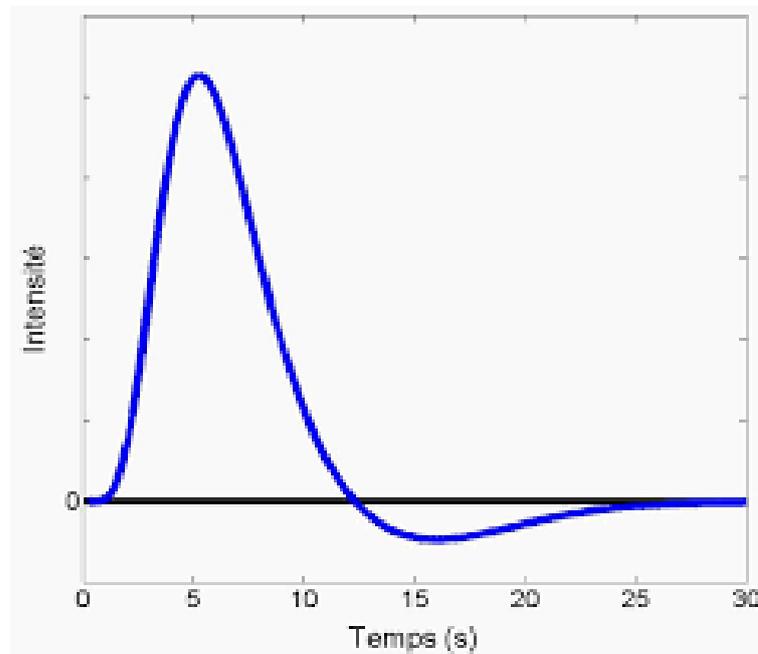


Figure II-18 Réponse hémodynamique du signal BOLD.

## II.7 Conclusion.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une modalité d'imagerie radiologique non invasive des tissus mous, son innocuité permet une utilisation fréquente chez l'homme ce qui la rend un outil de choix pour les diagnostics médical.

L'IRM est basée sur le phénomène de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui peut être observé sur certains atomes très répondeur dans le corps humain (ex : hydrogène). L'acquisition d'images en IRM du corps humain in vivo consiste en une succession d'expériences élémentaires de RMN, que l'on peut décomposer en une série (ou séquence) d'événements : excitation, encodage spatial, relaxation et acquisition. Ces différentes expériences permettent de recueillir une partie de l'information de l'image encodée, non pas spatialement, mais de manière fréquentielle dans l'espace de Fourier.

L'IRM permet d'avoir des informations sur le plan anatomique et fonctionnelle ce qui la rend une modalité de référence pour l'étude de certaines phénomènes et pathologies cérébrale. Avec l'émergence des technique comme l'IRM BOLD, ASL, ou par injection de produits de contraste, l'IRM a permis d'observer et d'étudier les phénomènes de la vasoréactivité d'une façon indirecte à travers plusieurs paramètres et facteurs liée à l'hémodynamique ainsi que l'activité cérébral.

Dans ce chapitre portant sur les bases physiques de l'Imagerie par Résonance Magnétique, nous avons rappeler les principes fondamentaux de la formation de l'image par cette modalité. Nous avons également rappeler la définition du concept de séquence et montré que celui-ci est intimement lié à l'objectif que fixe le radiologue en termes de détails à faire ressortir sur les images.

# Chapitre **3**

## **Modélisation mathématique et simulation de l'hémodynamique cérébrale**

### III.1 Introduction

L'hémodynamique est l'étude des propriétés du sang et de son écoulement. Ses principes physiques peuvent être décrits par les mêmes équations décrivant l'écoulement d'un fluide qui dérivent de la dynamique classique des fluides.

### III.2 Caractérisation du tissu sanguin.

Le tissu sanguin est composé de cellules (40-55% du volume) en suspension dans le plasma (45-60%). Le composant cellulaire est principalement constitué de globules rouges (érythrocytes), globules blancs (leucocytes) et de plaquettes (thrombocytes). Le plasma est composé d'eau et fonctionne pour dissoudre et transporter les solutés tels que les protéines, les nutriments, les déchets organiques et les ions.

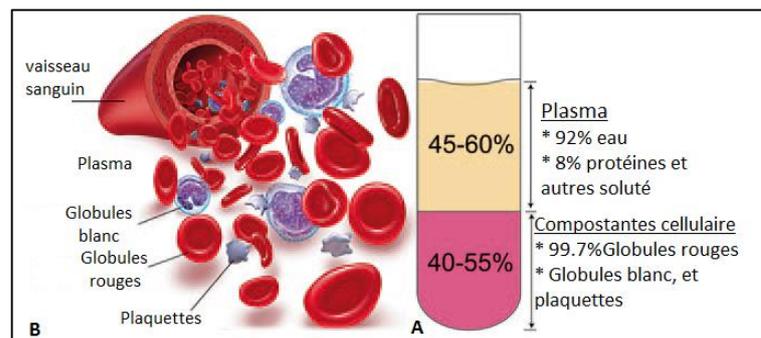


Figure III-1 composition du sang.

Le sang possède deux propriétés principales durant son écoulement dans le système vasculaire :

- La viscosité qui décrit les frottements internes entre les particules de fluide lorsqu'elles glissent les unes sur les autres, ainsi que la résistance du fluide aux déformations sous l'effet des forces de cisaillement.

En général, la viscosité du sang dépend de la viscosité du plasma (qui est relativement constante) et de la viscosité des composantes cellulaires (variable). Lorsque la vitesse est constante, le sang se comporte comme un fluide newtonien puisque les cellules sanguines ne se déforment pas. Ce n'est pas le cas pour les grands changements de vitesse où les cellules sanguines se déforment et se déplacent à proximité des parois des vaisseaux.

La viscosité du sang est principalement influencée par les globules rouges et, dans une moindre mesure, par le diamètre des vaisseaux sanguins, le taux de cisaillement et la température.[83]

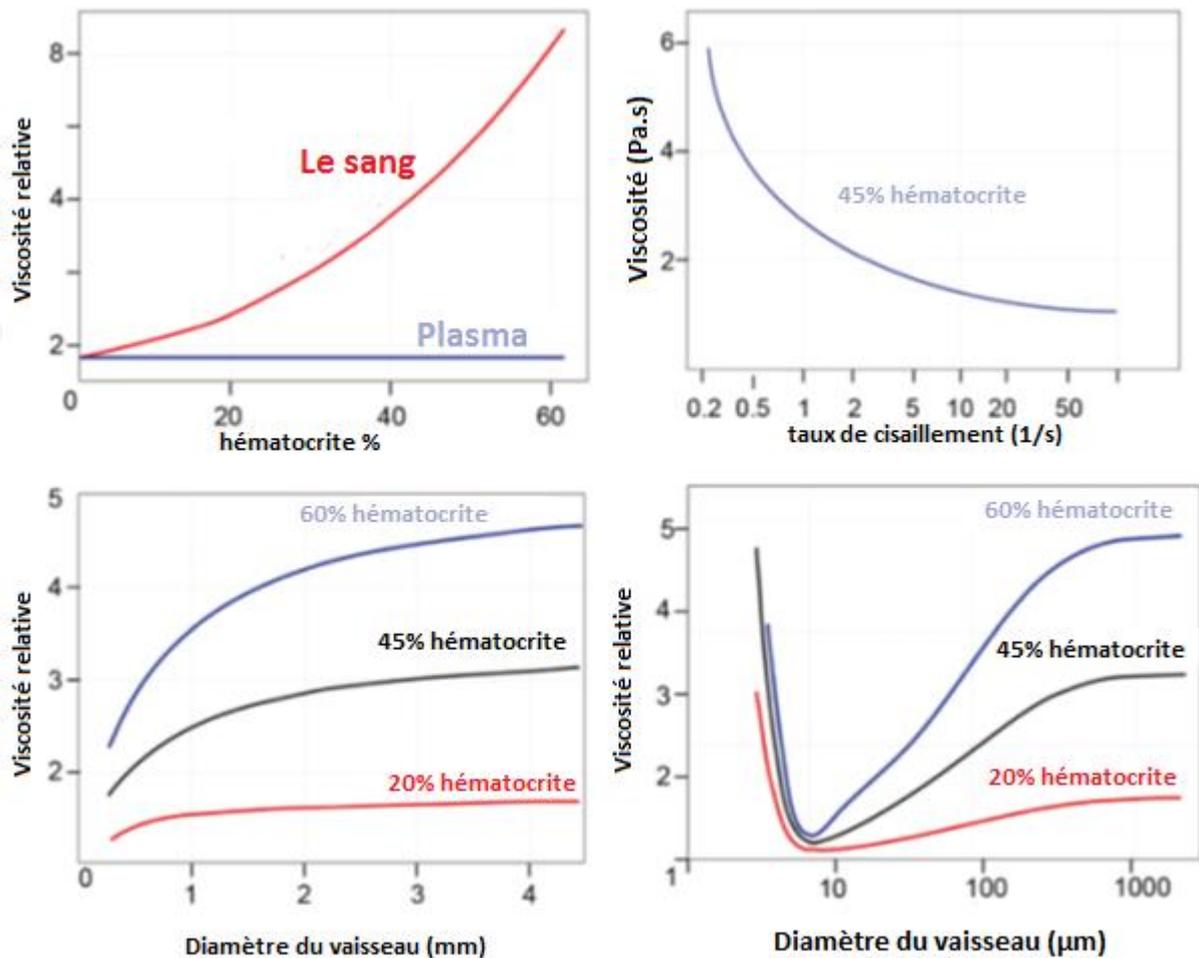


Figure III-2 Effets de la composition du sang, des forces de cisaillement et du diamètre des vaisseaux sur la viscosité du sang.

- La densité du sang est d'environ  $1060 \text{ kg/m}^3$  à  $37^\circ\text{C}$ , elle est liée au volume de globules rouges dans le sang. La densité n'est influencée que par les autres solutés du plasma.

En général, la densité d'un fluide varie avec la température et la pression, mais elle est généralement faible pour les liquides et est donc souvent supposée constante malgré les variations de température et de pression.

### III.3 Écoulement du sang dans l'arbre vasculaire cérébral.

Le flux sanguin dans le système vasculaire cérébral, est un écoulement de fluide à l'intérieur de conduits délimités par des parois. Cet écoulement a plusieurs propriétés qui décrivent son comportement à l'intérieur de ces conduits, parmi ces propriétés on peut citer :

- La pression.
- La vitesse.
- Les contraintes (forces) de cisaillement.

Cependant, le flux peut avoir plusieurs natures d'écoulement qui peut être stable ou instable, laminaire ou turbulent, dans des conduits qui peuvent être rectilignes ou incurvés [84].

#### III.3.1 Energies du flux sanguin.

Selon Bernoulli, l'énergie par unité de volume (ou pression) d'un fluide idéal en écoulement dans un tube droit, peut être divisée sous trois formes [85]:

- l'énergie par unité de volume ( $P_s$ ) transférée au sang par la pompe cardiaque. Elle est fonction de l'élasticité vasculaire, du débit cardiaque et de la résistance mécanique vasculaire.
- l'énergie cinétique du fluide par unité de volume, ou pression dynamique ( $P_d$ ),
- l'énergie potentielle par unité de volume, ou pression de pesanteur ( $P_p$ ) due aux forces gravitationnelles.

La somme de ces énergies par unité de volume est constante dans le fluide considéré :

$$P_s + P_d + P_p = \text{constante}$$

Ce qui donne :

$$P_s + \frac{1}{2}\rho v^2 + \rho hg = \text{constante} \quad (\text{III.1})$$

où  $\rho$  est la masse volumique,  $h$  la hauteur du fluide et  $g$  la constante de gravitation,  $v$  la vitesse d'écoulement.

Le principal paramètre utilisé en médecine pour décrire le flux sanguin, est le débit cardiaque (l/min ou ml/s). Le débit cardiaque est égal au volume total de sang éjecté dans l'aorte à partir du ventricule gauche (VG) par unité de temps (c'est-à-dire le volume systolique) multiplié par la fréquence cardiaque.

### III.3.2 La Résistance mécanique artérielle.

La résistance à la circulation sanguine est fonction de la viscosité, du rayon du vaisseau et de la longueur de celui-ci. L'expression de la résistance mécanique peut être obtenue par la loi de Poiseuille. Cette loi donne la relation entre la baisse de la pression le long d'un conduit et le flux sanguin. Pour un flux laminaire constant, la formule qui décrit le profil de la vitesse d'écoulement  $v$  dans un tube de rayon constant  $r$ , et de longueur  $l$  en fonction d'un sous rayon ' $r_i$ ' est donné par :

$$v = \Delta P \cdot \frac{r^2 - r_i^2}{4 \cdot \mu \cdot l} \quad (\text{III.2})$$

Une vitesse maximale est obtenue pour  $r_i=0$

$$v_{max} = \Delta P \cdot \frac{r^2}{4 \cdot \mu \cdot l} \quad (\text{III.3})$$

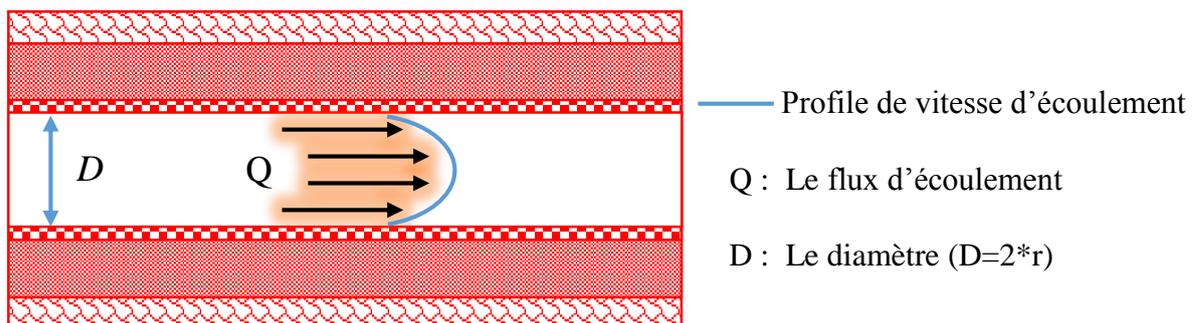
La vitesse moyenne  $v_{moy}$  est donné par :

$$v_{moy} = \frac{v_{max}}{2} = \Delta P \cdot \frac{r^2}{8 \cdot \mu \cdot l} \quad (\text{III.4})$$

Le flux sanguin  $Q$  est donné par

$$Q = v_{moy} \cdot \pi r^2 = \Delta P \cdot \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \mu \cdot l} = \frac{\Delta P}{R} \quad (\text{III.5})$$

où  $R = \frac{8 \cdot \mu \cdot l}{\pi \cdot r^4}$  est la résistance artérielle selon la loi d'Ohm.



L'écoulement dans les vaisseaux sanguins est généralement doux, car le fluide se sépare en un nombre infini de couches avec des vitesses différentes. Lorsque le sang s'écoule loin de la surface de la paroi vasculaire, une couche mince se développe au voisinage de la surface où les

forces de frottement retardent le mouvement du sang. Il existe un gradient de résistance de frottement entre le fluide en contact avec la surface de la paroi vasculaire et le fluide au centre du flux. Si les particules de fluide se déplacent le long de couches bien ordonnées, on parle de flux laminaire. La résistance à l'écoulement dans l'écoulement laminaire est entièrement due à la résistance visqueuse. En écoulement laminaire, la vitesse moyenne d'un fluide est égale à la moitié de la vitesse maximale observée au centre du courant (Eq. III.4)

Dans le cas d'un écoulement turbulent, les particules de fluide des couches adjacentes se mélangent et entraînent des pertes d'énergie (résistance inertielle) ainsi qu'une perte d'équilibre entre le flux et la pression de perfusion. En écoulement turbulent, la relation entre la pression et le débit n'est plus linéaire puisque la résistance augmente avec ce dernier. Ainsi, des différences de pression plus importantes sont nécessaires pour maintenir le débit constant.

La transition d'un écoulement laminaire vers un écoulement turbulent peut être prédit par le nombre de Reynolds donné par :

$$R = \frac{D \cdot v \cdot \rho}{\mu}$$

où  $D$  est le diamètre du conduit,  $v$  la vitesse d'écoulement,  $\rho$  la masse volumique (pour le sang elle est égale à  $1060\text{kg/m}^3$ ) et  $\mu$  la viscosité dynamique (pour le sang elle est égale à  $4 \cdot 10^{-3}$  Pa.s). Dans un long tuyau rectiligne non ramifié à écoulement non pulsatile, l'écoulement est généralement laminaire si  $R < 2000$  et turbulent si  $R > 10000$ . Il est important de noter que le nombre de Reynolds dépend de la configuration exacte de l'écoulement et doit être déterminé expérimentalement [58].

L'équation de Reynolds rassemble des paramètres importants pour déterminer si le flux est laminaire ou turbulent. Pour cette équation, nous remarquons que l'écoulement laminaire est difficile à maintenir dans des conditions de vitesse élevée (par exemple l'artère sténosée) et de grand diamètre.

Le diamètre du vaisseau est doublement important car non seulement il est une variable directe dans l'équation, mais il influence également la vitesse. On peut observer selon la loi de Bernoulli que la vitesse augmente à mesure que le diamètre diminue. Ainsi, les effets du diamètre des vaisseaux sanguins sur le nombre de Reynolds sont amplifiés, car la vitesse et le diamètre diminuent dans la microcirculation, l'écoulement a tendance à être laminaire.[56]

### **III.4 Modélisation de l'écoulement sanguin.**

#### **III.4.1 Dynamique des fluides computationnelle (CFD).**

Le flux sanguin dans la plus grande partie du système cardiovasculaire est un flux tridimensionnel et instable. De ce fait, l'analyse mathématique de ces flux est fastidieuse. Cette analyse devient plus difficile à cause de la forme complexe des vaisseaux dans lesquels le sang circule ainsi que la nature déformable des cellules qui composent celui-ci. Cependant, des méthodes numériques pour la résolution des équations aux dérivées partielles régissant le flux de fluides ont été développées au point où il est possible de résoudre des écoulements dans des géométries mobiles complexes [86].

Les écoulements peuvent être décrits par des équations différentielles partielles, qui ne peuvent être résolues analytiquement que dans des cas particuliers. Pour obtenir une solution approximative numériquement, il faut utiliser une méthode de discrétisation qui rapproche les équations différentielles par un système d'équations algébriques, qui peut ensuite être résolu sur ordinateur. Les approximations sont appliquées à de petits domaines dans l'espace et/ou le temps, de sorte que la solution numérique fournit des résultats à des emplacements discrets dans l'espace et le temps. Bien que la précision des données expérimentales dépende de la qualité des outils utilisés, la précision des solutions numériques dépend de la qualité des discrétisations utilisées (temporelle et spatiale)[87]. La CFD est généralement connue pour l'étude des écoulements de fluides par simulation numérique. Cette méthode permet de déterminer la vitesse et la pression d'un flux dans un point discret d'un conduit à travers des modèles mathématiques dans des géométries complexes [69, 88].

#### **III.4.2 Modélisation l'écoulement avec la CFD.**

Un modèle CFD est composé de :

- un modèle géométrique qui est la représentation numérique de l'anatomie du vaisseau ou du système vasculaire. Ce modèle est très important, car il permet de modéliser l'écoulement du sang à travers des géométries complexes. Le modèle géométrique peut être obtenu à travers plusieurs modalités d'imagerie médicale (ex : IRM, CT, ou 3DSA) qui sont toutes des méthodes qui permettent l'extraction de la forme anatomique vasculaire. Dans le cas de notre travail, nous avons utilisé l'imagerie par résonance magnétique afin de créer le modèle géométrique d'une partie ou d'un réseau vasculaire [89].

- un protocole d'imagerie, dans notre cas l'IRM, en déterminant les paramètres qui permettent d'obtenir le meilleur contraste possible pour le réseau vasculaire. Les paramètres de la séquence sont
  - Le Temps Echo (TE).
  - Le Temps de Répétition (TR).
  - L'angle de basculement ( $\theta$ ).
  - L'épaisseur de la coupe.
  - La matrice de reconstruction de l'image.

Dans l'étude de la vasoréactivité cérébrale, la connaissance de l'anatomie vasculaire est très importante car elle permet de localiser les zones où les phénomènes de la vasoréactivité se produisent.

Il existe une séquence IRM qui permet de visualiser la morphologie vasculaire, il s'agit de la séquence angiographique par injection de produit de contraste. Cette séquence utilise un élément supra-magnétique afin de créer un hypo-signal dans la région vasculaire, cela permet d'augmenter le signal régional des vaisseaux. Cependant, nous nous intéressons dans ce travail, à une séquence non-invasive. La séquence 3D time-Of-Flight (TOF) est une séquence IRM qui appartient à la famille des séquences Echo de Gradient. La séquence 3D TOF est une séquence non-invasive qui utilise la technique de diffusion moléculaire afin d'augmenter le signal dans les vaisseaux [90, 91].

Les séquences IRM ont été réalisées à l'aide d'un Imageur IRM de marque Général Eclectique type signa système HDxt doté d'un champ magnétique statique  $B_0 = 1.5$  Tesla. La figure III.3 montre un exemple des images d'une séquence 3D TOF avec les paramètres suivants :

- TE= 25 ms.
- TR= 3 ms.
- L'angle de basculement  $\theta = 20^\circ$ .
- L'épaisseur de la coupe  $e = 1.6$  mm.
- Matrice de l'image (512x512).

En utilisant ces paramètres, on peut obtenir des séquences avec un nombre de coupes qui varie entre 175 et 215 images qui couvre une région d'intérêt (FOV).

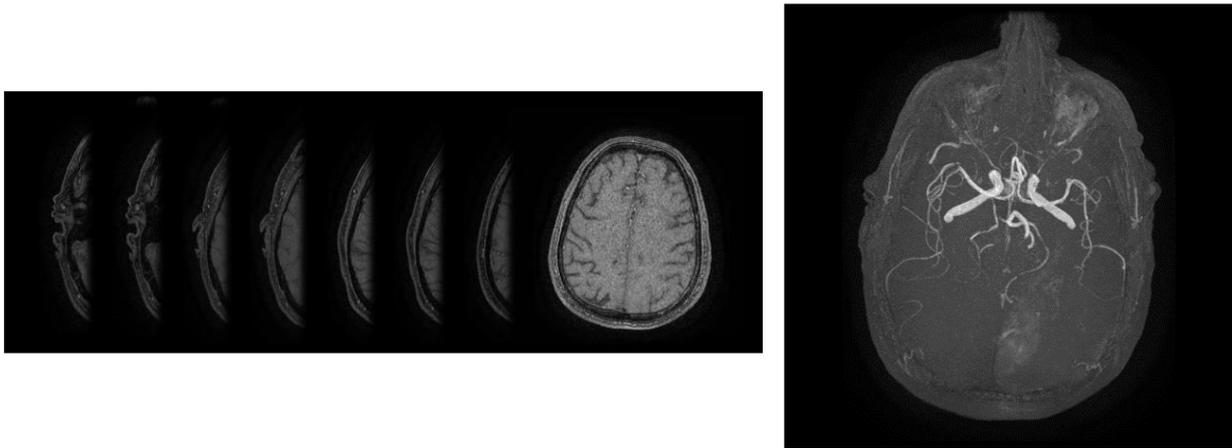


Figure III-3 Exemple de Séquence 3D TOF réalisé avec l'imager IRM

### III.4.3 Génération du modèle géométrique.

En CFD le modèle géométrique des vaisseaux est très important, à cause de l'influence de ce dernier sur les résultats de la simulation. Dans notre cas, nous avons utilisé la séquence 3D TOF pour créer des modèles géométriques pour des artères isolées ou pour le système vasculaire. Pour cela, nous avons utilisé un logiciel de traitement d'image et de segmentation volumique, 3D slicer, afin de générer un modèle numérique utilisable dans les simulations de l'écoulement. Ce logiciel permet de rassembler les images de la séquence réalisée en un volume qui contient plusieurs types de tissus. Cependant, avec la séquence que nous avons réalisée, le signal du réseau artériel est plus important, ce qui facilite la segmentation ainsi que l'isolement de certaines parties du réseau artériel cérébral.

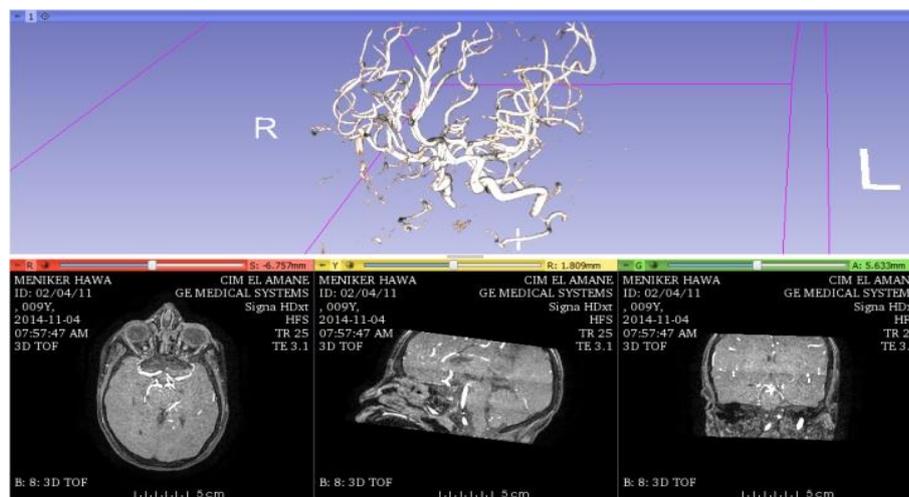


Figure III-4 : Interface du logiciel 3D Slicer

L'intensité de signal émis par le système vasculaire, l'artère ou par le réseau artériel peut être enregistrée sous forme numérique qu'on peut utiliser dans des systèmes de calcul pour la CFD. Le logiciel 3D slicer permet de générer plusieurs formes numériques de géométries surfaciques, par exemple une géométrie stéréo lithographique (STL). Cependant, dans un modèle CFD, il est nécessaire d'avoir une géométrie volumique pour le calcul des différents facteurs hémodynamiques.

La géométrie surfacique (STL) doit être convertie en une géométrie d'échange de données standards ou (STEP). Ce format permet d'avoir une géométrie volumique qu'on peut appliquer à toute forme de discrétisation spatiale. Pour la transformation des fichiers (STL) en (STEP) nous avons utilisé le logiciel FreeCad([www.freecadweb.org](http://www.freecadweb.org)) [92]

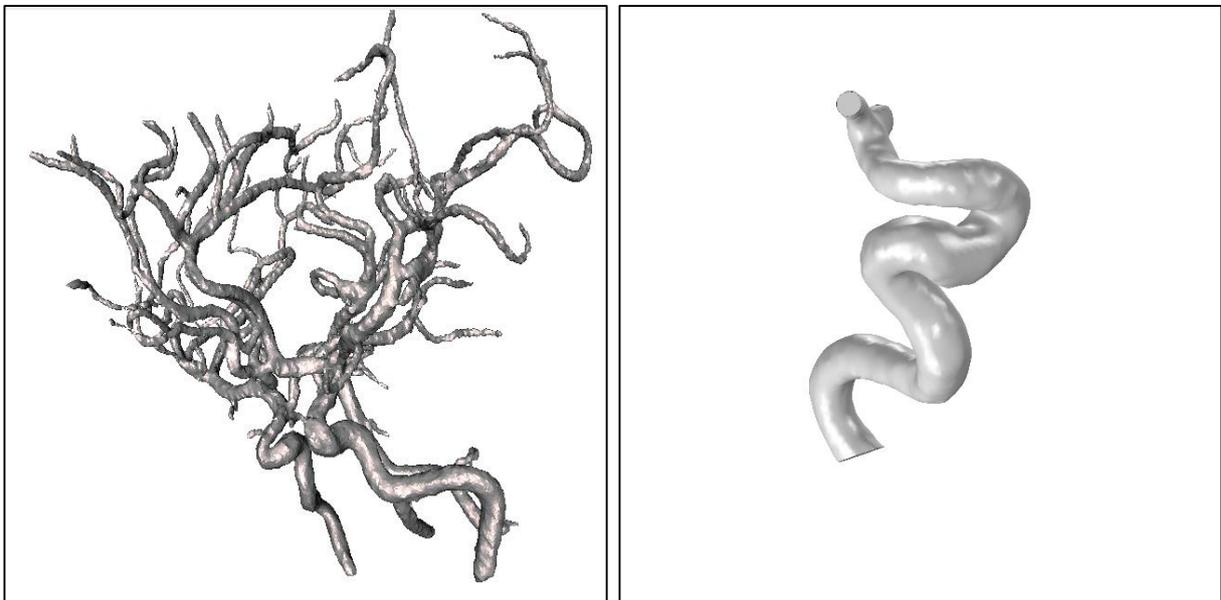


Figure III-5 Exemples de modèles géométriques utilisés dans le CFD.

#### III.4.4 Modélisation mathématique.

L'écoulement dans une artère peut être décrit par les équations de Navier stokes, qui sont :

- Equation de conservation de masse donnée par :

$$\nabla \cdot v = 0$$

- Equation de conservation du moment donnée par :

$$\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v = F - \frac{1}{\rho} \nabla P + \mu \nabla^2 V$$

où  $v$  est la vitesse d'écoulement,  $F$  la force appliquée,  $P$  la pression,  $\mu$  la viscosité dynamique.

Les équations de Navier-Stokes peuvent être écrites selon les coordonnées cartésiennes sous forme de trois équations :

$$\frac{\partial V_x}{\partial x} + \frac{\partial V_y}{\partial y} + \frac{\partial V_z}{\partial z} = 0$$

$$\frac{\partial V_x}{\partial t} + V_x \frac{\partial V_x}{\partial x} + V_y \frac{\partial V_x}{\partial y} + V_z \frac{\partial V_x}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} + \mu \left( \frac{\partial^2 V_x}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V_x}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 V_x}{\partial z^2} \right) + F_x$$

$$\frac{\partial V_y}{\partial t} + V_x \frac{\partial V_y}{\partial x} + V_y \frac{\partial V_y}{\partial y} + V_z \frac{\partial V_y}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial y} + \mu \left( \frac{\partial^2 V_y}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V_y}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 V_y}{\partial z^2} \right) + F_y$$

$$\frac{\partial V_z}{\partial t} + V_x \frac{\partial V_z}{\partial x} + V_y \frac{\partial V_z}{\partial y} + V_z \frac{\partial V_z}{\partial z} = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left( \frac{\partial^2 V_z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V_z}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 V_z}{\partial z^2} \right) + F_z$$

Ces équations décrivent le comportement du fluide à l'intérieur de n'importe quelle forme géométrique. Cependant, les équations de Navier-stokes ne peuvent pas être résolues analytiquement. Plusieurs méthodes mathématiques ont été proposées pour résoudre ces équations. [93]

Il existe deux principales classes de méthodes utilisées pour générer des programmes ou des codes CFD. Historiquement, l'approche préférée est la méthode des différences finies (MDF). Cependant, la méthode des éléments finis (MEF) est la plus utilisée, notamment dans le domaine de la circulation sanguine. La MEF a ses racines dans la mécanique des solides, où elle est couramment utilisée pour effectuer des analyses de structures complexes. Il est connu que la MEF peut être utilisée pour résoudre des problèmes avec des géométries plus complexes pour l'analyse MDF.

### III.4.5 Conditions d'entrée et/ou de sorties.

Les conditions d'entrée et/ou de sortie déterminent la façon avec laquelle le cœur pompe le sang vers le système cardio-vasculaire. Il y'a deux formes de fonctions cardiaques qui peuvent être utilisées dans un modèle CFD :

- a- L'onde de pression qui représente la fluctuation des valeurs de pression autour de la valeur moyenne de la pression artérielle. Elle dépend de l'activité d'éjection ventriculaire gauche et des propriétés mécaniques des grosses artères, ainsi que les ondes de réflexion. L'impulsion de pression est caractérisée par les pressions systolique, diastolique et la pression moyenne donnée par [94] :

$$P_{\text{moy}} = P_{\text{diast}} + (P_{\text{sys}} - P_{\text{dias}}) / 3.$$

C'est-à-dire : la pression moyenne est égale à la pression diastolique plus 33% de l'onde. Actuellement, plusieurs recherche ont suggéré que la pression moyenne vaut la pression diastolique plus 40% de la pression de l'onde [94].

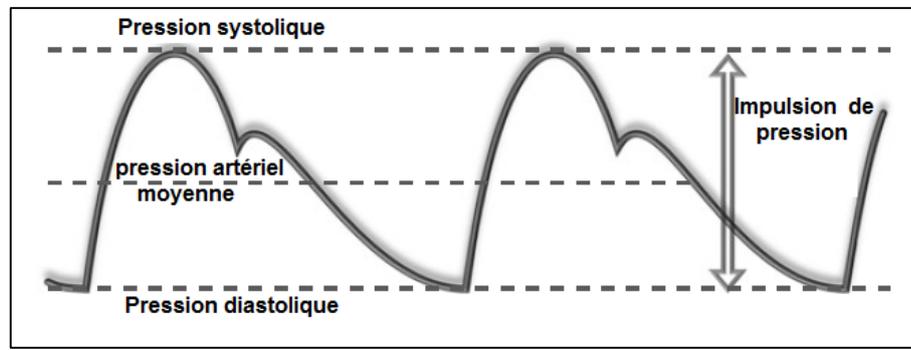


Figure III-6 Exemple d'onde de pression pour l'artère carotide intérieure[94].

- b- L'onde de flux qui décrit comment le débit à l'entrée et/ou à la sortie des modèles vasculaires évolue au cours du temps et au cours du cycle cardiaque. L'onde de flux est caractérisée par le flux moyen ( $Q_{\text{moy}}$ ), le flux systolique ( $Q_{\text{sys}}$ ), le flux diastolique ( $Q_{\text{dias}}$ ) et l'index de pulsativité donné par :

$$Ps = (Q_{\text{sys}} - Q_{\text{dia}}) / Q_{\text{moy}}.$$

Ces conditions peuvent être utilisées comme conditions aux limites à l'entrée et/ou à la sortie avec le modèle CFD.

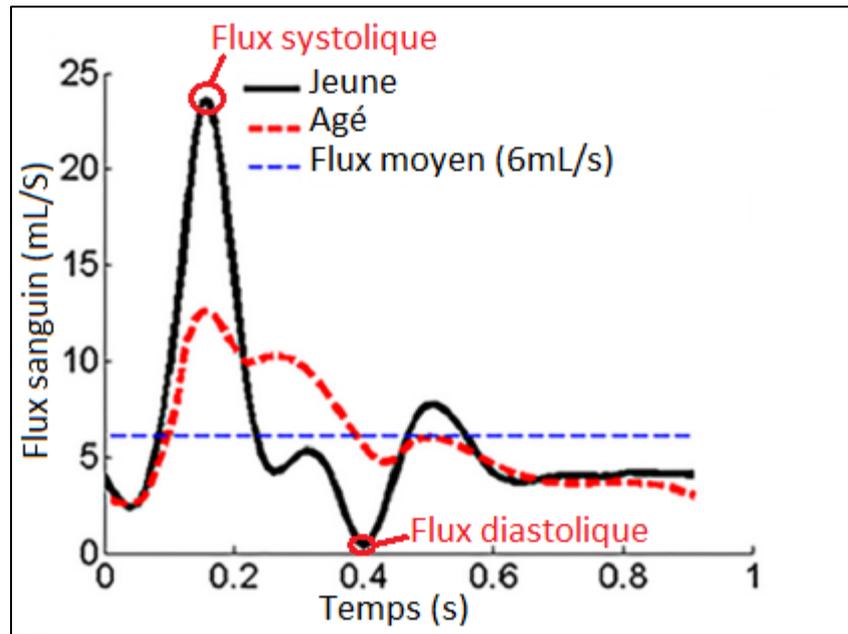


Figure III-7 Exemple d'une onde de flux sanguin[95].

### III.5 Simulation de l'écoulement dans le polygone de Willis.

Une connaissance détaillée de l'hémodynamique à l'intérieur de l'arbre vasculaire cérébral est important afin d'étudier les mécanismes d'alimentation du cerveau et pour examiner le rôle de l'hémodynamique dans le contrôle vasculaire et le développement de certaines pathologies cérébro-vasculaires.

Les dernières décennies ont connu une grande avancée en matière de modalités d'imagerie médicale et la qualité d'acquisition. Néanmoins, ces modalités ont des limites concernant les informations hémodynamiques à l'intérieur de vaisseaux.

Depuis son introduction en 1998 [96, 97], la dynamique des fluides computationnelle (CFD) combinée avec des images spécifiques aux patients a été largement utilisée dans le calcul ainsi que dans la visualisation des facteurs hémodynamiques intravasculaires. Cette méthode est considérée comme un outil alternatif pour prédire les modèles d'écoulement dans diverses géométries vasculaires complexes [98]. De plus, elle peut fournir des informations efficaces et sûres sur les facteurs hémodynamiques [99].

Pour étudier le comportement du flux sanguin dans les vaisseaux cérébraux, nous avons utilisé le logiciel commercial COMSOL Multisphysics qui est un logiciel de simulation numérique basé sur la méthode des éléments finis. Ce logiciel permet de simuler de nombreux phénomènes

physiques et applications en ingénierie, et tout particulièrement les phénomènes couplés ou simulation multi-physiques.

Pour toutes les applications impliquant un écoulement, le module CFD du COMSOL Multiphysics constitue la plate-forme de simulation de composants et de systèmes impliquant des écoulements, des plus simples aux plus complexes. Tout comme tous les autres modules de COMSOL, le Module CFD propose des interfaces physiques prêtes à l'emploi, où l'utilisateur précise les données d'entrée de son modèle, avant de lancer le calcul. Les interfaces physiques propres au module CFD permet de modéliser la plupart des écoulements, comme les écoulements compressibles et incompressibles, isothermes et non-isothermes, newtoniens et non-newtoniens, monophasiques et diphasiques et en milieu libre ou poreux, le tout dans des régimes d'écoulement laminaire ou turbulent. Le module CFD peut être utilisé comme un outil de simulation en mécanique des fluides ou en association avec les autres modules du logiciel COMSOL pour avoir des simulations multi-physiques où l'écoulement des fluides intervient [100].

L'utilisation du CFD combinée avec des images spécifiques au patient permet d'identifier les différentes variables liées aux caractéristiques d'écoulement dans les vaisseaux sains, ainsi que pour des pathologies cérébro-vasculaires où elles permettent l'identification d'un certain nombre de paramètres hémodynamiques et morphologiques critiques (facteurs de risque). Ces variables comprennent la contrainte de cisaillement sur la paroi moyenne (WSS), la contrainte de cisaillement maximale sur la paroi (MWSS), l'indice de cisaillement oscillatoire (OSI), la pression, la structure de l'écoulement[101].

Dans cette partie, nous proposons une modélisation de l'écoulement du sang dans le polygone de Willis [102].

### **III.5.1 Présentation de la géométrie.**

Afin de générer une géométrie pour une simulation CFD, nous avons développé une séquence IRM 3D TOF pour un patient de 17 ans avec les paramètres suivants :

- TE= 25 ms.
- TR= 3.1 ms.
- L'angle de basculement  $\theta= 20^\circ$ .
- L'épaisseur de la coupe  $e=1.4$  mm.
- Matrice de l'image (512x512).
- Nombre de coupe : 152 coupes.

La géométrie a été reconstituée par la méthode discutée ci-dessus. Cependant, nous avons extrait les principales artères cérébrales qui constituent le PDW (figure III.8).

Les dimensions des différents segments du PDW sont données par le tableau III.1.

Tableau III.1. Dimensions des différents segments du PDW chez un patient de 17 ans.

	Droite			Gauche		
	Diamètre (mm)		Longueur (cm)	Diamètre (mm)		Longueur (cm)
ACI	2.61		10	2.59		9.85
AV	1.62		2	1.61		2.1
ACP	0.79		3	0.84		3
ACM	1.39		1.5	1.37		1.5
ACA	0.77 (mm)	0.5 (cm)	0.73 (mm)	0.5 (cm)	0.91 (mm)	0.5 (cm)

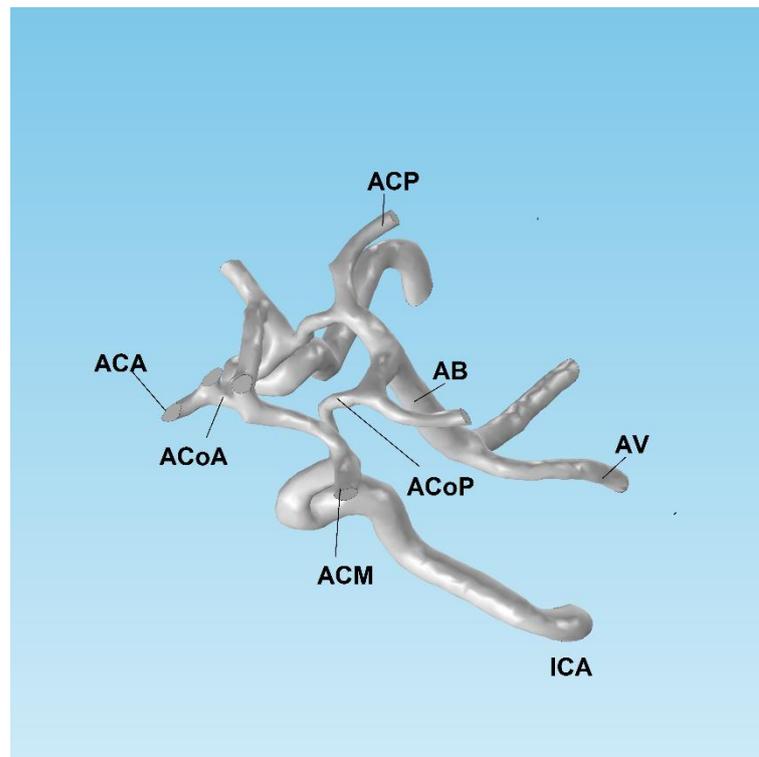


Figure III-8 Polygone de Willis

### III.5.2 Modèle mathématique.

Le module CFD utilise les équations de Navier-Stokes suivantes [103] :

$$\nabla \cdot v = 0$$

$$\rho \frac{\partial v}{\partial t} + \rho v \cdot \nabla v - \nabla \sigma(v, p) = f$$

Pour résoudre ces équations, il est nécessaire d'introduire des hypothèses et des conditions aux limites avant le calcul.

- ✓ *Condition propre au fluide (sang).* Nous avons supposé que le sang est un fluide newtonien incompressible avec une masse volumique  $\rho=1060\text{kg/m}^3$  et une viscosité dynamique de  $4 \cdot 10^{-3}$  Pa.s. (ou poiseuille).
- ✓ *Conditions propres à la géométrie.* Nous avons supposé que les parois vasculaires sont rigides et que la vitesse tangentielle sur les parois est nulle, autrement dit que le sang ne glisse pas sur la surface solide.
- ✓ *Conditions d'entrée et de sortie.* Elles tiennent compte de la manière avec laquelle le sang se comporte à l'entrée et à la sortie du réseau artériel. Nous avons obtenu l'onde de flux sanguin par la méthode de contraste de phase en IRM (PC-MRI) pour une jeune personne saine [104]. L'onde de pression a été obtenue par la méthode de tonométrie [105] (figure III.9). Ces ondes ont été appliquées sur les principales artères cérébrales. Les artères ACIs et AVs ont été considérées comme entrée à l'écoulement et ACAs, ACMs, et ACPs comme sortie. Pour l'entrée, nous avons appliqué une onde de flux avec un flux moyen  $Q_0 = 5.6$  ml/s [106, 107], et pour la sortie nous avons appliqué une onde de pression avec une pression moyenne de 90 mmHg.

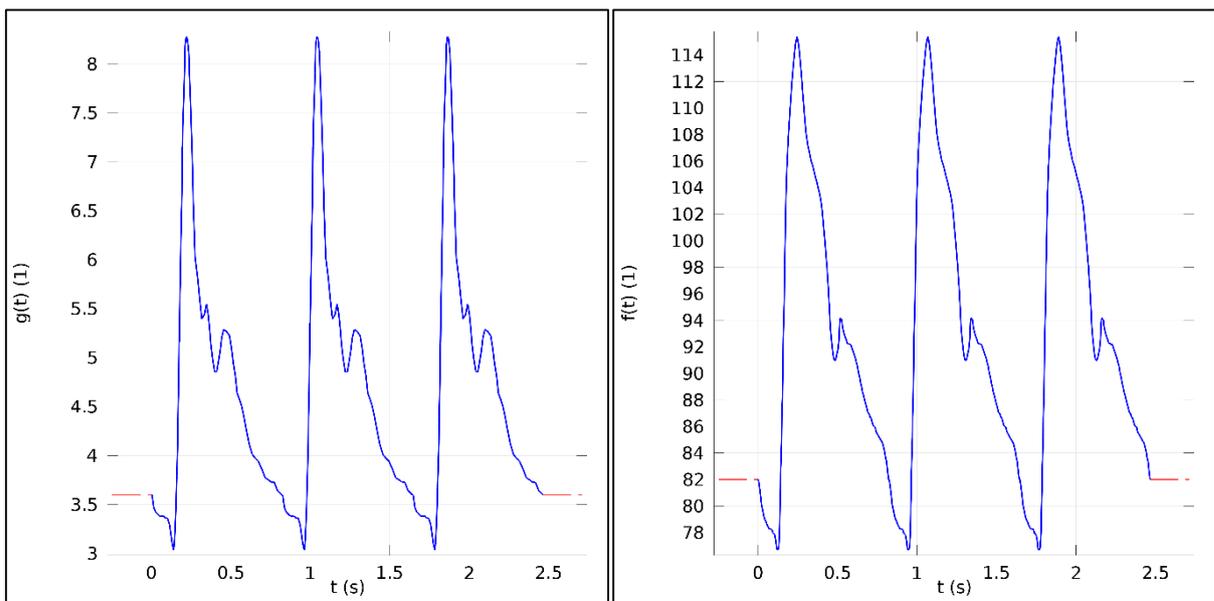


Figure III-9 Ondes d'entrée et de sortie utilisées dans le modèle CFD.

### III.5.3 Discrétisations spatiale et temporelle.

- *Discrétisation spatiale.*

Le maillage occupe une place primordiale dans la simulation numérique des phénomènes physiques. Le choix de la finesse du maillage est une question essentielle dans les simulations par éléments finis : plus le maillage est fin, moins il contribue aux écarts entre simulation et réalité, mais plus le coût du calcul augmente.

Le logiciel COMSOL multiphysics utilise un maillage avec des éléments du type tétraédrique. Le maillage peut se faire automatiquement en conservant les paramètres de maillage enregistrés par défaut. Il est également possible d'imposer un maillage personnalisé par l'utilisateur.

Pour le module CFD, le logiciel propose un maillage non-structuré et raffiné pour toute la géométrie (figure III.10) spécifique à la physique utilisée ce qui est important pour la précision des résultats de la simulation. La taille des tétraèdres dépend généralement des dimensions de la géométrie d'intérêt.

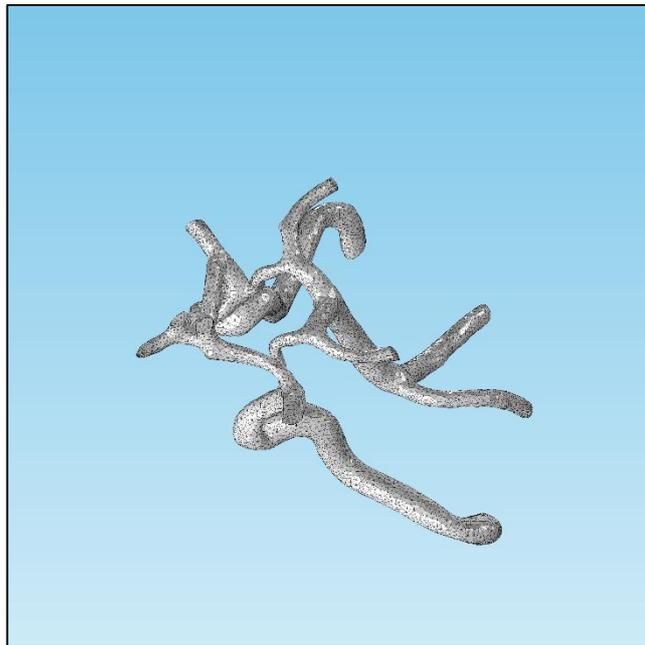


Figure III-10 Maillage de la géométrie de polygone de Willis

- *Discrétisation temporelle.*

Dans le logiciel Comsol multiphysics, un calculateur de type BDF est utilisé pour résoudre les équations de Navier-Stokes par la méthode des éléments finis. Cependant, une discrétisation temporelle est nécessaire pour la bonne marche ainsi que pour la précision du résultat. Le

solveur BDF a la particularité d'utiliser des pas temporels variables avec un pas minimum, ce qui optimise le temps de calcul pour un résultat plus précis. Dans les différentes simulations que nous avons effectuées, le pas minimum est ajusté à 1ms.

### III.6 Résultats et discussion

Après la mise en modèle des différents paramètres de l'écoulement, nous avons étudié les variations de la pression obtenue avec les conditions aux limites présentées précédemment. La figure III.11 montre la répartition de la pression dans les différents segments du PDW, la pression varie d'une pression maximale qui se trouve aux artères à large diamètre à une pression minimale qui se trouve aux artères de sortie. Aussi, la simulation permet d'obtenir des valeurs de pression dans chaque segment. Cette figure montre aussi l'importance des ACoPs et ACoA dans l'équilibre de la pression dans le PDW. Les valeurs de pression varie de 127 mmHg à l'entrée jusqu'à 117 mmHg qu'on observe à la sortie. Ces valeurs de pression sont comprises dans la gamme des pressions dont la vasoréactivité est active [59].

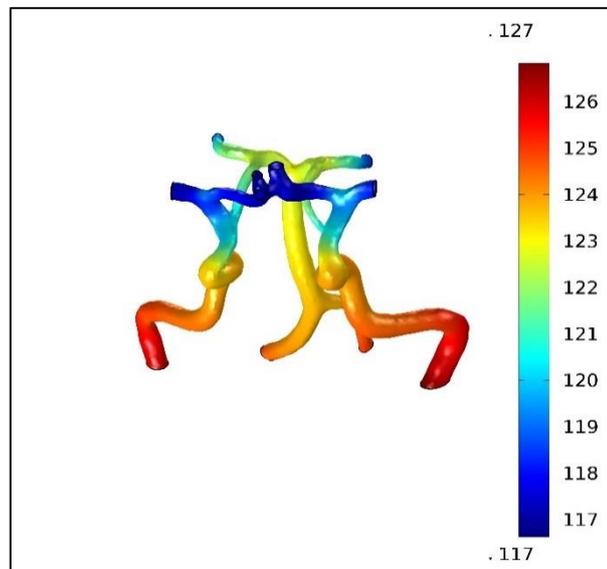


Figure III-11 Pression obtenue après la simulation.

L'utilisation du CFD basé sur des images spécifique aux patients permet de visualiser les champs de vitesse à l'intérieur des différents segments du PDW avec précision (figure III.12). On peut voir que dans les segments à grands calibres, la vitesse est moins importante que les segments de calibres inférieurs. Les valeurs de vitesse d'écoulement sont comprises entre 0 et 0.75 m/s. On peut voir aussi que la vitesse est importante dans les intersections ainsi que dans les segments avec un calibre moins important que celui des segments d'entrée. La région de

changements des champs de vitesse ne représente pas de variations brusques. Aucune perturbation dans les champs de vitesse, n'est observée.

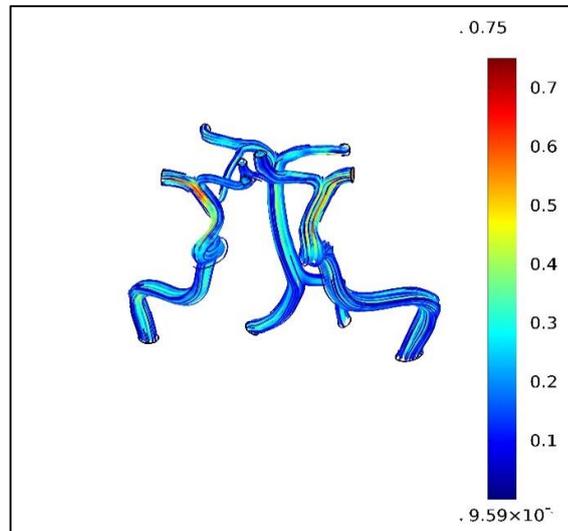


Figure III-12 Champ de vitesse à l'intérieur du PDW étudié.

Après la simulation par Comsol, on peut calculer d'autres paramètres importants comme les forces de cisaillement (WSS) (figure III.13). Les WSS sont importantes pour la régulation des fonctions vasculaires et sont impliquées dans la genèse de certaines pathologies artérielles. Les valeurs des WSS varient de 0 jusqu'à 5,41 Pa. On peut voir une répartition irrégulière des WSS à travers les différents segments du PDW. Les valeurs maximales se trouvent dans les régions de perte d'énergie (ou de charge). Les valeurs obtenues sont de niveau normal, et aucune possibilité de développement d'une pathologie vasculaire ne devrait être suspectée.

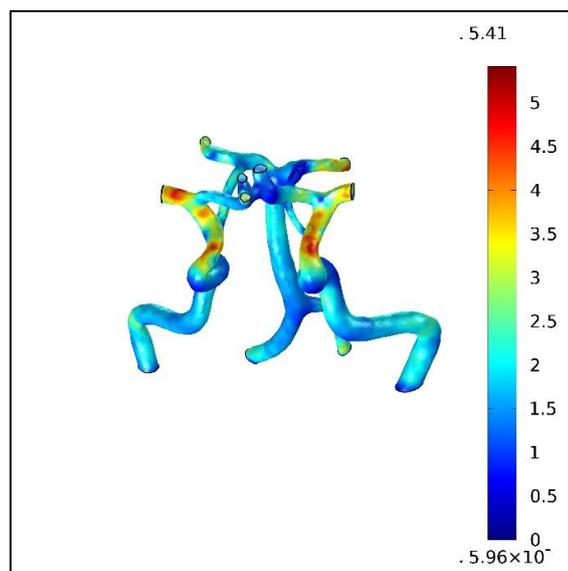


Figure III-13 Forces de cisaillement obtenues après la simulation par COMSOL Multiphysics

### III.7 Conclusion

Au cours de la dernière décennie, la convergence des technologies d'imagerie médicale et de modélisation informatique a permis des progrès considérables dans le développement et l'application de la modélisation informatique. Avec l'introduction de la dynamique des fluides computationnels (CFD) la simulation des phénomènes d'écoulement dans des milieux biologique complexe est devenue possible.

A l'intérieur de l'arbre vasculaire, le flux sanguin est un flux tridimensionnelle et instable, cependant l'analyse des phénomènes d'écoulement fait appelle à la modélisation mathématique et informatique des équations de Navier-Stokes régissant de tels écoulements.

Lors de la formulation d'un modèle CFD plusieurs considérations et étapes doivent être suivies à l'étape du prétraitement. Le niveau de complexité souhaité et l'ampleur du problème à modéliser, associés à la précision requise, imposent de réconcilier les capacités du code CFD avec les ressources de calcul disponibles.

Les modalités d'imageries pouvant être utilisées pour créer le modèle numérique tel que l'IRM, qui est de plus en plus utilisé à nos jours pour résoudre les problèmes de CFD spécifiques à un patient car elle fournit les détails anatomiques et physiologiques nécessaires à la reconstruction du modèle en segmentant et en définissant ses limites géométriques.

La CFD est résolu en discrétisant la géométrie en éléments finis (COMSOL Multiphysics) ou d'autres types d'éléments, où des lois de conservation physiques sont appliquées à chaque élément formé par un maillage à l'aide de différentes approches. Des algorithmes de génération de maillage peuvent être programmés pour automatiser le processus et l'adapter à des besoins particuliers, par exemple un maillage structuré ou non structuré pour traiter des géométries complexes. Le solveur CFD produit ensuite le champ de pression et de vitesse sur tous les éléments pour chaque pas de temps.

Le niveau de complexité de la simulation CFD est déterminé par les phénomènes physiques et physiologiques à modéliser. Le niveau de complexité est également dicté par les propriétés du fluide utilisées dans les simulations, par exemple, type de fluide (newtonien ou non newtonien), mode d'écoulement (monophasé ou multi-phasé) ainsi que le type d'écoulement (laminaire ou turbulent).

La précision de la simulation CFD dépend de la résolution spatio-temporelle et par la nécessité de réaliser la convergence numérique de la solution. Un maillage numérique typique permettant

de résoudre un problème cardiovasculaire 3D reconstruit à partir d'imagerie médicale peut comprendre des millions d'éléments et des milliers de pas de temps répartis sur plusieurs cycles cardiaques.

Les applications de la CFD en génie biomédical et en médecine sont très variées, notamment dans le système cardiovasculaire et en ingénierie cardiovasculaire. Ils sont actuellement utilisés pour améliorer les capacités de diagnostic et les progrès vers la médecine de précision spécifique au patient. Les simulations CFD de la circulation permettent de mieux comprendre les processus biologiques et cardiovasculaires et leur évolution en analysant ceux-ci du point de vue de la biomécanique.

# Chapitre **4**.

## **Etude de l'hémodynamique dans l'arbre vasculaire cérébral**

## **IV.1 Introduction.**

L'hémodynamique et le métabolisme cérébraux sont fréquemment altérés dans un plusieurs maladies neurologiques, notamment les lésions cérébrales traumatiques et les accidents cérébro-vasculaires ainsi que pour certaines pathologies neurologiques[108-111]. Le découplage résultant du flux sanguin cérébral et du métabolisme peut déclencher des pathologies cérébro-vasculaire, en particulier dans les phases précoces. La régulation du débit sanguin cérébral est influencée par la teneur en gaz sanguins, la viscosité sanguine, le débit cardiaque, l'autorégulation cérébro-vasculaire et le couplage neurovasculaire, induits par des agents chimiques tels que l'oxyde de nitrogène (NO), le bioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), les radicaux libres dérivés de l'oxygène, K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup> et l'adénosine[6, 112-115].

Une meilleure compréhension de ces facteurs est précieuse pour la gestion des patients en soins neurologiques [6]. L'évaluation à la fois de l'hémodynamique cérébrale et du métabolisme dans la phase aiguë des soins neurologiques peut contribuer à une planification plus efficace des stratégies thérapeutiques visant à réduire les lésions cérébro-vasculaires.

Dans ce chapitre, nous étudions l'effet de certaines conditions sur l'hémodynamique à l'intérieur des vaisseaux cérébraux. L'étude a pour objectif la calibration de méthodes CFD afin de l'utiliser pour l'étude de la vasoréactivité cérébrale sous plusieurs conditions.

## **IV.2 Hémodynamique du Polygone de Willis (PDW).**

### **IV.2.1 Etude de l'effet de la configuration du polygone de Willis sur l'écoulement sanguin.**

Le PDW assure une communication importante entre les réserves de sang du cerveau antérieur et du cerveau postérieur (c.-à-d. entre les systèmes carotidien interne et vertébro-basilaire à la suite de l'effacement des connexions embryonnaires primitives) [116]. Bien qu'un PDW complet soit présent chez certains individus, il est rarement vu dans son intégralité par radiographie, les variations anatomiques sont très courantes et une communication bien développée entre chacune de ses parties est identifiée chez moins de la moitié de la population [50, 117, 118]

Un certain nombre d'études a été réalisé sur l'anatomie du cercle de Willis, portant sur la configuration anatomique particulière, les dimensions des vaisseaux sanguins et la relation entre les géométries du cercle de Willis et le dysfonctionnement neurologique au sein de la population [119, 120].

Dans cette partie, nous étudions l'effet de la configuration artérielle du PDW sur différents facteurs hémodynamiques cérébraux. Cette étude qui a pour objectif d'évaluer l'impact de la configuration du PDW sur la vasoréactivité cérébrale ainsi que le risque de développement de certaines pathologies cérébro-vasculaires, a été réalisée par IRM, chez trois individus.

#### IV.2.1.1 Protocole d'imagerie

Pour étudier l'effet de la variation de la configuration du PDW, nous avons développé trois séquences IRM 3D TOF avec les paramètres du tableau IV.1.

**Tableau IV.1.** Paramètres des séquences IRM de l'étude.

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
TR (ms)	25.0	25.0	23.0
TE (ms)	3.1	3.2	2.9
$\Theta(^{\circ})$	20.0	20.0	20.0
Epaisseur de la coupe	1.4	1.4	1.2
Nombre de coupes.	152	173	171

A partir de ces séquences, nous avons reconstitué les trois géométries présentées dans la figure IV.1. La figure IV.1.A présente la géométrie d'un PDW complet, la figure IV.1.B présente une géométrie d'un PDW avec une ACoP manquant. La figure IV.1.C présente une géométrie d'un PDW sans ACoP.

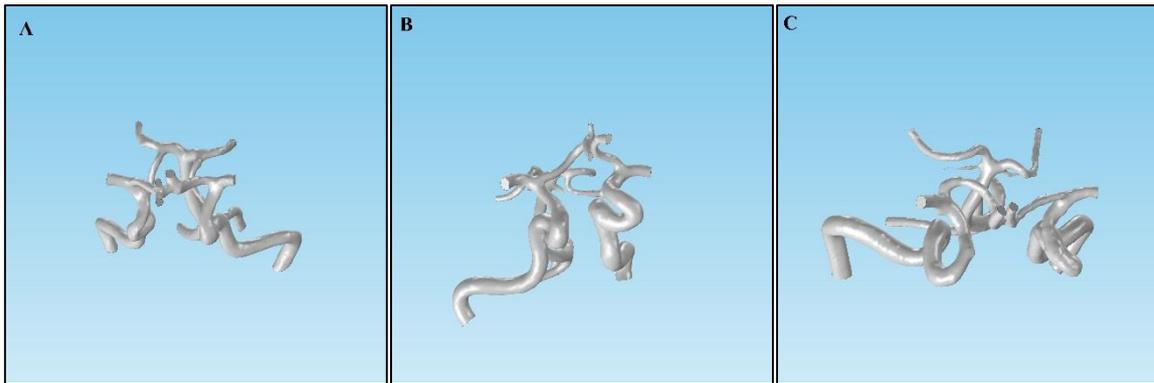


Figure IV-1 Configurations de PDW reconstitué.

#### IV.2.1.2 Modèle mathématique.

Une fois la reconstitution des géométries faites, celles-ci ont été introduites dans COMSOL Multiphysics afin de résoudre les équations de Navier-stokes avec la méthode des éléments finis.

Pour cela nous avons supposé que :

- le sang est un fluide newtonien incompressible avec une masse volumique  $\rho=1060 \text{ Kg/m}^3$ , et une viscosité dynamique  $\mu=4.10^{-3} \text{ Pa.s}$ .
- les parois vasculaires sont rigides avec une vitesse sur les parois  $V_p=0$ .

De plus, nous avons appliqué une onde de flux aux artères d'entrée à différentes configurations vasculaires du PDW et une onde de pression à la sortie. Les deux ondes appliquées ont la même fréquence de 73 battements par minute (bpm).

Après la configuration des conditions aux limites, nous avons configuré les conditions de résolution des équations de Navier-Stokes par :

- la création d'un maillage d'éléments de forme tétraédrique et dont la taille est de 0.2 à 0.6 mm pour obtenir un nombre qui varie entre 1.86 à 2.96 millions d'éléments.
- la discrétisation temporelle avec une tolérance de calcul de  $10^{-3}$  et un pas temporel de 1 ms.

#### IV.2.1.3 Résultats et discussion.

Dans cette partie, l'objectif est de modéliser l'écoulement sanguin dans différentes configuration du PDW afin d'étudier l'effet de l'absence de l'une ou des deux ACoP cérébrales.

Nous avons étudié l'effet de la variation du PDW sur trois paramètres hémodynamique essentiels qui sont la pression, le WSS, et les champs de vitesse.

### - La Pression.

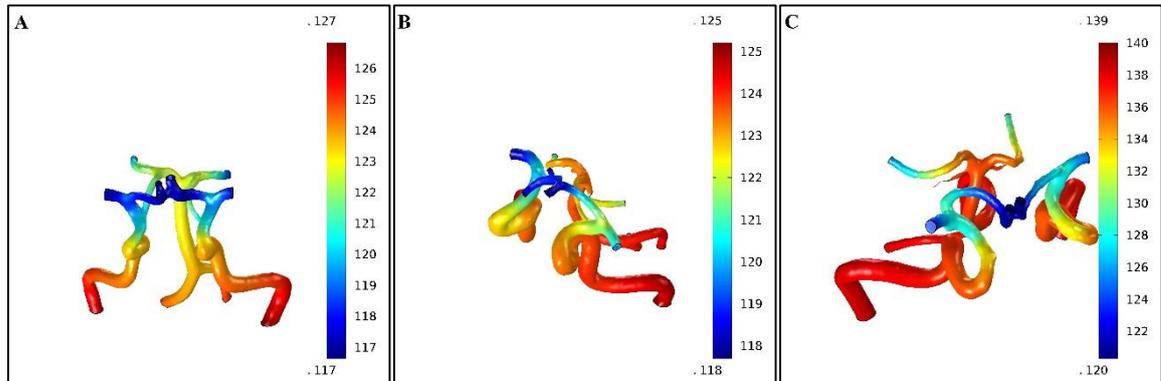


Figure IV-2 Répartition de la pression dans les différents PDW étudiés.

La figure IV.2 montre la répartition de la pression dans les différents segments du PDW étudié. Les valeurs de pression pour un PDW complet varient de 127 mmHg à l'entrée jusqu'à 117 mmHg qu'on peut voir à la sortie des ACoP (figure IV.2.A). Les pressions varient de 120 mmHg à 123 mmHg, le maximum se trouvant au niveau des ACPs et le minimum au niveau des ACIs.

Les valeurs de la pression pour un PDW avec une ACoP manquante varient de 125 mmHg à l'entrée jusqu'à 118 mmHg localisés à la sortie (figure IV.2.B). La pression à l'ACoP est presque constante le long des segments artériels avec une valeur moyenne de 122 mmHg. Les pressions dans le cas où les ACoP sont manquantes, varient de 139 mmHg à l'entrée à 120 mmHg à la sortie (figure IV.2.B).

La pression est donc répartie d'une manière homogène dans les cas (A) et (C), cependant les valeurs de la pression pour le cas (C) sont plus importantes que celles des cas précédents, notamment en ce qui concerne les pressions qui s'exercent à l'entrée du système vasculaire. Pour le cas (B), une augmentation de la pression locale par rapport à la pression générale est observée, avec une diminution de celle-ci à l'entrée de l'ACM gauche par rapport à la pression de celle du coté droit.

Ces trois exemples mettent en évidence l'importance des artères de communication dans l'équilibre de la pression à l'intérieur du PDW. On note que les ACoA contribuent à l'équilibre

des forces perpendiculaires appliquées par l'écoulement du sang. Les artères communicantes du PDW sont probablement donc un système pour équilibrer les pressions à l'intérieur des différents segments du PDW [121, 122].

#### - Les forces de cisaillement.

La figure IV.3 montre les forces tangentielles (WSS) appliquées aux parois vasculaires par l'écoulement du sang. La figure IV.3.A. donne les valeurs de WSS obtenues pour un PDW complet. Les valeurs varient de 0 à 5.41 Pa. La distribution des WSS n'est pas homogène et la valeur maximale se concentre dans les zones de perte de charges localisées généralement aux parties supérieures des ACI. Les valeurs de WSS varient de 0.5 à 2.5 Pa avec une valeur de moyenne plus importante aux segments du côté droit.

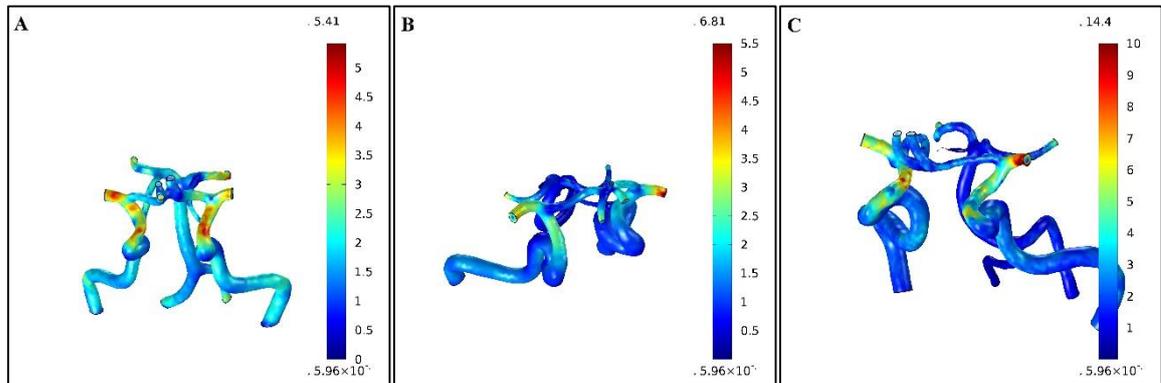


Figure IV-3 Distribution de WSS sur les parois vasculaires des différentes configurations du PDW.

La figure IV.3.B décrit la distribution des WSS aux parois vasculaires d'un PDW avec un ACoP. Les valeurs du WSS varient de 0 à 6.81 Pa. Les WSS sont repartis d'une façon inhomogène et les valeurs maximales se situent aux sorties du réseau vasculaire. Un pic de WSS a été observé à l'entrée de l'ACM avec une valeur de 6.81 Pa. L'ACoP a des valeurs de WSS constantes le long du segment avec une valeur de 1 Pa.

La figure IV.3.C met en évidence la répartition des forces tangentielles exercées aux parois vasculaires d'un PDW avec des ACoP manquants. Les valeurs du WSS varient de 0 à 14.4 Pa. Les WSS sont repartis d'une façon très concentré à la sortie du réseau vasculaire. Un pic régional important de WSS a été observé à l'entrée de l'ACM avec une valeur de 14.4 Pa.

Les résultats obtenus (figure IV.3) montrent que les ACoP contribuent dans la régulation des forces WSS appliquées aux parois vasculaires. Bien que les ACoA contribuent à équilibrer la pression, elles contribuent aussi à la régulation des forces de cisaillement engendrées par l'écoulement sanguin. Les artères communicantes du PDW servent donc de système pour équilibrer les forces à l'intérieur des différents segments de celui-ci [121].

#### - Les champs de vitesse.

La figure IV.4 montre les champs de vitesse obtenus après la simulation en utilisant les conditions aux limites discutées ci-dessus. Dans la figure IV.4.A on observe les variations de la vitesse d'écoulement à l'intérieur des différents segments pour le cas d'un PDW complet. Après calcul, nous avons obtenu une vitesse qui varie de 0 m/s localisée près des parois vasculaires, et 0.75 m/s localisée au niveau des intersections vasculaires qui constituent les zones de perte de charges. La vitesse d'écoulement au niveau des ACoP varie de 0.1 à 0.2 m/s (segment gauche).

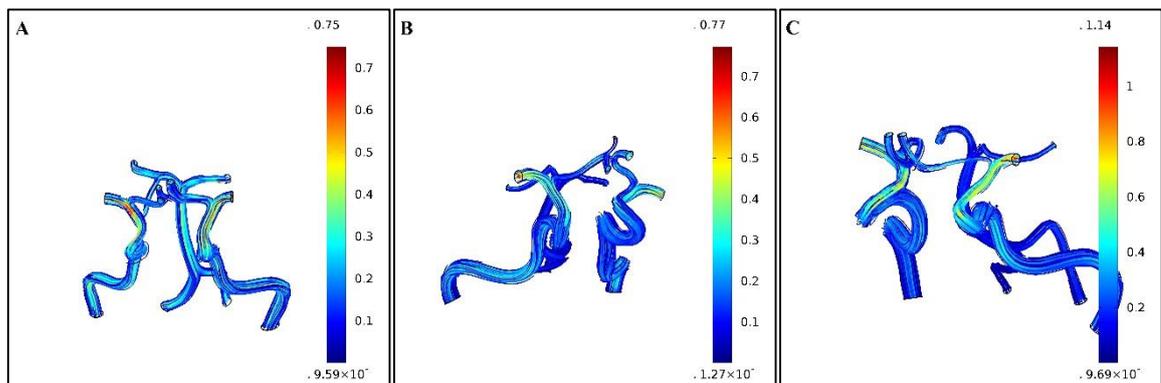


Figure IV-4 Champs de vitesse à l'intérieur des PDW obtenu après la simulation

La figure IV.4.B montre les champs de vitesse à l'intérieur du PDW avec une ACoP manquante. Nous constatons que la vitesse varie de 0 à 0.77m/s, elle est nulle au niveau de l'ACoP. La plus grande valeur de la vitesse est localisée au niveau de l'entrée de l'ACM gauche où l'ACoP est absente, elle coïncide avec la plus grande valeur des WSS.

Pour le troisième cas étudié (figure IV.4.C), nous pouvons noter que la vitesse varie de 0 à 1,14 m/s avec une augmentation de 52% de la vitesse maximale pour un PDW complet. La vitesse maximale est localisé dans la partie supérieure des ACIs et à l'entrée des ACMs.

Les résultats obtenus laissent penser que les ACoP ont une contribution minimale dans la circulation sanguine au niveau du PDW. Cela apparait lors du calcul de la vitesse d'écoulement au niveau des ACoP, où les valeurs sont minimales ou négligeables dans le cas d'un PDW complet ou avec une ACoP manquante.

#### IV.2.1.4 Conclusion.

La configuration du PDW joue un rôle important dans la régulation de la pression, des forces de cisaillement ainsi que de la vitesse d'écoulement. Bien que les ACoP n'ont pas un rôle important dans la circulation sanguine, elles ont cependant un impact sur la répartition des forces au niveau des différents segments vasculaires. Les résultats montrent aussi qu'il n'y a pas de fonction compensatoire du PDW à cause de l'inefficacité des ACoPs à transférer de grandes fractions sanguines à cause de leurs faibles diamètres. Les ACoP servent donc à réguler les différentes énergies appliquées par l'écoulement du sang et de minimises les contraintes engendrées. Ce phénomène est important pour entretenir la vasoréactivité cérébrale ainsi que pour la prévention de certaines pathologies cérébro-vasculaires.

#### IV.2.2 Effets de la variation de la fréquence cardiaque sur l'écoulement dans le PDW.

Dans cette partie, l'objectif est d'établir l'effet de la variation de la fréquence cardiaque sur divers paramètres hémodynamiques de la circulation à l'intérieur des vaisseaux d'un PDW complet. Pour cela nous avons utilisé la géométrie de la partie précédente (figure IV.1.A) et appliqué plusieurs fréquences cardiaques à l'entrée et à la sortie, qui varient de 66 à 80 battements par minute (bpm).

Nous avons utilisé une onde de flux pour une jeune personne (figure III.9.A) appliquée aux entrées du PDW. L'onde a un flux moyen de 5.6 ml/s. Pour le changement de l'onde de flux en fonction de la fréquence cardiaque, nous avons utilisé la formule suivante [107] :

$$Q_{re} = Q_0 \cdot \left( \frac{f_{c_{re}}}{f_{c_0}} \right)$$

où  $Q_0$  le flux moyen de l'onde primaire,  $f_{c_{re}}$  la nouvelle fréquence cardiaque  $f_{c_0}$  la fréquence cardiaque initiale.

Pour la sortie nous avons appliqué une onde de pression (figure III.9.B) de pression moyenne égale à 90 mmHg et une fréquence de 73 Bpm. Cette onde peut être représentée par la relation suivante :

$$P_{re} = P_0 \cdot \left(\frac{f_{cre}}{f_{c0}}\right)$$

#### IV.2.2.1 Résultats.

##### - La pression.

La figure IV.5 montre les variations de la pression à l'intérieur du PDW suite à la variation de la fréquence cardiaque appliquée aux conditions d'entrée et de sortie. Elle montre également que la pression maximale varie de 123 à 128 mmHg. Cette dernière est sujette à de petites fluctuations avec une valeur moyenne de 126 mmHg. On peut aussi observer les variations de la pression minimale à l'intérieur des différents segments du PDW. La pression minimale présente de petites fluctuations entre 114 et 118 mmHg avec une valeur moyenne de 116 mmHg. La figure IV.5 montre aussi la variation. De plus, les valeurs de la pression à l'intérieur des ACoP varient entre 118 et 124 mmHg avec une gamme moyenne de 120 à 122mmHg.

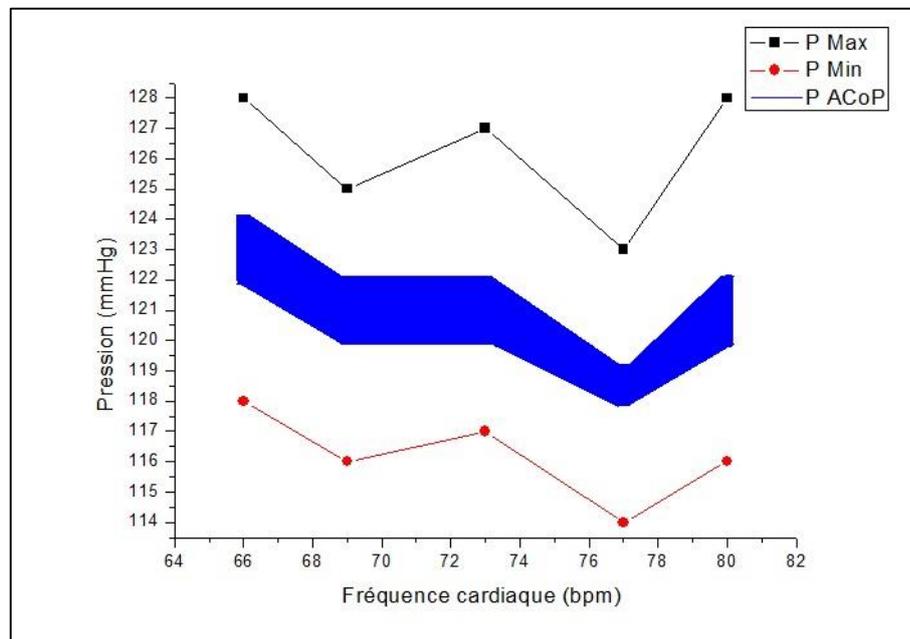


Figure IV-5 Variations de la pression en fonction de la fréquence cardiaque.

Les résultats obtenus (figure IV.5) suggèrent que la fréquence cardiaque a une faible influence sur la pression avec de petits changements sur les valeurs de celle-ci (< 3%).

- **Forces de cisaillement (WSS).**

La figure IV.6 fait ressortir les variations des forces de cisaillement appliquées par le flux sanguin, suite à la variation du régime cardiaque. Nous pouvons noter que les valeurs de WSS varient de 5.19 à 6.04 Pa avec une valeur moyenne de 5.55 Pa. On peut aussi voir la variation de WSS au niveau des ACoP, les valeurs sont constantes comprises entre 0,5 et 2 Pa.

La figure IV.6 montre que les variations de la fréquence cardiaque ont une influence minimale sur les forces tangentielles appliquées lors de l'écoulement du sang, aussi les ACoP maintiennent les mêmes niveaux des WSS malgré le changement du rythme cardiaque. Ce qui prouve que les ACoPs sont traversées par une quantité de sang constante.

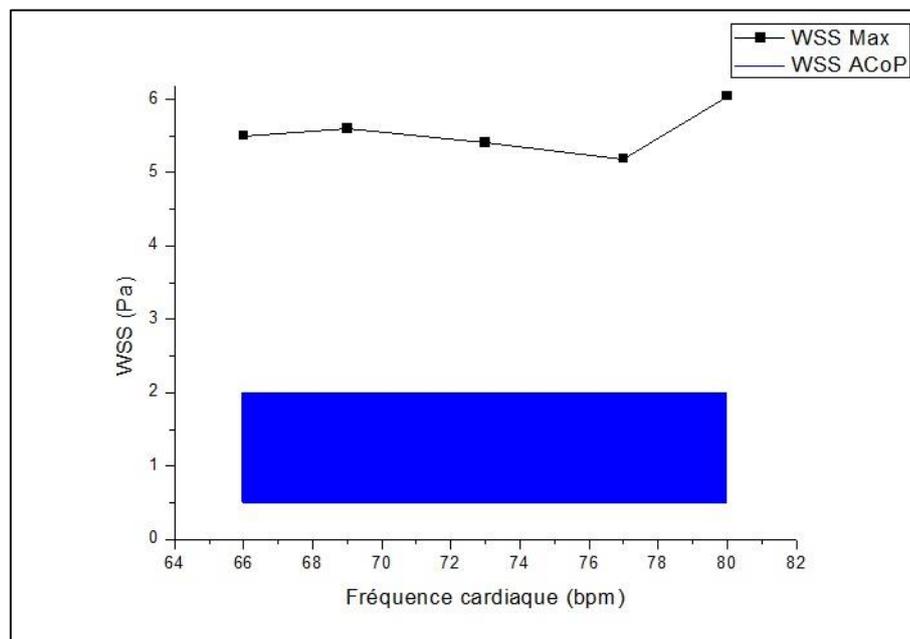


Figure IV-6 Forces de cisaillement appliqué sur les parois vasculaire.

- **Vitesse d'écoulement.**

La figure IV.7 fait ressortir les variations de la vitesse de l'écoulement sanguin en fonction de la fréquence cardiaque. La vélocité à l'intérieur des différents segments du PDW varie de 0,73 à 0,82 m/s autour d'une valeur moyenne de 0,76 m/s. Nous pouvons également noter que l'écoulement à l'intérieur des ACoP a une vitesse constante qui est comprise entre 0,1 et 0,3m/s.

Les variations de la fréquence cardiaque engendrent une variation du flux sanguin débité et la vitesse à l'intérieur des différents segments du PDW, est légèrement influencée. Cependant, les vitesses à l'intérieur des ACoPs restent constantes, ce qui signifie que les ACoPs ont une faible contribution dans la circulation.

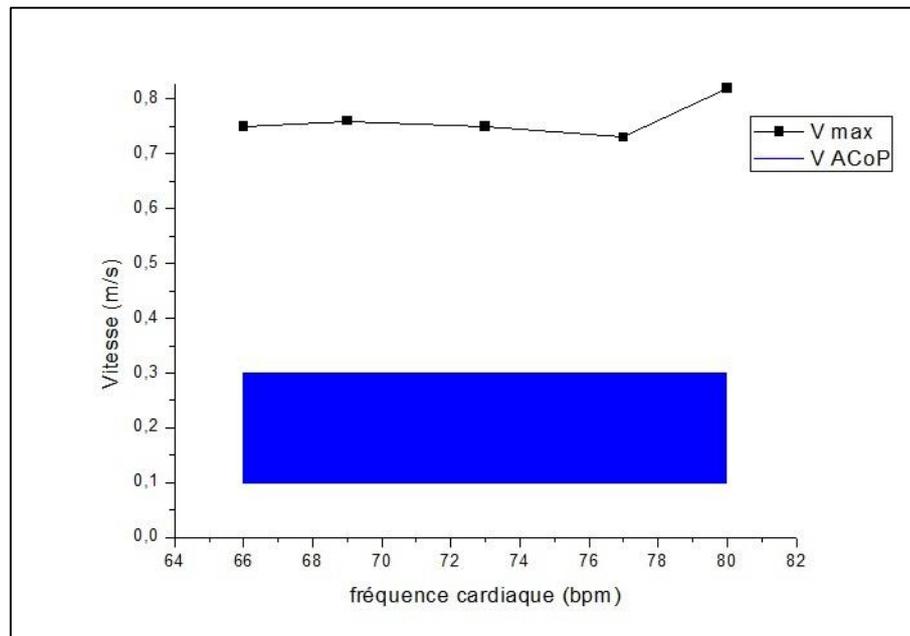


Figure IV-7 Variations de la vitesse des cellules sanguines en fonction du rythme cardiaque.

#### IV.2.2.2 Conclusion.

Le but dans cette partie est d'évaluer les effets du changement de la fréquence cardiaque sur les différents facteurs hémodynamiques à l'intérieur d'un PDW complet. Les facteurs étudiés ont montré de faibles changements en fonction de la variation de la fréquence cardiaque, et aucune corrélation n'a été observée. La variation de la fréquence cardiaque a une influence minimale sur les conditions hémodynamiques à l'intérieur d'un PDW complet, donc aucune influence quantitative sur la résistance artérielle ainsi que sur le flux sanguin n'est à relever.

#### IV.2.3 Etude de l'effet de l'onde d'entrée sur les facteurs hémodynamiques dans le PDW.

L'onde de flux décrit les variations temporelles du débit sanguin utilisé dans le modèle CFD afin de calculer les valeurs des champs de vitesse et de pression dans les différents

compartiments de la géométrie considérée. L'objectif de cette partie est d'étudier les effets du changement de la morphologie de l'onde de flux sanguin, appliquée aux différents facteurs hémodynamiques à l'intérieur du PDW.

Pour cette étude, nous avons utilisé trois formes d'ondes de flux sanguin pour trois personnes de différents âges. La première onde utilisée (Figure IV.8.A) est une onde pour un patient très âgé[123], pour la deuxième (Figure IV.8.B) c'est une onde du flux sanguin dans l'ACI pour un homme âgé de 43 ans [124], et l'onde de la Figure IV.8.C est considérée pour un une personne âgée de 73 ans[125]. Dans les différentes simulations, nous avons utilisé la même onde de pression à la sortie.

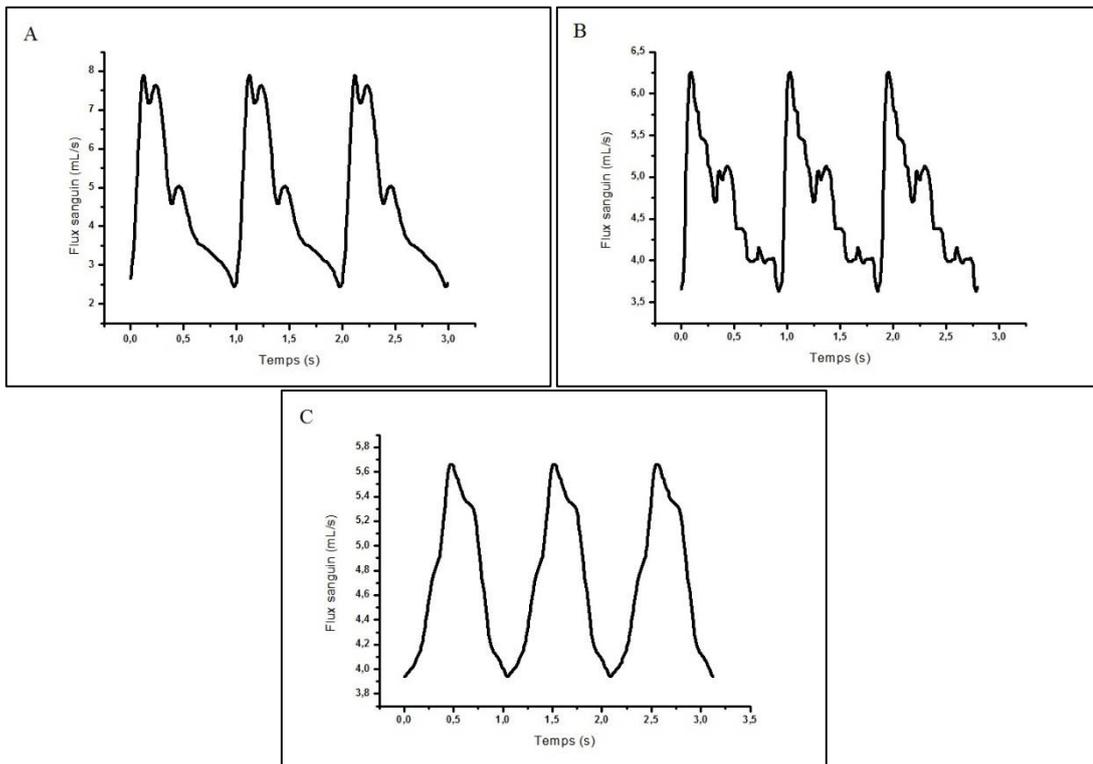


Figure IV-8 Formes d'ondes utilisées dans les simulations.

### IV.2.3.1 Résultats.

#### - Pression.

La figure IV.9 représente le changement de la répartition de la pression à l'intérieur du PDW obtenue à des temps systoliques différents. Pour les différentes ondes, la pression artérielle dans

le PDW présente une répartition homogène avec une valeur maximale de pression localisée aux vaisseaux de grands calibres et diminue avec la diminution du diamètre des vaisseaux. La première onde a généré une pression (figure IV.9.A) qui varie de 118 à 130 mmHg. L'application de la deuxième onde a permis de calculer des pressions qui varient de 106 à 114 mmHg. Enfin, pour la troisième onde, les résultats de la simulation ont donné des valeurs de pression (figure IV.9.B) qui varient de 125 à 131 mmHg.

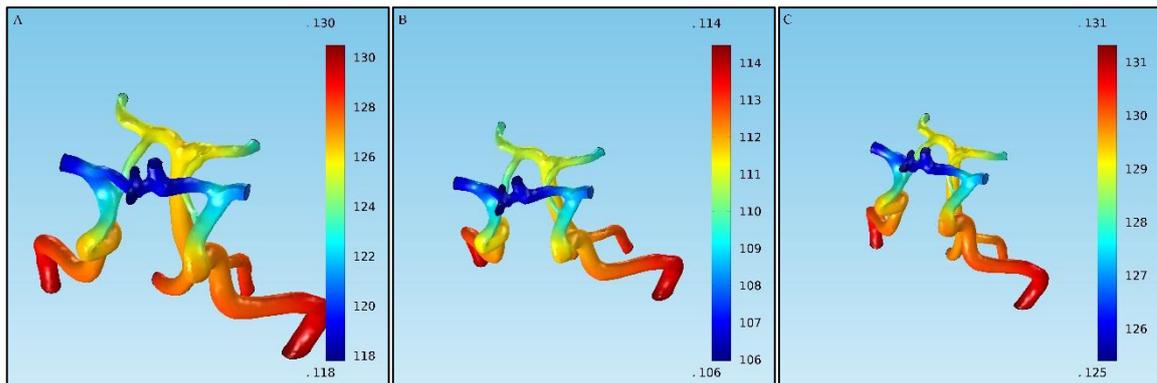


Figure IV-9 Effet du changement de l'onde d'entrée sur la pression.

De ces différents résultats, nous pouvons affirmer que l'onde d'entrée a un effet important sur les valeurs maximales de la pression sans changer la répartition de la pression globale à l'intérieur du réseau artériel

#### - Forces de cisaillement.

Le changement de la distribution des forces de cisaillement aux parois vasculaires obtenu pour les différentes conditions aux entrées, est montré dans la Figure IV.10. La première onde appliquée à l'entrée du réseau artériel a induit des forces tangentielles qui varient de 0 à 6,25 Pa. La deuxième onde utilisée a permis de créer une distribution des forces de cisaillements avec des valeurs qui varient de 0 à 4,99 Pa, enfin pour la troisième onde les WSS varient de 0 à 4,22 Pa.

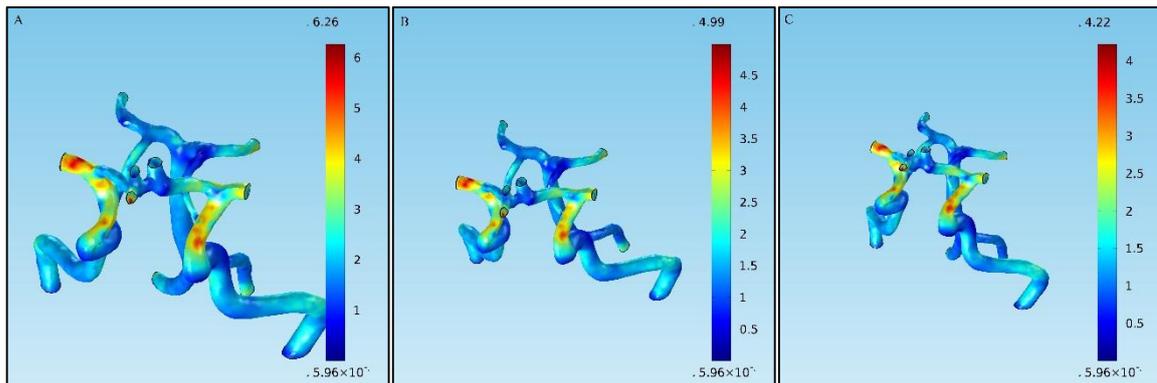


Figure IV-10 Effet du changement de l'onde d'entrée sur forces de cisaillement.

Les valeurs des forces de cisaillement aux parois ne changent pas dans les ICA et AV ainsi que l'AB. Cependant, aux intersections vasculaires et les zones de perte de charges, elles induisent un changement de la valeur ainsi de la répartition. Les valeurs de WSS au niveau des ACoP restent constantes de 0.5 à 2 Pa.

#### - Les champs de vitesse.

La figure IV.11 représente les champs de vitesse obtenus par le changement de la condition d'entrée. La Figure IV.11.A. montre les valeurs de la vitesse obtenue par la première onde appliquée, la vitesse varie de 0 à 0,8 m/s. pour la deuxième onde, la vitesse aux différents segments du PDW varie de 0 à 0,61m/s (Figure IV.11.B), la troisième onde a permis d'avoir des champs de vitesse qui varient de 0 à 0,55m/s.

De plus, le changement de l'onde a influencé les valeurs de la vitesse à l'intérieur des segments du PDW. Cependant pour la première onde nous pouvons observer que les ACoP ont des vitesses plus importantes variant de 0,1 à 0,3 m/s contrairement aux autres ondes qui ont des valeurs de vitesse qui varient de 0,05 m/s à 0,2 m/s.

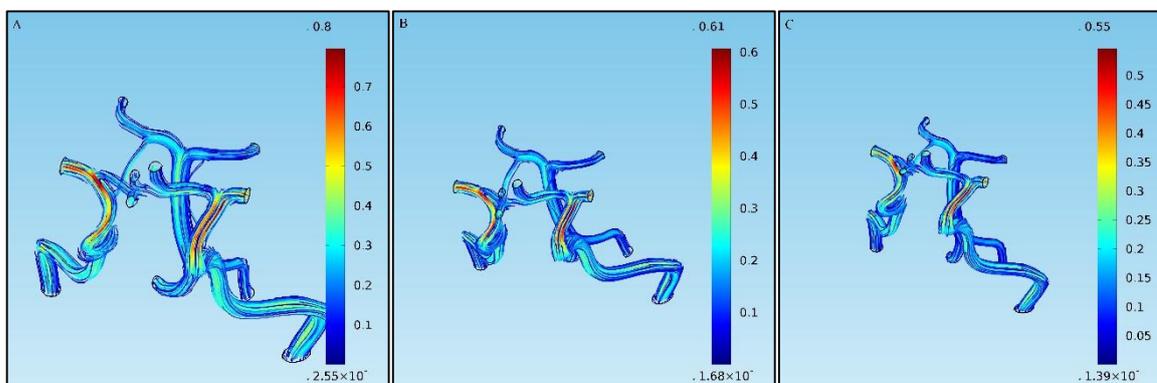


Figure IV-11 Effet du changement de l'onde d'entrée sur les champs de vitesse à l'intérieur du PDW.

### IV.2.3.2 Conclusion.

Les résultats de la simulation en utilisant différentes formes d'onde d'entrée montrent que les valeurs des différents facteurs hémodynamiques étudiés sont influencées par la condition à la limite d'entrée.

Les valeurs de la pression sont hautement influencées par l'onde d'entrée. Cependant, la répartition semble suivre la même dynamique que pour les différentes ondes appliquées.

La forme d'onde ne change pas les valeurs des forces de cisaillement aux segments d'entrée du PDW. Néanmoins, elle influence les valeurs maximales ainsi que la distribution au niveau des intersections vasculaires et les zones de pertes de charges vasculaires.

Le changement de l'onde d'entrée influence les valeurs de la vitesse, ainsi que la contribution des ACoP dans la circulation sanguine dans le PDW.

## IV.3 Hémodynamique de l'artère carotide interne (ACI).

### IV.3.1 Etude du risque de développement d'une pathologie cérébro-vasculaire au niveau de l'ACI.

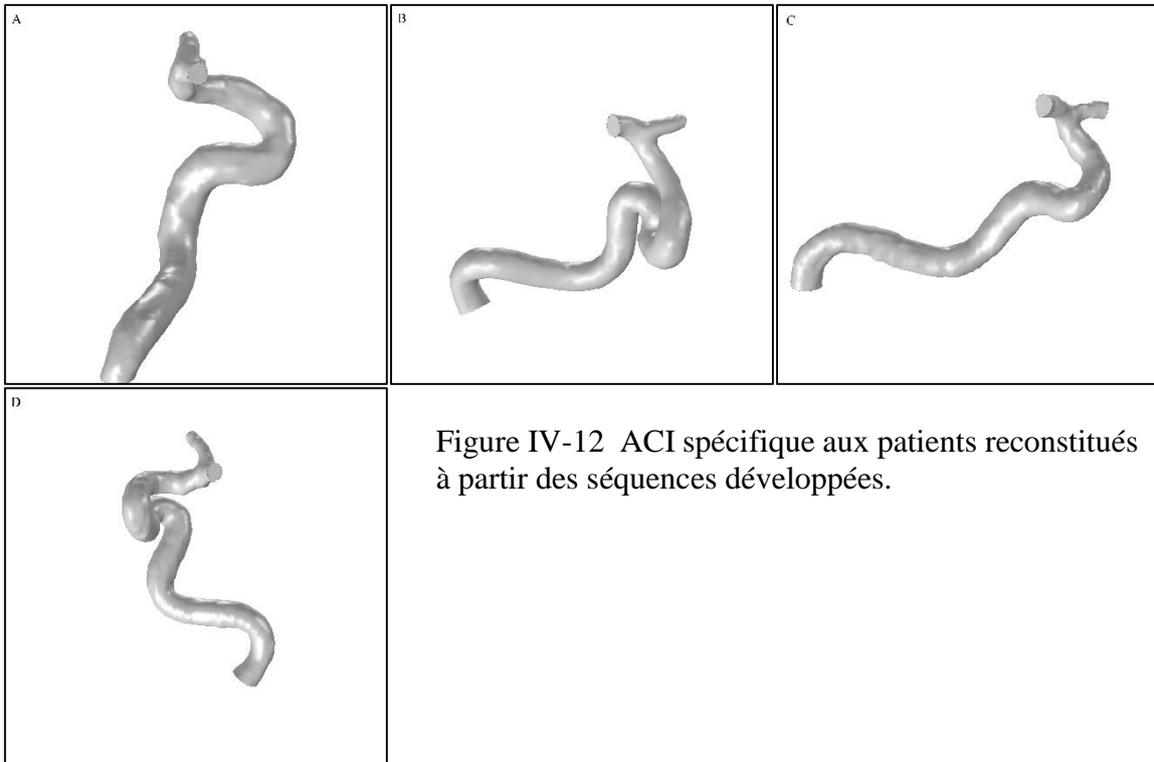
L'objectif de cette étude est d'évaluer le risque de développement de certaines pathologies cérébro-vasculaires sur l'artère carotide interne (ACI). Pour cela nous avons développé quatre séquences pour quatre patients âgés de 43 à 73 ans. Les paramètres des séquences IRM utilisées sont donnés dans le tableau IV.2.

**Tableau IV.2.** Paramètres des séquences IRM.

	<b>Patient (1)</b>	<b>Patient (2)</b>	<b>Patient (3)</b>	<b>Patient (4)</b>
Age (ans)	49	71	43	73
TR (ms)	24.0	25.0	24.0	25.0
TE (ms)	3.1	3.2	3.0	3.2
$\theta$ (°)	20.0	20.0	20.0	20.0
Epaisseur de la coupe	1.4	1.4	1.4	1.4
Nombre de coupes.	153	125	153	173

Les images IRM ont été reconstruites et pour chaque patient, une ACI a été isolée. Des géométries numériques des ACI isolées ont été générées (figure IV.12) afin de les utiliser pour évaluer le risque de développement de certaines pathologies cérébro-vasculaires.

Pour les conditions d'entrée et de sortie nous avons utilisé l'onde présentée dans la Figure III.9, les trois ondes utilisées sont numérotées de A à D. Ces quatre ondes d'entrée ont été rééchelonnées pour avoir une fréquence cardiaque de 73 Bpm ainsi qu'une valeur moyenne de flux de 5.6 mL/s à l'entrée de l'ACI. Une onde de pression a été utilisée pour la sortie ayant la même fréquence d'entrée.



La simulation a été exécutée avec un nombre d'éléments qui varie de 1,5 à 3 millions d'éléments et un pas temporel de 1 ms et une tolérance des résultats de l'ordre de  $10^{-3}$ .

#### IV.3.1.1 Résultats.

##### - La Pression.

La figure IV.13 illustre la répartition de la pression obtenue pour les quatre ACI utilisées. La pression est répartie d'une manière homogène depuis l'entrée des ACI vers les sorties. Pour

chaque onde appliquée, les valeurs de pression changent, pour la première ACI la pression varie entre 84 et 122 mmHg pour la pression minimale et entre 99 et 141 mmHg, pour les valeurs maximales. Pour le deuxième ACI utilisé les ondes de flux appliqué ont généré une pression qui varient de 78 et 112 mmHg pour la pression minimale et entre 93 et 133 mmHg pour les valeurs maximales. Pour le troisième ACI la pression minimale varie dans la plage de 83 à 122 mmHg pour la pression minimale et de 100 à 142 mmHg pour les valeurs maximales. Pour la quatrième ACI, les forces de pression appliquées par le flux sanguin varient 123 et 169 mmHg pour la pression minimale et entre 132 et 182 mmHg pour les valeurs maximales.

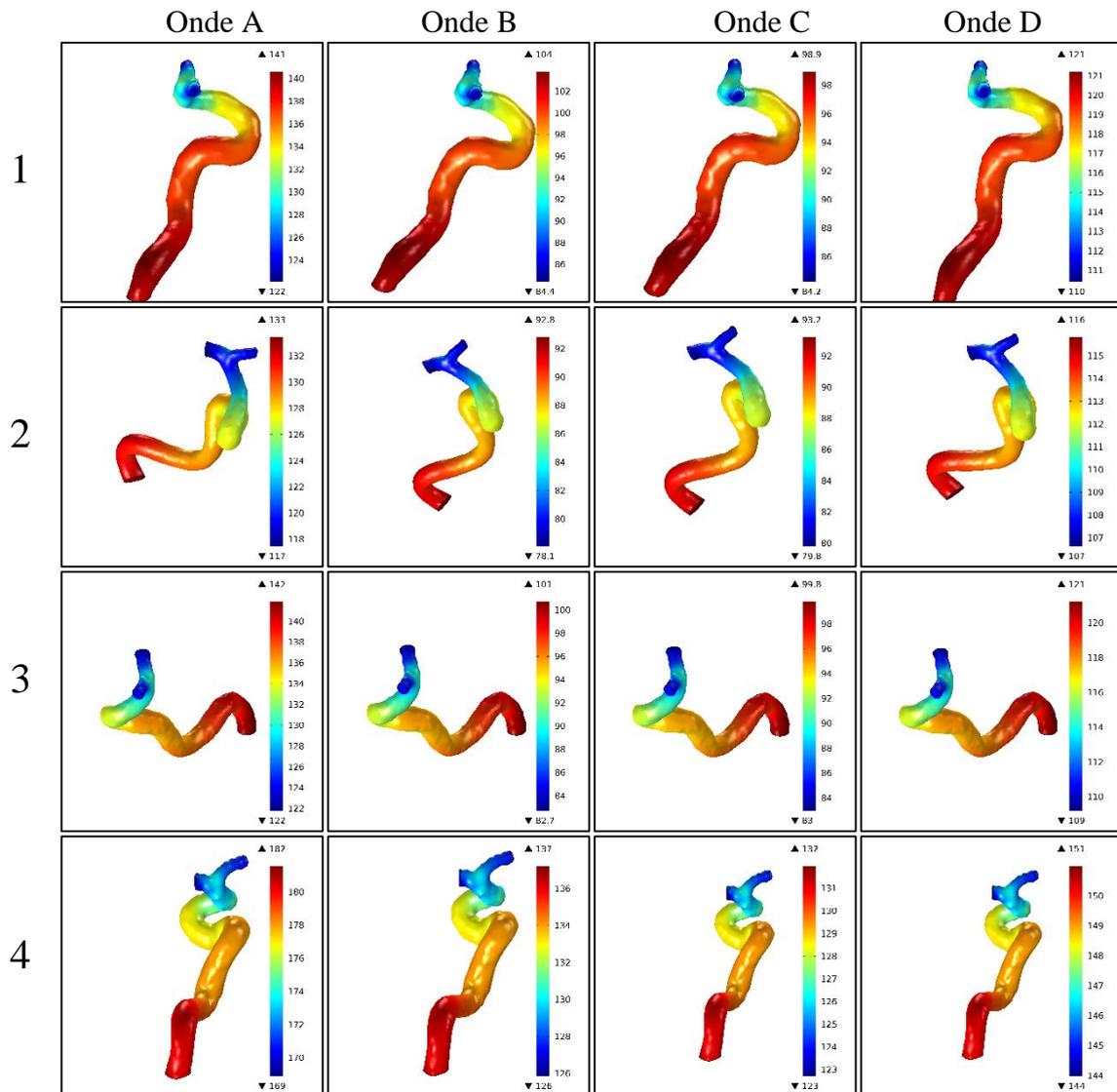


Figure IV-13 Répartitions de la pression pour les patients (1), (2), (3) et (4).

### - Forces de cisaillements

La figure IV.14 montre la distribution des WSS appliqué par le flux sur les parois vasculaires. Les ondes utilisées pour les différentes simulations génèrent des distributions hétérogènes sur les parois vasculaires avec une augmentation régionale sur les régions de perte de pression. Il est clairement démontré que différentes formes d'onde produisent la même distribution de WSS au moment systolique. Cependant, nous pouvons également observer que les valeurs maximales changent en modifiant la forme d'onde d'entrée au même ACI. De plus, les valeurs obtenues présentent des changements importants entre les quatre ACI.

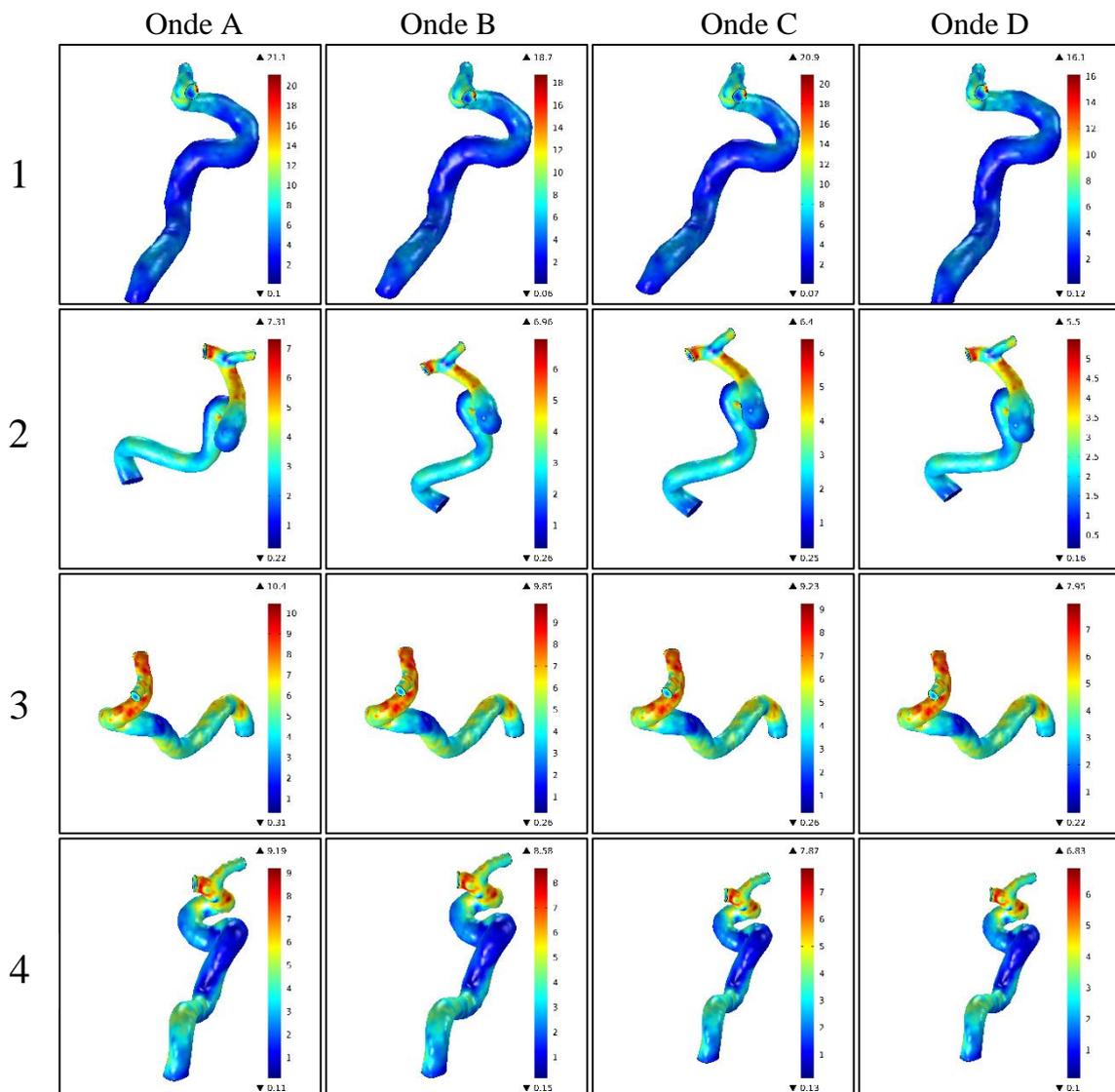


Figure IV-14 Distributions des forces de cisaillement aux parois pour les différents patients obtenues par le changement de l'onde d'entrée.

La Figure IV-15 montre les valeurs maximales des forces de cisaillement appliquées par l'écoulement du sang à l'intérieur des différents ACI utilisées dans les simulations. Ainsi, les différentes ondes permettent d'avoir différentes valeurs maximales des forces de cisaillement pour la même valeur moyenne de flux ainsi que la même fréquence cardiaque. On observe également que pour les quatre patients l'onde (A) induit la plus grande force de cisaillement qui est généralement concentrée aux artères de sortie.

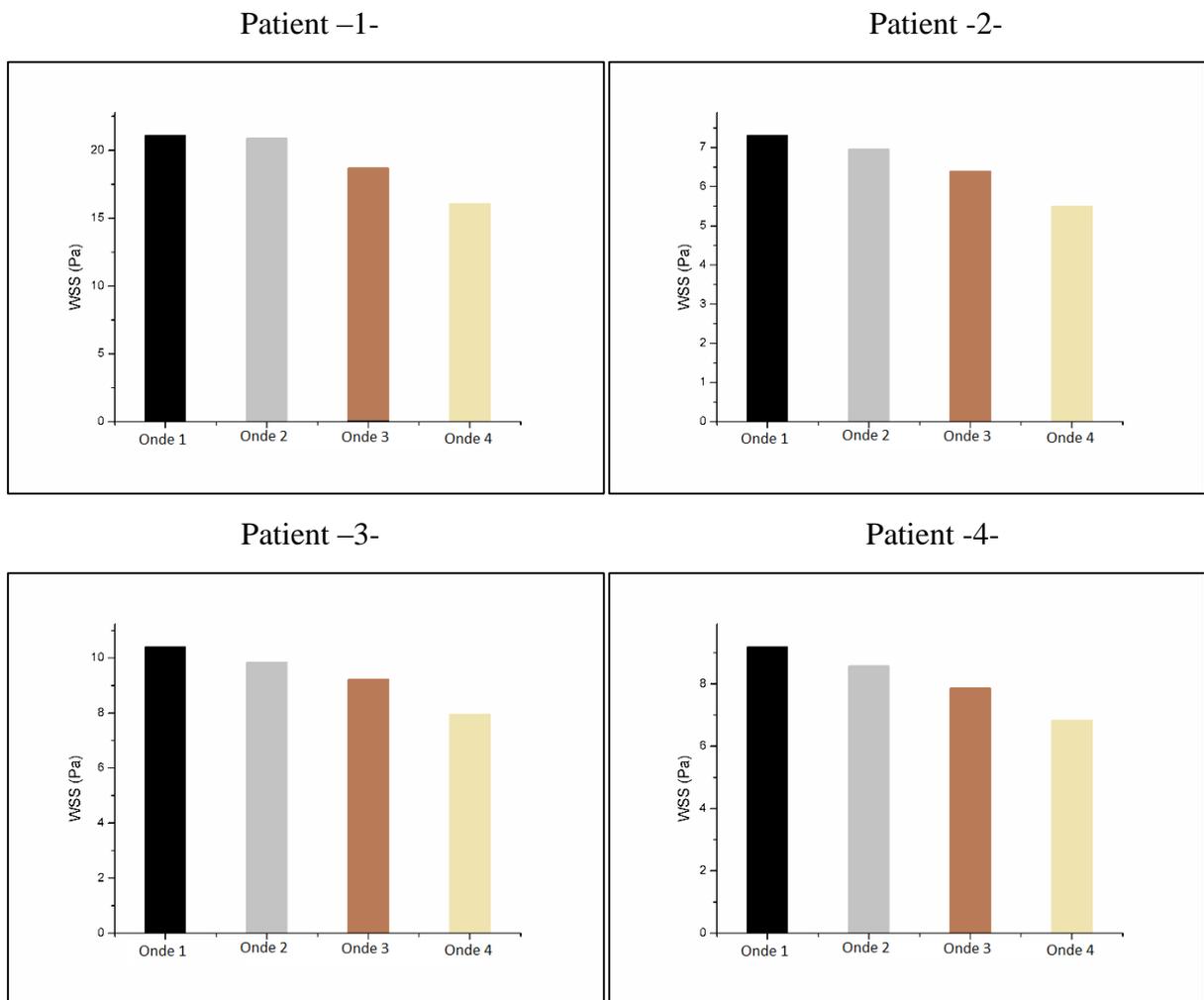


Figure IV-15 Comparaison quantitative entre les valeurs maximales pour les différentes ondes d'entrée appliquées.

La Figure IV.16 montre la moyenne temporelle des forces de cisaillement (TAWSS) durant un cycle (battement) cardiaque. Nous observons que les valeurs de TAWSS sont quasiment constantes sauf pour certains cas où un pic de TAWSS est nettement visible. Ces valeurs varient de 0.01 à 2.92 Pa. Un pic de valeur de 5.63 Pa est observé en utilisant l'onde (C) avec l'ACI pour le premier patient.

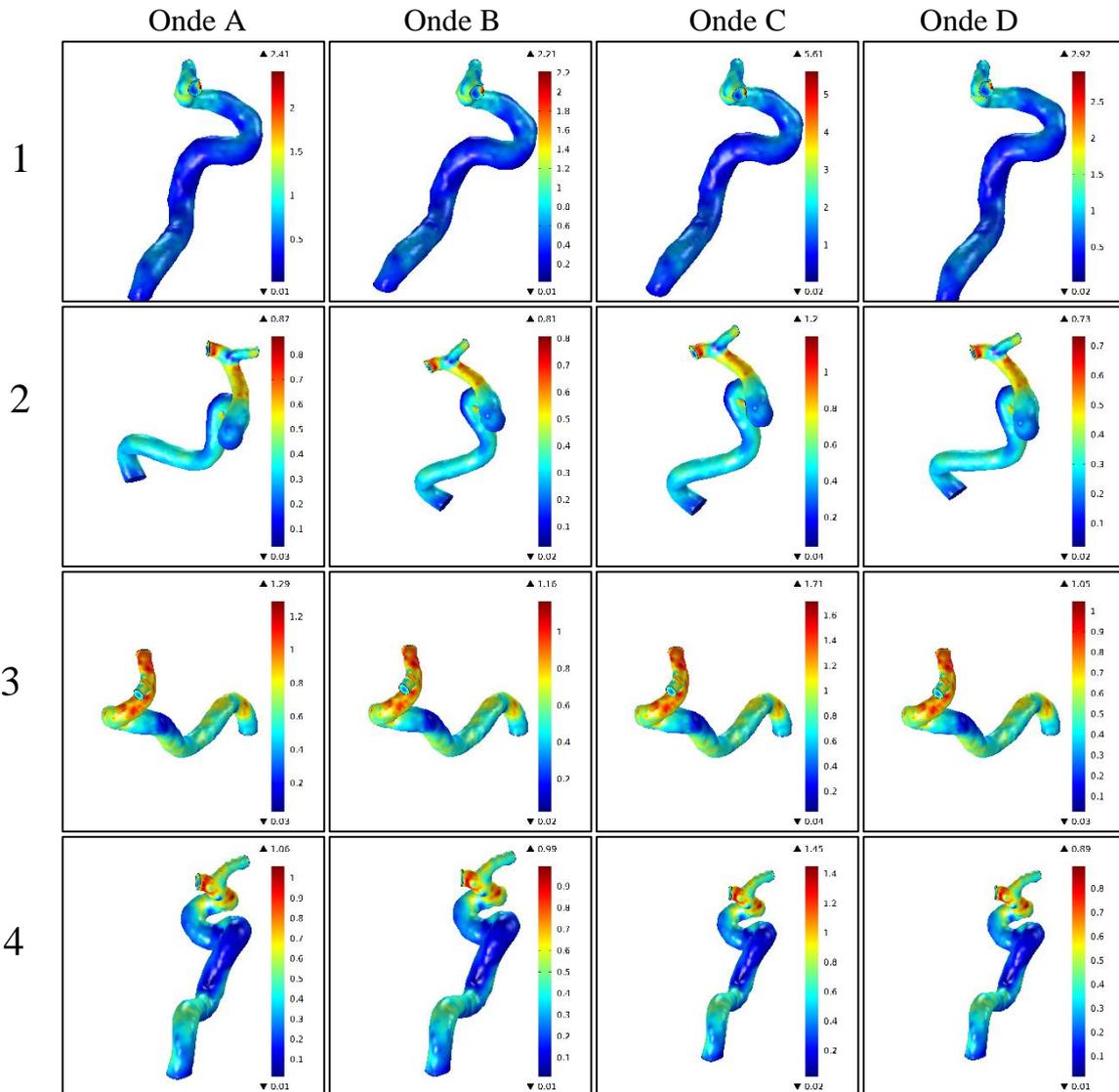


Figure IV-16 Moyenne temporelle des forces de cisaillement aux parois vasculaires pour les différents patients en utilisant différentes ondes d'entrée.

### - Champs de vitesse.

Les champs de vitesse obtenus pour les quatre ACI suite au changement de l'onde d'entrée constituent la figure IV.17. Nous pouvons observer sur cette figure que les lignes de vitesse ne présentent aucune perturbation dans l'écoulement homogène. On y observe aussi que la vitesse d'écoulement augmente dans les segments de calibre inférieur. Pour chaque onde appliquée, les valeurs de la vitesse d'écoulement changent, pour la première ACI la vitesse varie de 0 à 1,43 m/s. Pour la deuxième ACI, les ondes de flux appliquées sur les cellules sanguines ont des vitesses variant de 0 à 1,08 m/s. Pour le troisième ACI, l'onde de flux génère des vitesses qui varient de 0 à 1,36 m/s. Avec le quatrième ACI, les lignes d'écoulement font ressortir de vitesses qui varient de 0 à 1,19 m/s.

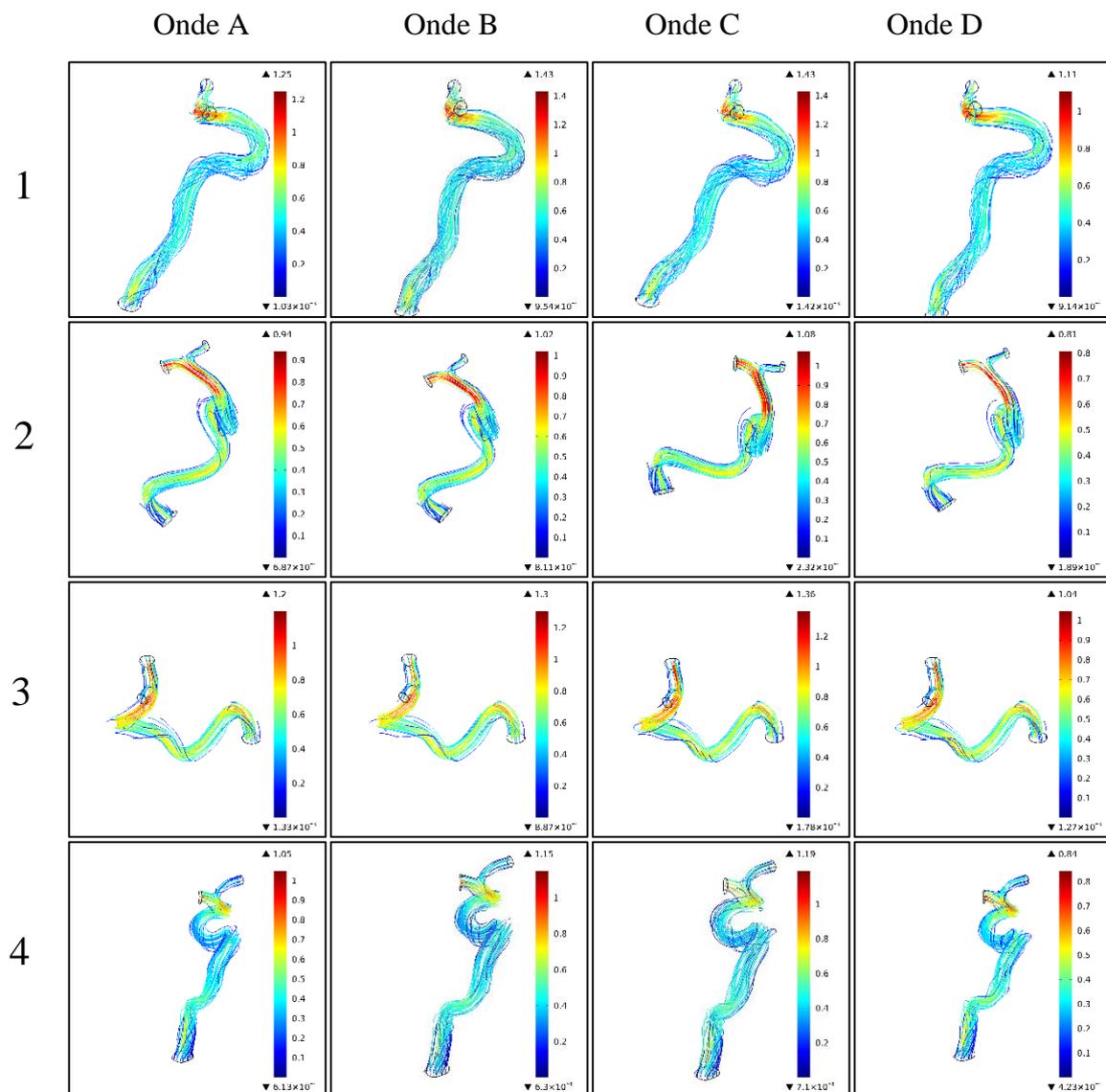


Figure IV-17 Champs de vitesse obtenue suite à la simulation CFD avec les différentes ondes d'entrée.

### IV.3.1.2 Discussion et conclusion.

Le but dans cette partie est d'évaluer le risque de développement d'une pathologie cérébro-vasculaire à l'aide de la méthode CFD basée sur des images spécifiques au patient.

Dans la pratique clinique, l'acquisition des données physiologiques spécifiques aux patients n'est pas usuelle. De ce fait, les chercheurs dans le domaine de CFD, ont généralement recours à des données physiologiques non spécifiques aux patients[125]. Afin d'évaluer le risque de développement d'une pathologie vasculaire, nous avons utilisé des données physiologiques non spécifiques au patient afin d'étudier leurs effets sur les facteurs hémodynamiques à l'intérieur de l'ACI.

Dans le même but, nous avons développé quatre séquences IRM angiographiques du type 3D TOF afin d'extraire les données anatomiques nécessaires à ce type d'approche. Pour les quatre ACI générées, nous avons pris en considération la configuration de l'artère afin de voir l'influence de l'anatomie du vaisseau.

En utilisant quatre ACI ainsi que quatre ondes de flux, nous avons pu voir que l'onde d'entrée a une grande influence sur les différents facteurs hémodynamiques. Cependant, l'onde n'agit pas de la même façon pour les différentes anatomies de l'ACI.

Nous pouvons également observer que le changement de l'onde d'entrée ne peut influencer que les facteurs instantanés. Néanmoins, les facteurs temporels sont quasiment constants pour chaque cas individuellement. L'anatomie de l'ACI influence aussi les valeurs de la distribution des différentes forces générées par le flux sanguin ainsi que les dynamiques d'écoulement.

Des travaux de la littérature ont suggéré que les analyses CFD effectuées avec le même débit d'entrée pour le même groupe de géométries et selon les mêmes méthodes d'analyse, en utilisant différentes conditions de limites de forme d'onde, pourraient donner des distributions et des amplitudes de WSS moyennées dans le temps[125]. Nos résultats indiquent qu'avec différentes anatomies des ACIs les moyennes temporelles de WSS sont quasiment égales pour les différents patients à l'exception pour le patient 1 qui présente des valeurs élevées par rapport à celles des autres patients.

En conclusion, les données physiologiques spécifiques au patient est nécessaire pour la précision des modèles CFD afin d'évaluer le risque de développement de certaines pathologies vasculaires telles que l'athérosclérose ou bien les anévrismes intracrâniens.

## IV.3.2 Etude de l'hémodynamique pour une pathologie artérielle.

### IV.3.2.1 Définition de la pathologie

Un anévrisme cérébral intracrânien (AI) est un gonflement ou une dilatation anormale localisée dans la paroi vasculaire ( $>1\text{mm}$ ) et qui touche les trois couches du vaisseau. L'AI se développe plus fréquemment dans les bifurcations artérielles de grand et moyen calibres[126]. Dans le cerveau, on peut souvent le localiser dans le PDW[127].

Il existe deux types d'anévrismes selon sa position et sa formation : un anévrisme séculaire qui a une forme de sac à la surface des parois vasculaires (85%) figure 4.9A, et un anévrisme fusiforme que se manifeste comme une dilatation symétrique de la paroi vasculaire (15%) figure 4.9B.[128]

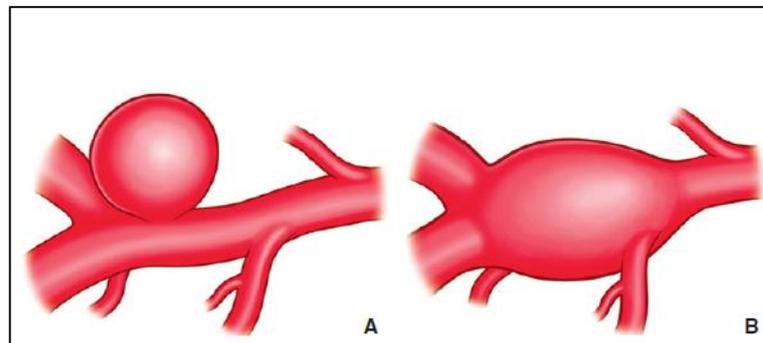


Figure IV-18 Les deux types d'anévrismes cérébraux.

### IV.3.2.2 Facteur de développement.

La genèse et la croissance d'un AI est un processus très complexe, d'où plusieurs facteurs prédisposant de natures biomécaniques et biologiques [129-131]. Les facteurs peuvent être :

- Le Tabagisme.
- L'Hypertension artériel.
- La consommation d'alcool.
- Les Antécédents familiaux.
- Les Maladies tissulaires.

### IV.3.2.3 Hémodynamique des AI.

L'hémodynamique est un facteur biomécanique important qui influence le développement de plusieurs formes de maladies cérébro-vasculaires. Pour les AI, l'environnement hémodynamique des vaisseaux influence la genèse, la progression ainsi que la rupture du sac anévrisimal[132].

Lorsque le sang coule dans les vaisseaux, il applique essentiellement deux forces qui sont la pression et les forces de cisaillement (WSS)[124]. La pression est la force normale à la paroi vasculaire, elle peut influencer la direction des cellules endothéliales ainsi que la tension des muscles vasculaires[133]. Dans le cas d'un AI, la pression influence la progression du sac anévrisimal. Cependant, un pic de pression peut causer la rupture de AI[134].

Les forces de cisaillement s'appliquent parallèlement aux parois vasculaires. Comme la pression, les WSS peuvent également avoir une influence sur la direction des cellules endothéliales ainsi que sur leurs proliférations[135]. Dans l'historique de l'AI, des valeurs élevées de WSS peuvent causer une migration des cellules endothéliales, ce qui engendre la fragmentation de la couche intérieure du vaisseau. Pour un AI, les valeurs de WSS dépendent de la morphologie du sac anévrisimal. Les faibles valeurs de WSS sont reliées à la progression de la taille du sac anévrisimal ainsi que sa rupture[136].

L'hémodynamique à l'intérieur des AI est étudiée dans cette partie en présentant notamment la dynamique d'alimentation d'un anévrisme cérébral séculaire localisé dans le segment para-ophtalmique de l'ACI.

### IV.3.2.4 Modélisation de l'écoulement à l'intérieur de l'anévrisme

Pour l'étude de l'hémodynamique à l'intérieur d'un AI, nous avons utilisé des séquences IRM d'une patiente de 52 ans. La séquence a été réalisée avec les paramètres suivants : TR= 25ms, TE=3.2 ms, Epaisseur de la coupe=1.3 mm et angle de bascule  $\theta=21^\circ$ . 178 images de matrice (512x512) qui couvre la majorité des vaisseaux cérébraux de la patiente ont été stockées, reconstruites et l'anévrisme a été localisé et isolé. Dans le processus de constitution de la géométrie, les différentes artères liées au sac anévrisimal ont été tronquées en tenant compte des longueurs recommandées dans la littérature [99].

L'image IV.19 représente l'anévrisme tronqué avec une longueur de l'artère d'entrée 14 fois plus grande que le diamètre du vaisseau et la longueur de sortie de l'anévrisme supérieure de deux fois celui-ci.

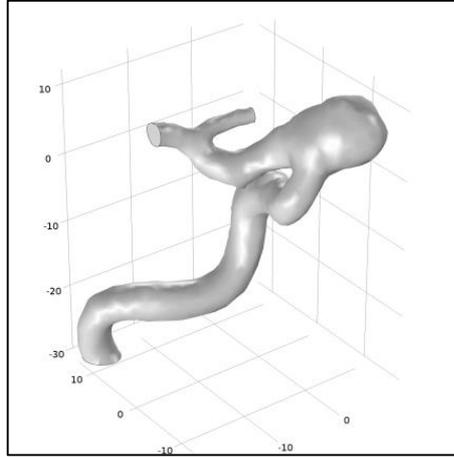


Figure IV-19 Géométrie numérique de l'anévrisme.

Afin de comprendre l'hémodynamique à l'intérieur du sac anévrisimal nous avons utilisé plusieurs fréquences cardiaques, pour cela nous avons rééchelonné l'onde présenté dans la figure III.9. Pour avoir des fréquences qui varient de 66 à 92 bpm, considéré comme des fréquences de l'état de repos, le rééchelonnement de l'onde a permis d'avoir des ondes avec un flux moyen par battement qui varie de 0,9 à 1,26  $Q_0$ .

#### IV.3.2.4.1 Effet des variations du rythme cardiaque sur la pression.

La figure IV.20 montre la répartition de la pression à l'intérieur de l'ACI avec un AI en utilisant une fréquence de 73 bpm à l'instant systolique et diastolique. Comme il est montré dans la figure, la pression est reparti d'une valeur maximal localisé à l'entrée de l'ACI et une valeur minimal localisé au niveau des artères de sorties. Une diminution locale de la pression a été observée au niveau du sac anévrisimal. Pour la fréquence de 73 bpm, durant la systole, la pression varie de 116 à 133 mmHg avec une pression moyenne dans le sac anévrisimal, de 127 mmHg qui diminue de 5% par rapport à la pression normale, et durant la diastole, de 82 à 84 mmHg avec une pression moyenne dans l'anévrisme, de 84 mmHg.

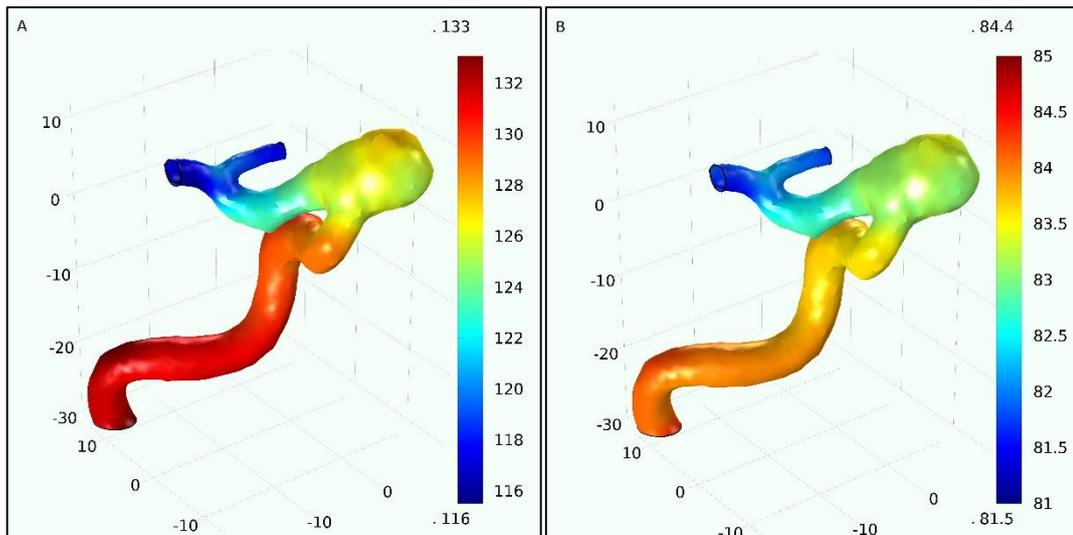


Figure IV-20 Pressions systolique (A) et diastolique (B) pour la fréquence de référence (73 bpm).

La figure IV.21 montre les différentes valeurs de pression obtenues par la variation de la fréquence d'alimentation pendant la systole. Les valeurs maximales de pression varient entre 121 et 252 mmHg avec deux pics de pression pour les fréquences de 79 et 89 bpm de valeurs respectives 252 et 158 mmHg. Les valeurs minimales varient de 84 à 120 mmHg, deux diminutions de pression sont observé pour 70 et 79 bpm de valeurs respectives de 84 et 104 mmHg. Le sac anévrisimal a des pressions qui varient de 119 à 185 mmHg avec un pic de 185 mmHg qu'on peut voir pour 79 bpm.

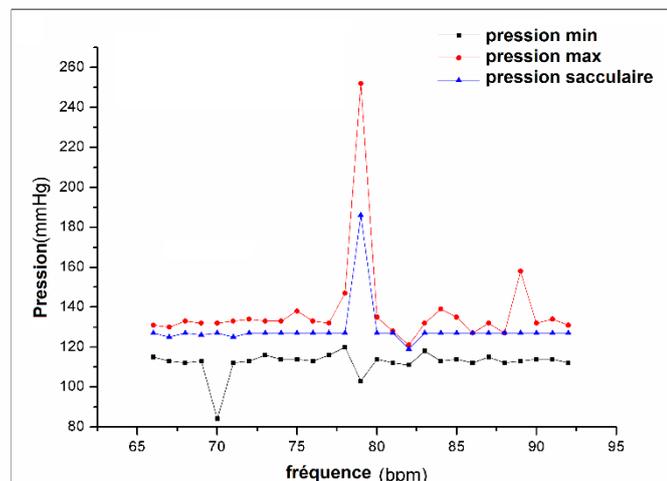


Figure IV-21 Pressions systoliques obtenues pour les différents régimes cardiaques

La répartition de la pression à l'intérieur de l'ACI en utilisant la fréquence de 79 bpm est donnée par la figure IV.22. Pour cette fréquence, nous avons obtenu les plus grandes valeurs de pression sans changement de répartition. Cependant, au niveau du sac anévrismal la pression montre une diminution estimée à 27% qui est plus importante que pour les autres fréquences. Pendant la diastole, la pression ne change pas de répartition avec une légère augmentation.

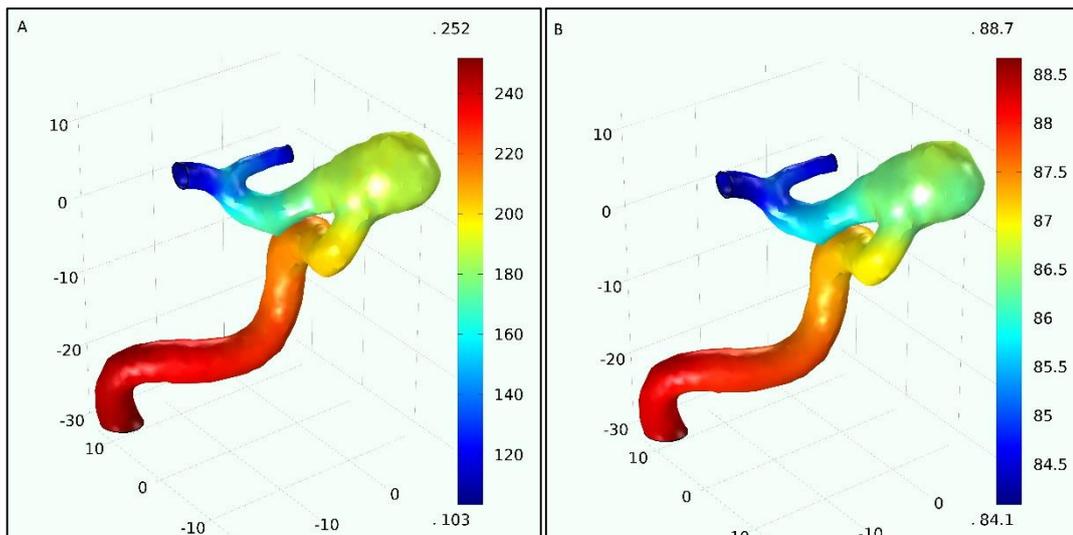


Figure IV-22 Pressions systolique et diastolique avec la fréquence du pic de pression (79bpm).

#### IV.3.2.4.2 Effet de la variation du rythme cardiaque sur les forces de cisaillement.

La distribution des forces de cisaillement appliquées par le flux sanguin, sur les parois vasculaires, à l'intérieur de l'ACI atteint par un AI, avec la fréquence de 73 bpm, est représentée par la Figure IV.23. Les valeurs des WSS varient de 0,11 à 22,5 Pa et ne sont pas réparties d'une manière homogène sur les parois vasculaires de l'ACI. Nous observons également une diminution de WSS au niveau du sac anévrismal avec une zone où se trouve les valeurs les plus importantes, ce qui constitue une caractéristique du dôme anévrismal. A l'entrée du sac nous retrouvons aussi une région avec de grandes valeurs de WSS caractéristiques de l'entrée du sac anévrismal.

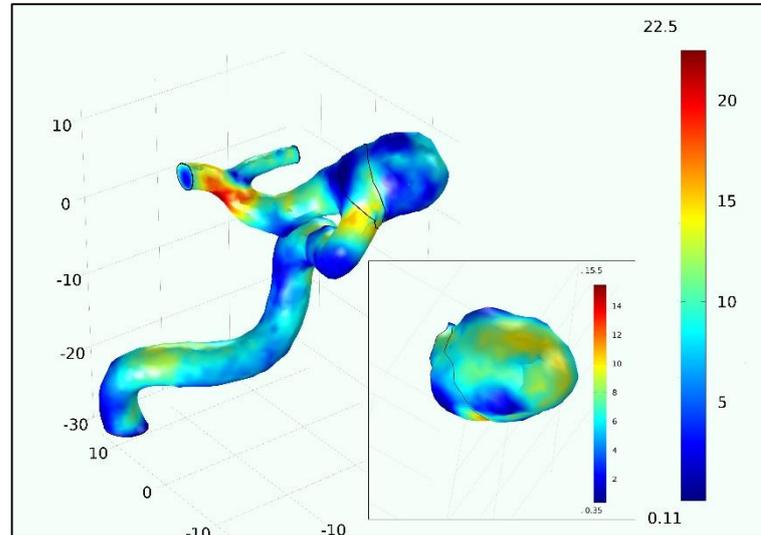


Figure IV-23 Distribution des forces de cisaillement systolique avec la fréquence de référence (73 bpm).

La figure IV.24 donne les valeurs de WSS obtenues par la variation de la fréquence d'entrée durant la systole. Les valeurs minimales de WSS montrent la variation au sein de l'ACI, où les valeurs sont comprises entre 0,08 et 0,36 Pa avec une valeur moyenne de 0,2 Pa. Les valeurs maximales du WSS obtenues par la variation de la fréquence d'entrée, sont comprises entre 21,2 et 32,9 Pa. Deux pics sont observés à 70 et 79 bpm avec des valeurs respectives de 30,7 et 32,9 Pa. Pour les autres fréquences, la pression moyenne est de 23,68 Pa. La figure 5.B montre également la valeur de SAWSS (WSS moyen par surface) du dôme anévrismal pendant la systole. Le SAWSS varie entre 6,8 et 4,6 Pa. Nous avons également observé une diminution linéaire de SAWSS par l'augmentation de la fréquence d'entrée (FE) donnée par la relation :

$$SAWSS = -0.041 FE + 8.42 \quad \text{avec } r^2 = 0.97.$$

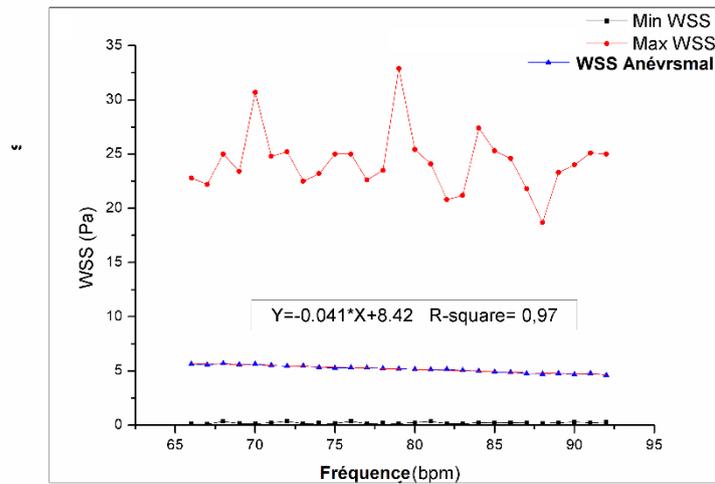


Figure IV-24 Forces de cisaillement dans l'ACI utilisées dans la simulation.

La figure IV.25 illustre la distribution des forces de cisaillement appliquées aux parois vasculaires en utilisant une alimentation de fréquence de 79 bpm. Les forces de cisaillement semblent diminuer légèrement au niveau du dôme anévrsimal. Cependant, nous observons une augmentation au niveau du tronc ainsi qu'au niveau de l'intersection vasculaire qui suit l'AI atteignant la valeur de 32.9 Pa.

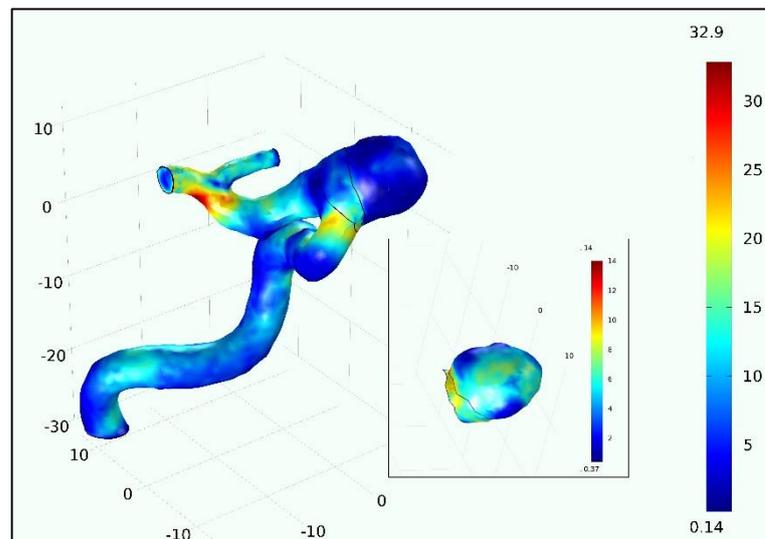


Figure IV-25 Distribution des forces de cisaillement systolique avec la fréquence de 79 bpm.

#### IV.3.2.4.3 Effet de la variation du rythme cardiaque sur les champs de vitesse.

La figure IV.26 représente les champs de vitesse générés par le flux sanguin appliqué avec une fréquence de 73 bpm. Les lignes d'écoulement montrent un flux homogène de l'entrée jusqu'au sac anévrisimal, à ce niveau des tourbillons commencent à se former. Les valeurs des vitesses varient de 0 à 1,45 m/s avec un maximum localisé à l'ACM. Au niveau du sac anévrisimal, la vitesse d'écoulement varie de 0,2 à 0,8 m/s.

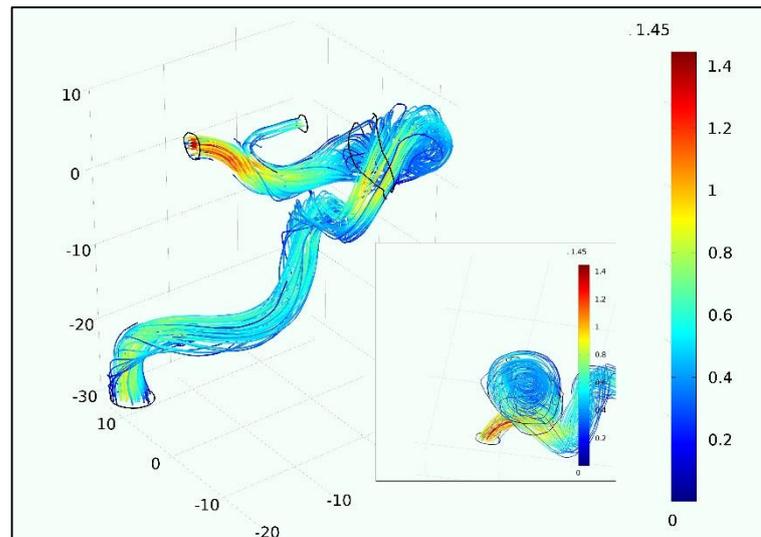


Figure IV-26 Champs de vitesse résultants de l'application de la fréquence 73 bpm.

La figure IV.27 montre les champs de vitesse obtenue après la simulation avec une fréquence d'entrée de 79 bpm pendant la systole. En utilisant cette fréquence, nous obtenons des valeurs de vitesse qui varient de 0 à 1,95 m/s avec donc une augmentation de 34% par rapport à celles obtenues pour la fréquence de référence. L'augmentation de la vitesse est localisée principalement au niveau du tronc anévrisimal ainsi qu'au niveau de l'ACM. Les lignes d'écoulement montrent une grande concentration des tourbillons qui essaient de bloquer le passage à la circulation.

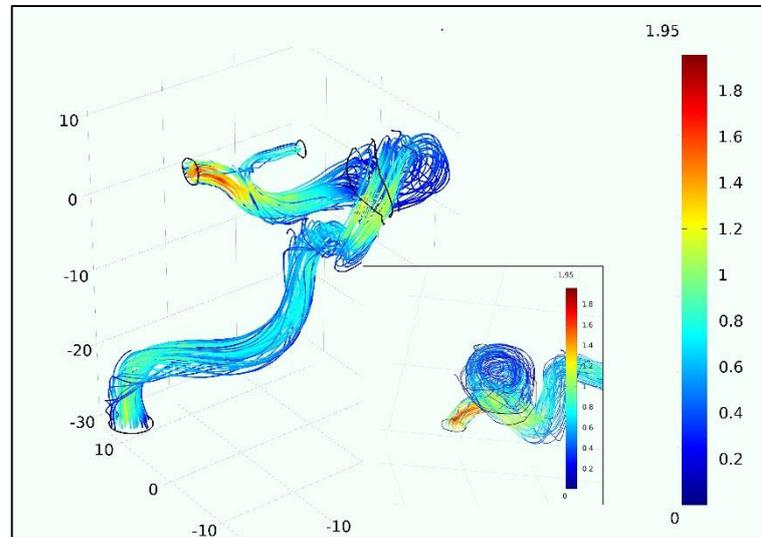


Figure IV-27 Champs de vitesse obtenus pour la fréquence 79 bpm.

#### IV.3.2.4.4 Effets de la présence de l'anévrisme sur le flux à l'intérieur de l'AI.

La Figure IV.28 montre le retard entre le flux d'entrée et le flux à l'intérieur du sac anévrisimal. La présence de l'anévrisme engendre un retard entre le flux appliqué à l'entrée de l'ACI et le flux à l'intérieur du sac anévrisimal. Ce retard peut être calculé en utilisant la formule suivante :

$$RFI = \frac{(T_{PS} - T_{FIM})}{DC}$$

Avec  $T_{PS}$ , l'instant systolique,  $T_{FIM}$ , l'instant du flux intra-anévrisimal maximal, et  $DC$ , la durée du cycle cardiaque pour chaque fréquence.

Cette relation signifie que lorsque la fréquence augmente, il y'a une croissance linéaire du retard.

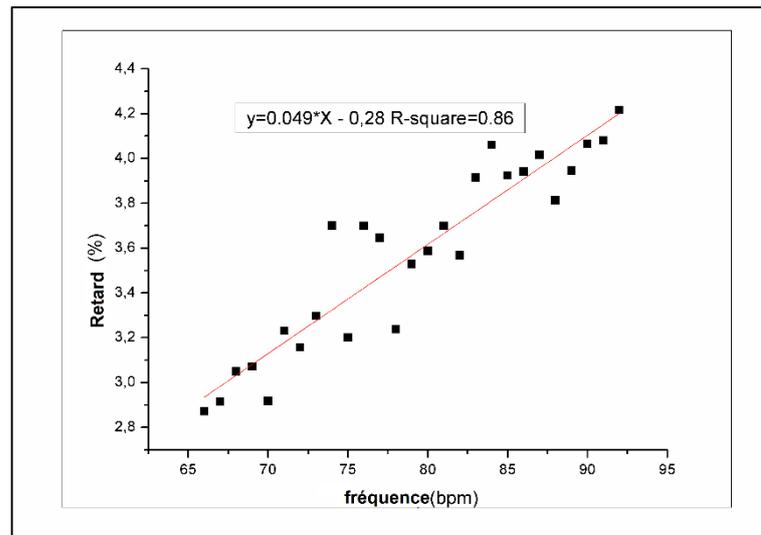


Figure IV-28 Variations en fonction de la fréquence cardiaque du retard entre le flux intra-anévrysmal et le flux d'entrée.

Par la variation de la fréquence appliquée, le délai entre les flux d'entrée et intra-anévrysmal varie entre 2,87 et 4,21% avec un délai moyen de  $(3,56 \pm 0,42)\%$ . De plus, l'IFD augmente linéairement avec la fréquence d'entrée selon la relation suivante :

$$RFI = 0.049 . FE - 0.28 \quad avec r^2 = 0.86$$

La figure IV.29 montre le déphasage entre le flux et la pression (DFP) à l'intérieur du sac anévrysmal. Ce déphasage peut être calculé avec la formule suivante :

$$DFP = \frac{T_{PIM} - T_{FIM}}{DC}$$

où  $T_{PIM}$  est l'instant de la pression intra-anévrysmale maximale,  $T_{FIM}$ , l'instant du flux intra-anévrysmal maximale et DC est la durée de cycle cardiaque.

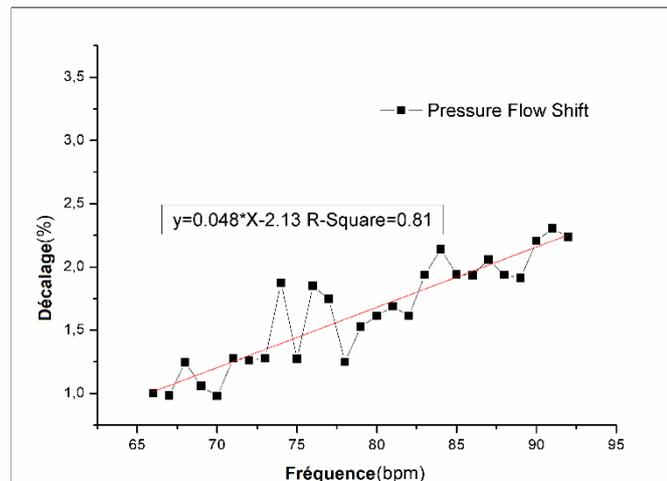


Figure IV-29 Décalage entre le flux et la pression à l'intérieur de l'AI.

En variant la fréquence, la DPF varie de 0,98 à 3,25% avec un décalage moyen de  $(1,71 \pm 0,55)\%$ . La DPF présente une augmentation linéaire en fonction de la fréquence d'entrée. Ces variations sont données par relation suivante:

$$DPF = 0.048 FE - 2.13, \quad \text{avec } r^2 = 0.81$$

#### IV.3.2.5 Discussion.

Dans cette partie nous avons étudié l'hémodynamique dans le cas d'un anévrisme intracrânien afin de comprendre les effets de la présence d'un sac anévrisimal dans la circulation sanguine ainsi que d'évaluer le risque de rupture de celui-ci.

Les résultats des différentes simulations ont montré qu'il y'a effectivement un risque de rupture du sac anévrisimal. La variation de la fréquence a révélé plusieurs phénomènes qui sont :

- Une perturbation de la pression péri-anévrismale,
- Une perturbation des forces de cisaillement global de l'ACI,
- Une limitation de la bonne circulation dans la direction anatomique de l'artère,
- Un retard du flux intra-anévrisimal par rapport au flux principal qui varie linéairement en fonction de la fréquence d'alimentation.
- Un déphasage entre le flux intra-anévrisimal et la pression anévrisimal qui varie linéairement en fonction de la fréquence cardiaque.

Dans les artères normales, le flux sanguin et la pression sont liés par une relation linéaire. Cependant, le phénomène de réflexion de l'onde de pression à l'intérieur du vaisseau perturbe le couplage. Par conséquent, la relation entre la pression et les ondes de flux, en tenant compte des ondes de pression réfléchies, est inversement proportionnelle[94].

La présence d'un anévrisme peut affecter les facteurs hémodynamiques à l'intérieur du vaisseau. Nous avons observé un déphasage entre le débit et la pression à l'intérieur du sac anévrysmal. Cependant, il peut provoquer une altération de la pression à l'intérieur du vaisseau et créer ainsi une nouvelle pression de stabilité.

Nos résultats, obtenus par la variation de la fréquence, montrent que la perturbation des valeurs de pression est un signe de perte d'équilibre pression-débit, provoquant des fluctuations de pression à l'intérieur du dôme anévrysmal et des vaisseaux d'alimentation. De plus, les simulations numériques du flux sanguin à l'intérieur de l'anévrisme ont permis de quantifier le décalage pression-débit et de révéler sa dépendance linéaire à la fréquence d'alimentation.

En variant la fréquence d'entrée, nous observons une diminution linéaire du SAWSS anévrysmal pendant la systole. Nous avons également observé une augmentation linéaire du délai entre le débit d'entrée et le flux intra-anévrysmal, qui peut être un signe de l'augmentation de la stagnation du sang dans le dôme anévrysmal et être associé à la rupture des anévrysmes intracrâniens.

L'augmentation de la fréquence d'entrée peut provoquer une circulation sanguine défavorable à l'intérieur de l'anévrisme. L'augmentation de la stagnation du sang perturbe le flux à l'intérieur de l'anévrisme et affecte les différents facteurs hémodynamiques à l'intérieur du dôme anévrysmal et des artères mères.

La circulation intra-anévrysmale est influencée non seulement par la stagnation du sang, mais également par certaines fréquences susceptibles d'influencer le profil de flux du dôme anévrysmal, provoquant des phénomènes de résonance.

## IV.4 Conclusion.

La dynamique des flux sanguins est un acteur clé dans l'initiation et la progression de maladies vasculaires telles que l'athérosclérose et les anévrismes cérébraux. De nombreux paramètres hémodynamiques, tels que la contrainte de cisaillement de la paroi (WSS), la pression, la taille de l'impact sur la paroi artérielle et le temps de résidence du sang, ont été considérés comme indicateurs de la tendance à l'initiation ou à la progression de ces pathologies vasculaires et d'évaluer l'efficacité des dispositifs médicaux dans le traitement de telles maladies. Cependant, les mesures *in vivo* de ces paramètres hémodynamiques pour les patients sont difficiles et souvent d'un coût prohibitif. La combinaison d'outils de diagnostic non invasifs (par exemple l'IRM) et de techniques de calcul numérique par la dynamique des fluides (CFD) constitue une alternative aux mesures *in vivo* pour estimer ces paramètres hémodynamiques spécifiques au patient. Une telle analyse CFD basée sur l'image peut potentiellement fournir une rétroaction hémodynamique essentielle pour les études prospectives de maladies vasculaires et pour planifier des protocoles thérapeutiques individualisés.

Les pathologies vasculaires cérébrales telles que les anévrismes cérébraux sont l'une des applications cliniques du CFD. Les hémorragies sous-arachnoïdiennes consécutives à la rupture d'un anévrisme cérébral sont souvent catastrophiques.

Des études prospectives d'anévrismes spécifiques à un patient combinant imagerie médicale, analyse CFD et connaissance des réactions biologiques aux forces hémodynamiques peuvent fournir des informations sur l'hémodynamique des anévrismes cérébraux, des évaluations scientifiques de la planification thérapeutique et, au final, des résultats cliniques positifs.

# **C**onclusion Générale

## Conclusion générale.

Le débit sanguin cérébral est soumis aux variations de signaux neuronaux, et à l'autorégulation mais il peut aussi être modifié du fait de la dilatation ou de la constriction des vaisseaux sous l'effet d'un agent vasomoteur. L'effet des variations de la concentration artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>, pression artérielle en CO<sub>2</sub>) sur la contractilité des vaisseaux sanguins est régulé par un ensemble complexe de médiateurs.

Au repos, le débit sanguin cérébral perd de 2 à 3% de sa valeur lorsque la PaCO<sub>2</sub> diminue d'un (1) mmHg. Inversement, le CBF augmente de 3 à 4% pour une augmentation d'un (1) mmHg de la PaCO<sub>2</sub>. Celui-ci atteint un maximum pour une augmentation de 20 mmHg de cette pression.

Certains agents pharmacologiques à fort pouvoir vasodilatateur, peuvent être utilisés pour mesurer la capacité des vaisseaux à se dilater sous l'impulsion d'un stimulus. C'est ce que l'on appelle la mesure de la vasoréactivité cérébrale (CVR), par le biais de laquelle on peut étudier la vasomotricité des vaisseaux cérébraux de façon plus directe et plus simple que par le biais de l'autorégulation ou du couplage neuro-vasculaire. Elle est également définie comme la capacité du système cérébro-vasculaire à maintenir le débit cérébral relativement constant ou à un niveau satisfaisant lors de variations de la pression artérielle ou de la pression de perfusion cérébrale. Cette donnée physiopathologique peut se révéler être d'un grand intérêt dans l'étude des mécanismes des pathologies neurovasculaires.

Le travail que nous avons effectué rentre dans le cadre de la mise en œuvre d'outils mathématiques et techniques pour la mesure non invasive de la CVR par des séquences d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Nous nous sommes fixé comme objectif de simuler, sur la base d'images réelles, les flux sanguins cérébraux par des approches numériques, afin d'étudier les propriétés hémodynamiques cérébrales et d'évaluer les différentes forces et contraintes mécaniques qui s'exercent sur les parois vasculaires.

Une connaissance détaillée sur l'hémodynamique à l'intérieur des vaisseaux cérébraux est d'une importance majeure non seulement pour l'étude des mécanismes de transport à l'intérieur

du cortex mais aussi pour étudier, voire investiguer, le rôle de l'hémodynamique dans le développement de pathologies cérébro-vasculaires.

Nous avons dans ce but, étudié l'effet de certaines conditions sur l'hémodynamique à l'intérieur des vaisseaux cérébraux et avons adapté la méthode CFD afin de l'utiliser pour étudier la vasoréactivité cérébrale sous plusieurs conditions.

L'ensemble des résultats obtenus fait ressortir l'importance des paramètres hémodynamiques sur l'étude de la vasoréactivité cérébrale aux gaz circulants. Les différentes courbes de simulation montrent que ces paramètres sont multifactoriels. L'approche que nous avons développée pourrait constituer une base pour la conception et la réalisation d'un système expert pour la prédiction de l'apparition, la croissance et la rupture des anévrismes. En effet, comme nous l'avons souligné, la présence de l'anévrisme peut engendrer un déséquilibre dans les facteurs hémodynamiques. Cependant, ce travail devra être complété par d'autres mesures, sur d'autres patients, afin de le parfaire et le rendre exploitable.

## Références.

- [1] P. Mergenthaler, U. Lindauer, G. A. Dienel, and A. Meisel, "Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function," *Trends in neurosciences*, vol. 36, pp. 587-597, 2013.
- [2] R. Daneman and A. Prat, "The blood–brain barrier," *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, vol. 7, p. a020412, 2015.
- [3] Y. Serlin, I. Shelef, B. Knyazer, and A. Friedman, "Anatomy and physiology of the blood–brain barrier," in *Seminars in cell & developmental biology*, 2015, pp. 2-6.
- [4] T. Blazey, A. Z. Snyder, M. S. Goyal, A. G. Vlassenko, and M. E. Raichle, "A systematic meta-analysis of oxygen-to-glucose and oxygen-to-carbohydrate ratios in the resting human brain," *PloS one*, vol. 13, p. e0204242, 2018.
- [5] M. J. Cipolla, "The cerebral circulation," *Integrated systems physiology: From molecule to function*, vol. 1, pp. 1-59, 2009.
- [6] O. Paulson, S. Strandgaard, and L. Edvinsson, "Cerebral autoregulation," *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*, vol. 2, pp. 161-192, 1990.
- [7] A. Krainik, M. Villien, I. Troprès, A. Attyé, L. Lamalle, J. Bouvier, J. Pietras, S. Grand, J.-F. Le Bas, and J. Warnking, "Functional imaging of cerebral perfusion," *Diagnostic and interventional imaging*, vol. 94, pp. 1259-1278, 2013.
- [8] A. Johnston, L. Steiner, A. Gupta, and D. Menon, "Cerebral oxygen vasoreactivity and cerebral tissue oxygen reactivity," *British journal of anaesthesia*, vol. 90, pp. 774-786, 2003.
- [9] S. Lavi, D. Gaitini, V. Milloul, and G. Jacob, "Impaired cerebral CO<sub>2</sub> vasoreactivity: association with endothelial dysfunction," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 291, pp. H1856-H1861, 2006.
- [10] J. Berré, J.-J. Moraine, and C. Mélot, "Cerebral CO<sub>2</sub> vasoreactivity evaluation with and without changes in intrathoracic pressure in comatose patients," *Journal of neurosurgical anesthesiology*, vol. 10, pp. 70-79, 1998.
- [11] M. Villien, P. Bouzat, T. Rupp, P. Robach, L. Lamalle, I. Troprès, F. Estève, A. Krainik, P. Lévy, and J. M. Warnking, "Changes in cerebral blood flow and vasoreactivity to CO<sub>2</sub> measured by arterial spin labeling after 6 days at 4350 m," *Neuroimage*, vol. 72, pp. 272-279, 2013.
- [12] A. Battisti-Charbonney, J. Fisher, and J. Duffin, "The cerebrovascular response to carbon dioxide in humans," *The Journal of physiology*, vol. 589, pp. 3039-3048, 2011.

- [13] S. Yoon, M. Zuccarello, and R. M. Rapoport, "pCO<sub>2</sub> and pH regulation of cerebral blood flow," *Frontiers in physiology*, vol. 3, p. 365, 2012.
- [14] H. Takeuchi, Y. Taki, H. Hashizume, Y. Sassa, T. Nagase, R. Nouchi, and R. Kawashima, "Cerebral blood flow during rest associates with general intelligence and creativity," *PloS one*, vol. 6, p. e25532, 2011.
- [15] J. S. Querido and A. W. Sheel, "Regulation of cerebral blood flow during exercise," *Sports medicine*, vol. 37, pp. 765-782, 2007.
- [16] S. Ogoh and P. N. Ainslie, "Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation," *Journal of applied physiology*, vol. 107, pp. 1370-1380, 2009.
- [17] Y.-C. Tzeng and P. N. Ainslie, "Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges," *European journal of applied physiology*, vol. 114, pp. 545-559, 2014.
- [18] P. Zhang, G. Huang, and X. Shi, "Cerebral vasoreactivity during hypercapnia is reset by augmented sympathetic influence," *Journal of applied physiology*, vol. 110, pp. 352-358, 2010.
- [19] E. Chipon, "IRM fonctionnelle quantitative appliquée à la vasoréactivité cérébrale," Université Joseph-Fourier-Grenoble I, 2009.
- [20] F. A. Sorond, S. Hurwitz, D. H. Salat, D. N. Greve, and N. D. Fisher, "Neurovascular coupling, cerebral white matter integrity, and response to cocoa in older people," *Neurology*, vol. 81, pp. 904-909, 2013.
- [21] M. Silvestrini, F. Vernieri, P. Pasqualetti, M. Matteis, F. Passarelli, E. Troisi, and C. Caltagirone, "Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis," *Jama*, vol. 283, pp. 2122-2127, 2000.
- [22] K. Hosoda, T. Kawaguchi, Y. Shibata, M. Kamei, K. Kidoguchi, J. Koyama, S. Fujita, and N. Tamaki, "Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy," *Stroke*, vol. 32, pp. 1567-1573, 2001.
- [23] C. R. Noback, N. L. Strominger, R. J. Demarest, and D. A. Ruggiero, *The human nervous system: structure and function*: Springer Science & Business Media, 2005.
- [24] R. Nieuwenhuys, J. Voogd, and C. Van Huijzen, *The human central nervous system: a synopsis and atlas*: Springer Science & Business Media, 2007.
- [25] J. Hubbard, *The peripheral nervous system*: Springer Science & Business Media, 2012.
- [26] P. Rea, *Essential Clinically Applied Anatomy of the Peripheral Nervous System in the Head and Neck*: Academic Press, 2016.

- [27] A. M. Sousa, K. A. Meyer, G. Santpere, F. O. Gulden, and N. Sestan, "Evolution of the human nervous system function, structure, and development," *Cell*, vol. 170, pp. 226-247, 2017.
- [28] R. von Bernhardi, J. Eugenín-von Bernhardi, B. Flores, and J. E. León, "Glial cells and integrity of the nervous system," in *Glial Cells in Health and Disease of the CNS*, ed: Springer, 2016, pp. 1-24.
- [29] J. L. Frost and D. P. Schafer, "Microglia: architects of the developing nervous system," *Trends in cell biology*, vol. 26, pp. 587-597, 2016.
- [30] W. Kahle, H. Leonhardt, W. Platzer, E. Palmer, and W. Platzer, *Color atlas and textbook of human anatomy. Vol. 1, Locomotor system*: Thieme, 2004.
- [31] J. Kiernan and R. Rajakumar, *Barr's the human nervous system: an anatomical viewpoint*: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- [32] D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, L. C. Katz, A.-S. LaMantia, J. O. McNamara, and S. M. Williams, "Neuroscience. Sunderland," *MA: Sinauer Associates*, 2001.
- [33] H. K. Kimelberg and M. Nedergaard, "Functions of astrocytes and their potential as therapeutic targets," *Neurotherapeutics*, vol. 7, pp. 338-353, 2010.
- [34] D. Blackburn, S. Sargsyan, P. N. Monk, and P. J. Shaw, "Astrocyte function and role in motor neuron disease: a future therapeutic target?," *Glia*, vol. 57, pp. 1251-1264, 2009.
- [35] M. Bradl and H. Lassmann, "Oligodendrocytes: biology and pathology," *Acta neuropathologica*, vol. 119, pp. 37-53, 2010.
- [36] J. K. Mai and G. Paxinos, *The human nervous system*: Academic Press, 2011.
- [37] J. D. Fix, *Neuroanatomy*: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- [38] F. Bremer, J. Brihaye, and G. André-Balisaux, *Physiologie et pathologie du corps calleux*: Orell Füssli Arts Graphiques SA, 1956.
- [39] P. Laget, A. d'Allest, R. Fihey, and O. Lortholary, "L'intérêt des potentiels évoqués somesthésiques homolatéraux dans les agénésies du corps calleux," *Revue d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie Clinique*, vol. 7, pp. 498-502, 1977.
- [40] N. L. Strominger, R. J. Demarest, and L. B. Laemle, *Noback's human nervous system: structure and function*: Springer Science & Business Media, 2012.
- [41] R. Carter, *The human brain book*: Penguin, 2014.
- [42] J. Nolte, "The human brain: an introduction to its functional anatomy," 2002.
- [43] K. Ruchalski and G. M. Hathout, "A medley of midbrain maladies: a brief review of midbrain anatomy and syndromology for radiologists," *Radiology research and practice*, vol. 2012, 2012.

- [44] D. Doherty, K. J. Millen, and A. J. Barkovich, "Midbrain and hindbrain malformations: advances in clinical diagnosis, imaging, and genetics," *The Lancet Neurology*, vol. 12, pp. 381-393, 2013.
- [45] I. K. Wood, "Neuroscience: Exploring the brain," ed: Springer, 1996.
- [46] R. A. Cohen and L. H. Sweet, *Brain imaging in behavioral medicine and clinical neuroscience*: Springer Science & Business Media, 2010.
- [47] J. Nolte, *Essentials of the Human Brain E-Book: With STUDENT CONSULT Online Access*: Elsevier Health Sciences, 2009.
- [48] H. Wolff, "The cerebral circulation," *Physiological Reviews*, vol. 16, pp. 545-596, 1936.
- [49] T. David and S. Moore, "Modeling perfusion in the cerebral vasculature," *Medical Engineering and Physics*, vol. 30, pp. 1227-1245, 2008.
- [50] M. J. Krabbe-Hartkamp, J. Van der Grond, F. De Leeuw, J. De Groot, A. Algra, B. Hillen, M. Breteler, and W. Mali, "Circle of Willis: morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms," *Radiology*, vol. 207, pp. 103-111, 1998.
- [51] W. D. Tucker and S. S. Bhimji, "Anatomy, Blood Vessels," 2017.
- [52] L. Thines, C. Taschner, J. Lejeune, X. Leclerc, P. Bourgeois, and J. Pruvo, "Intérêt des incidences ptérieures en angiographie 3D pour la prise en charge chirurgicale des anévrismes de la circulation antérieure," *Neurochirurgie*, vol. 51, p. 544, 2005.
- [53] A. J. Leloup, C. E. Van Hove, A. Heykers, D. M. Schrijvers, G. R. De Meyer, and P. Franssen, "Elastic and muscular arteries differ in structure, basal NO production and voltage-gated Ca<sup>2+</sup>-channels," *Frontiers in physiology*, vol. 6, p. 375, 2015.
- [54] E. H. Starling, "The Anatomy and Physiology of Capillaries," *Nature*, vol. 112, p. 270, 1923.
- [55] A. Krogh, "The Anatomy and Physiology of Capillaries. New Haven, 1929," *FREDERICK SMITH AND PEYTON ROUS*, vol. 513.
- [56] K. DeVault, P. A. Gremaud, V. Novak, M. S. Olufsen, G. Vernieres, and P. Zhao, "Blood flow in the circle of Willis: modeling and calibration," *Multiscale Modeling & Simulation*, vol. 7, pp. 888-909, 2008.
- [57] L. R. Caplan, B. K. Siesjo, B. Weir, K. M. Welch, and D. J. Reis, *Primer on cerebrovascular diseases*: Academic Press, 1997.
- [58] E. Bor-Seng-Shu, W. S. Kita, E. G. Figueiredo, W. S. Paiva, E. T. Fonoff, M. J. Teixeira, and R. B. Panerai, "Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance," *Arquivos de neuro-psiquiatria*, vol. 70, pp. 352-356, 2012.

- [59] P. Lavallée, "Vasoréactivité cérébrale," *Sang Thrombose Vaisseaux*, vol. 14, pp. 179-85, 2002.
- [60] M. De Bortoli, A. Maillet, S. Skopinski, G. Sassoust, J. Constans, and C. Boulon, "Étude de la vasoréactivité cérébrale en Doppler transcrânien: évaluation du test d'apnée comparé à l'injection d'acetazolamide en soins courants. Exploration de 20 sténoses carotidiennes asymptomatiques," *JMV-Journal de Médecine Vasculaire*, vol. 42, pp. 272-281, 2017.
- [61] A. Colantuoni, S. Bertuglia, and M. Intaglietta, "Variations of rhythmic diameter changes at the arterial microvascular bifurcations," *Pfluegers Archiv*, vol. 403, pp. 289-295, 1985.
- [62] H. Girouard and C. Iadecola, "Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease," *Journal of applied physiology*, vol. 100, pp. 328-335, 2006.
- [63] F. M. Faraci and C. G. Sobey, "Role of potassium channels in regulation of cerebral vascular tone," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 18, pp. 1047-1063, 1998.
- [64] T.-S. Nguyen, H. R. Winn, and D. Janigro, "ATP-sensitive potassium channels may participate in the coupling of neuronal activity and cerebrovascular tone," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 278, pp. H878-H885, 2000.
- [65] V. Bauer and R. Sotníková, "Nitric oxide—the endothelium-derived relaxing factor and its role in endothelial functions," *General physiology and biophysics*, vol. 29, p. 319, 2010.
- [66] A. Mazur, K. Lambrechts, P. Buzzacott, Q. Wang, M. Belhomme, M. Theron, J. Mansourati, and F. Guerrero, "Influence of decompression sickness on vasomotion of isolated rat vessels," *Int J Sports Med*, vol. 35, pp. 551-8, 2014.
- [67] J. S. Lewin, "Functional MRI: an introduction to methods," ed: Wiley Online Library, 2003.
- [68] H. Nilsson and C. Aalkjær, "Vasomotion: mechanisms and physiological importance," *Molecular interventions*, vol. 3, p. 79, 2003.
- [69] J. Xiang, V. Tutino, K. Snyder, and H. Meng, "CFD: computational fluid dynamics or confounding factor dissemination? The role of hemodynamics in intracranial aneurysm rupture risk assessment," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 35, pp. 1849-1857, 2014.

- [70] M. Billaud, R. Marthan, J.-P. Savineau, and C. Guibert, "Vascular smooth muscle modulates endothelial control of vasoreactivity via reactive oxygen species production through myoendothelial communications," *PloS one*, vol. 4, p. e6432, 2009.
- [71] M. A. Bernstein, K. F. King, and X. J. Zhou, "Handbook of MRI pulse sequences. 2004," *Burlington MA Elsevier Google Scholar*.
- [72] R. H. Hashemi, W. G. Bradley, and C. J. Lisanti, *MRI: The Basics: The Basics*: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- [73] A. L. Horowitz, *MRI physics for radiologists*: Springer, 1995.
- [74] C. Kittel, *Introduction to solid state physics* vol. 8: Wiley New York, 1976.
- [75] B. M. Dale, M. A. Brown, and R. C. Semelka, *MRI: basic principles and applications*: John Wiley & Sons, 2015.
- [76] R. Ansorge and M. J. Graves, *The Physics and Mathematics of MRI*: Morgan & Claypool Publishers, 2016.
- [77] B. A. Jung and M. Weigel, "Spin echo magnetic resonance imaging," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 37, pp. 805-817, 2013.
- [78] J. Hennig, A. Nauerth, and H. Friedburg, "RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR," *Magnetic resonance in medicine*, vol. 3, pp. 823-833, 1986.
- [79] I. Hajjar, P. Zhao, D. Alsop, and V. Novak, "Hypertension and cerebral vasoreactivity: a continuous arterial spin labeling magnetic resonance imaging study," *Hypertension*, vol. 56, pp. 859-864, 2010.
- [80] E. R. Muir, L. T. Watts, Y. V. Tiwari, A. Bresnen, Q. Shen, and T. Q. Duong, "Quantitative cerebral blood flow measurements using MRI," in *Cerebral Angiogenesis*, ed: Springer, 2014, pp. 205-211.
- [81] R. D. Hare, A. M. Smith, B. B. Forster, A. L. MacKay, K. P. Whittall, K. A. Kiehl, and P. F. Liddle, "Functional magnetic resonance imaging: the basics of blood-oxygen-level dependent (BOLD) imaging," *Canadian Association of Radiologists Journal*, vol. 49, p. 320, 1998.
- [82] C. Westbrook, *Handbook of MRI technique*: John Wiley & Sons, 2014.
- [83] C. J. Klijn and L. J. Kappelle, "Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management," *The Lancet Neurology*, vol. 9, pp. 1008-1017, 2010.
- [84] A. Sorteberg, W. Sorteberg, B. D. Aagaard, A. Rappe, and C. M. Strother, "Hemodynamic versus hydrodynamic effects of Guglielmi detachable coils on intra-aneurysmal pressure and flow at varying pulse rate and systemic pressure," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 25, pp. 1049-1057, 2004.

- [85] N. Westerhof, N. Stergiopoulos, and M. Noble, "Snapshots of hemodynamics/N," ed: Westerhof, 2010.
- [86] J. Tu, K. Inthavong, and K. K. L. Wong, *Computational Hemodynamics—Theory, Modelling and Applications*: Springer, 2015.
- [87] Y. Hoi, S. H. Woodward, M. Kim, D. B. Taulbee, and H. Meng, "Validation of CFD simulations of cerebral aneurysms with implication of geometric variations," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 128, pp. 844-851, 2006.
- [88] L. Dempere-Marco, E. Oubel, M. Castro, C. Putman, A. Frangi, and J. Cebral, "CFD analysis incorporating the influence of wall motion: application to intracranial aneurysms," in *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2006, pp. 438-445.
- [89] Y. Ren, G.-Z. Chen, Z. Liu, Y. Cai, G.-M. Lu, and Z.-Y. Li, "Reproducibility of image-based computational models of intracranial aneurysm: a comparison between 3D rotational angiography, CT angiography and MR angiography," *Biomedical engineering online*, vol. 15, p. 50, 2016.
- [90] F. P. Salvucci, C. A. Perazzo, J. G. Barra, and R. L. Armentano, "Assessment of pulsatile wall shear stress in compliant arteries: Numerical model, validation and experimental data," in *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, 2009, pp. 2847-2850.
- [91] Y. Nishijima, Y. Akamatsu, K. Masamoto, and J. Liu, "Chapter 19 - Vascular Remodeling After Cerebral Ischemia A2 - Caplan, Louis R," in *Primer on Cerebrovascular Diseases (Second Edition)*, J. Biller, M. C. Leary, E. H. Lo, A. J. Thomas, M. Yenari, and J. H. Zhang, Eds., ed San Diego: Academic Press, 2017, pp. 96-101.
- [92] S. Powers, *Practical RDF: solving problems with the resource description framework*: " O'Reilly Media, Inc.", 2003.
- [93] S. Bartesaghi and G. Colombo, "Embedded CFD Simulation for Blood Flow," *Computer-Aided Design and Applications*, vol. 10, pp. 685-699, 2013/01/01 2013.
- [94] P. Salvi, "Pulse waves," *How vascular hemodynamics affects Blood pressure*, 2012.
- [95] O. Onaizah, T. Poepping, and M. Zamir, "A model of blood supply to the brain via the carotid arteries: Effects of obstructive vs. sclerotic changes," *Medical engineering & physics*, vol. 49, pp. 121-130, 2017.

- [96] C. A. Taylor, T. J. Hughes, and C. K. Zarins, "Finite element modeling of blood flow in arteries," *Computer methods in applied mechanics and engineering*, vol. 158, pp. 155-196, 1998.
- [97] D. A. Steinman, J. S. Milner, C. J. Norley, S. P. Lownie, and D. W. Holdsworth, "Image-based computational simulation of flow dynamics in a giant intracranial aneurysm," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 24, pp. 559-566, 2003.
- [98] V. C. Rispoli, J. F. Nielsen, K. S. Nayak, and J. L. Carvalho, "Computational fluid dynamics simulations of blood flow regularized by 3D phase contrast MRI," *Biomedical engineering online*, vol. 14, p. 110, 2015.
- [99] Y. Hua, J. H. Oh, and Y. B. Kim, "Influence of Parent Artery Segmentation and Boundary Conditions on Hemodynamic Characteristics of Intracranial Aneurysms," *Yonsei medical journal*, vol. 56, pp. 1328-1337, 2015.
- [100] Comsol Multiphysics. (2016, July 12). *logiciel de CFD / d'écoulement des fluides*. Available: <http://www.directindustry.fr/prod/comsol/product-26402-375970.html>
- [101] B. Chung and J. R. Cebral, "CFD for evaluation and treatment planning of aneurysms: review of proposed clinical uses and their challenges," *Annals of biomedical engineering*, vol. 43, pp. 122-138, 2015.
- [102] D. Sekhane and K. Mansour, "Image-based Computational fluid dynamics (CFD) Modeling cerebral blood flow in the Circle of Willis," *Journal of Advanced Research in Physics*, vol. 6, 2016.
- [103] D. Forti and L. Dedè, "Semi-implicit BDF time discretization of the Navier–Stokes equations with VMS-LES modeling in a High Performance Computing framework," *Computers & Fluids*, vol. 117, pp. 168-182, 2015.
- [104] M. D. Ford, N. Alperin, S. H. Lee, D. W. Holdsworth, and D. A. Steinman, "Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries," *Physiological measurement*, vol. 26, p. 477, 2005.
- [105] P. Reymond, F. Merenda, F. Perren, D. Rufenacht, and N. Stergiopulos, "Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 297, pp. H208-H222, 2009.
- [106] D. N. Ku and D. P. Giddens, "Pulsatile flow in a model carotid bifurcation," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 3, pp. 31-39, 1983.
- [107] J. Cebral, M. Castro, C. Putman, and N. Alperin, "Flow–area relationship in internal carotid and vertebral arteries," *Physiological measurement*, vol. 29, p. 585, 2008.

- [108] A. M. Nixon, M. Gunel, and B. E. Sumpio, "The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease: a review," *Journal of neurosurgery*, vol. 112, pp. 1240-1253, 2010.
- [109] G. J. Zipfel, J. Sagar, J. P. Miller, T. O. Videen, R. L. Grubb Jr, R. G. Dacey Jr, and C. P. Derdeyn, "Cerebral hemodynamics as a predictor of stroke in adult patients with moyamoya disease: a prospective observational study," *Neurosurgical focus*, vol. 26, p. E6, 2009.
- [110] W. J. Powers, "Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease," *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, vol. 29, pp. 231-240, 1991.
- [111] J. S. Meyer, "Regulation of cerebral hemodynamics in health and disease," *European neurology*, vol. 22, pp. 47-60, 1983.
- [112] J. M. Murkin, J. K. Farrar, W. A. Tweed, F. N. McKenzie, and G. Guiraudon, "Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO<sub>2</sub>," *Anesthesia and analgesia*, vol. 66, pp. 825-832, 1987.
- [113] K. Kiening, R. Härtl, A. Unterberg, G.-H. Schneider, T. Bardt, and W. Lanksch, "Brain tissue P<sub>o2</sub>-monitoring in comatose patients: Implications for therapy," *Neurological research*, vol. 19, pp. 233-240, 1997.
- [114] J. M. Quayle, J. G. McCARRON, J. E. Brayden, and M. T. Nelson, "Inward rectifier K<sup>+</sup> currents in smooth muscle cells from rat resistance-sized cerebral arteries," *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, vol. 265, pp. C1363-C1370, 1993.
- [115] H. R. Winn, S. Morii, and R. M. Berne, "The role of adenosine in autoregulation of cerebral blood flow," *Annals of biomedical engineering*, vol. 13, pp. 321-328, 1985.
- [116] P. Mahakkanukrauh and S. Das, "Circle of Willis of the brain: anatomical variations and their importance," *Anatomical science international*, vol. 91, pp. 215-215, 2016.
- [117] A. KARATAS<sup>1</sup>, H. Yilmaz, G. Coban, M. Koker, and A. Uz, "The anatomy of circulus arteriosus cerebri (circle of Willis): a study in Turkish population," *Turk Neurosurg*, vol. 26, pp. 54-61, 2016.
- [118] A. Karatas, G. Coban, C. Cinar, I. Oran, and A. Uz, "Assessment of the circle of Willis with cranial tomography angiography," *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, vol. 21, p. 2647, 2015.
- [119] H. Li, Y. Xiong, G. Xu, R. Zhang, W. Zhu, Q. Yin, M. Ma, X. Fan, F. Yang, and W. Liu, "The circle of Willis and white matter lesions in patients with carotid

- atherosclerosis," *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, vol. 24, pp. 1749-1754, 2015.
- [120] M. A. Lazzaro, B. Ouyang, and M. Chen, "The role of circle of Willis anomalies in cerebral aneurysm rupture," *Journal of neurointerventional surgery*, vol. 4, pp. 22-26, 2012.
- [121] Z. Vrselja, H. Brkic, S. Mrdenovic, R. Radic, and G. Curic, "Function of circle of Willis," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 34, pp. 578-584, 2014.
- [122] A. W. Hoksbergen, C. B. Majoie, F.-J. H. Hulsmans, and D. A. Legemate, "Assessment of the collateral function of the circle of Willis: three-dimensional time-of-flight MR angiography compared with transcranial color-coded duplex sonography," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 24, pp. 456-462, 2003.
- [123] Y. Hoi, B. A. Wasserman, E. G. Lakatta, and D. A. Steinman, "Carotid bifurcation hemodynamics in older adults: effect of measured versus assumed flow waveform," *Journal of biomechanical engineering*, vol. 132, p. 071006, 2010.
- [124] J. R. Cebal, M. Hernández, and A. F. Frangi, "Computational analysis of blood flow dynamics in cerebral aneurysms from CTA and 3D rotational angiography image data," in *International congress on computational bioengineering*, 2003, pp. 191-198.
- [125] J. Xiang, A. Siddiqui, and H. Meng, "The effect of inlet waveforms on computational hemodynamics of patient-specific intracranial aneurysms," *Journal of biomechanics*, vol. 47, pp. 3882-3890, 2014.
- [126] A. Keedy, "An overview of intracranial aneurysms," *McGill Journal of Medicine: MJM*, vol. 9, p. 141, 2006.
- [127] J. Ross, T. Masaryk, M. Modic, P. Ruggieri, E. Haacke, and W. Selman, "Intracranial aneurysms: evaluation by MR angiography," *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 155, pp. 159-165, 1990.
- [128] G. Wilson, H. E. Riggs, and C. Rupp, "The pathologic anatomy of ruptured cerebral aneurysms," *Journal of neurosurgery*, vol. 11, pp. 128-134, 1954.
- [129] C. Flores, L. Welling, E. Figueiredo, and M. Teixeira, "The Genesis of Intracranial Aneurysms," *J Bras Neurocirurg. 2010; 21 (3): 162*, vol. 167, 2010.
- [130] D. Krex, H. Schackert, and G. Schackert, "Genesis of cerebral aneurysms—an update," *Acta neurochirurgica*, vol. 143, pp. 429-449, 2001.
- [131] V. S. Fennell, M. Y. S. Kalani, G. Atwal, N. L. Martirosyan, and R. F. Spetzler, "Biology of saccular cerebral aneurysms: a review of current understanding and future directions," *Frontiers in surgery*, vol. 3, p. 43, 2016.

- [132] M. R. Diagbouga, S. Morel, P. Bijlenga, and B. R. Kwak, "Role of hemodynamics in initiation/growth of intracranial aneurysms," *European journal of clinical investigation*, vol. 48, p. e12992, 2018.
- [133] A. G. Vouyouka, Y. Jiang, and M. D. Basson, "Pressure alters endothelial effects upon vascular smooth muscle cells by decreasing smooth muscle cell proliferation and increasing smooth muscle cell apoptosis," *Surgery*, vol. 136, pp. 282-290, 2004.
- [134] D. M. Sforza, C. M. Putman, and J. R. Cebral, "Hemodynamics of cerebral aneurysms," *Annual review of fluid mechanics*, vol. 41, pp. 91-107, 2009.
- [135] D. Shav, R. Gotlieb, U. Zaretsky, D. Elad, and S. Einav, "Wall shear stress effects on endothelial-endothelial and endothelial-smooth muscle cell interactions in tissue engineered models of the vascular wall," *PloS one*, vol. 9, p. e88304, 2014.
- [136] J. R. Cebral, A. Radaelli, A. Frangi, and C. M. Putman, "Hemodynamics before and after bleb formation in cerebral aneurysms," in *Medical Imaging*, 2007, pp. 65112C-65112C-9.

**Titre.**

**Développement d'une séquence d'IRM fonctionnelle pour l'étude de la vasoréactivité cérébrale aux gaz circulants et des paramètres hémodynamiques cérébrovasculaires.**

**Résumé.**

Dans ce travail, nous avons mis en œuvre un modèle d'approche basé sur des acquisitions d'imagerie par résonance magnétique combinées à des méthodes numériques, dans le but de mettre à la disposition du praticien un outil d'aide au diagnostic fiable des pathologies neuro-vasculaires cérébrales, et ce, à travers l'étude de la vasoréactivité cérébrale aux gaz circulants et des paramètres hémodynamiques cérébrovasculaires. La modélisation de l'écoulement du sang dans le réseau vasculaire cérébral avec la méthode Computational Fluid Dynamics a permis d'extraire les facteurs hémodynamiques qui permettent de cartographier et de quantifier, de manière non invasive, le débit sanguin cérébral d'une manière effective et reproductible. Nous avons mis au point un protocole d'acquisition en IRM non-invasive qui nous a permis de visualiser l'arbre vasculaire cérébral, puis nous avons simulé, à l'aide du logiciel COMSOL Multiphysics, sous certaines conditions mécaniques d'entrée et de sortie dans cet arbre vasculaire, les variations des principaux paramètres hémodynamiques cérébraux. Les résultats obtenus montrent la fiabilité et l'efficacité de notre protocole dans l'étude des différents phénomènes causés par l'écoulement du sang dans les vaisseaux cérébraux sains ou présentant des pathologies.

**Mots-clés :** IRM, Vasoréactivité Cérébrale, Hémodynamique, Anévrisme Intracrânien, Système cérébrovasculaire.

**Title.**

**Development of a functional MRI sequence for the study of cerebral vasoreactivity to circulating gases and cerebrovascular hemodynamic parameters.**

**Abstract.**

In this work, we implemented an approach model based on magnetic resonance imaging acquisitions combined with digital methods, the aim being to provide to the physician a tool to help in the reliable diagnosis of neuro-vascular pathologies through the study of cerebral vasoreactivity to circulating gases and cerebrovascular hemodynamic parameters. The blood flow modelling in the cerebrovascular network using the Computational Fluid Dynamics method, has made it possible to extract the hemodynamic factors that make it possible to map and quantify, noninvasively, the cerebral blood flow in an effective way reproducible. We developed a non-invasive MRI acquisition protocol that allowed us to visualize the cerebrovascular tree, then simulated, using the COMSOL Multiphysics software, under certain mechanical input and output conditions into this vascular tree, the variations of the main cerebral hemodynamic parameters. The obtained results show the reliability and the effectiveness of our protocol in the study of the different phenomena caused by the blood flow in the healthy cerebral vessels or presenting pathologies.

**Keywords:** MRI, Cerebral vasoreactivity, Hemodynamics, Intracranial aneurysm, Cerebrovascular system.

## العنوان.

تطوير تسلسل للتصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي لدراسة تفاعل الأوعية الدموية الدماغية للغازات المتداولة و عوامل ديناميكية الدم الدماغية-الوعائية.

### ملخص.

في هذا العمل قمنا بتطوير نموذج للتقريب يعتمد على صور للرنين المغناطيسي (IRM) مع طرق رياضية الهدف منها إعطاء المستعمل الطبي وسيلة موثوقة مساعدة على تشخيص بعض أمراض الأوعية الدموية بدراسة تأثير الغازات المتداولة على بعض عوامل التدفق الدموي. نمذجة تدفق الدم في الشبكة الدموية للجهاز العصبي باستعمال ميكانيك السوائل الحاسوبي (CFD) مكنتنا من استخراج قيم العوامل الميكانيكية للدم التي تمكنا من إعطاء خريطة قيم للتدفق الدموي بدون استعمال مواد محقونة بطريقة فعالة و قابلة للإعادة. وضعنا أيضا بروتوكول من اجل الحصول على صور IRM بدون استعمال مواد محقونة و الذي مكنا من إظهار الشبكة الدموية للجهاز العصبي باستعمال هذه الصور قمنا بمساعدة برمجيات COMSOL Multiphysics تحت شروط معينة للدخول و الخروج في هذه الشبكة بمحاكات التغير في العوامل الميكانيكية للدم في الجهاز العصبي. النتائج المتحصل تثبت موثوقية وفعالية البروتوكول الذي طورناه من اجل دراسة مختلف الظواهر الناتجة عن تدفق الدم في شرايين عصبية سليمة أو التي تعاني من مرض.

**كلمات مفتاحية :** التصوير بالرنين المغناطيسي، تمدد الأوعية الدموية تحت تأثير الغازات المتداولة، العوامل الميكانيكية للدم، تمدد الأوعية الدموية داخل الجمجمة، الشبك الدموية للجهاز العصبي.