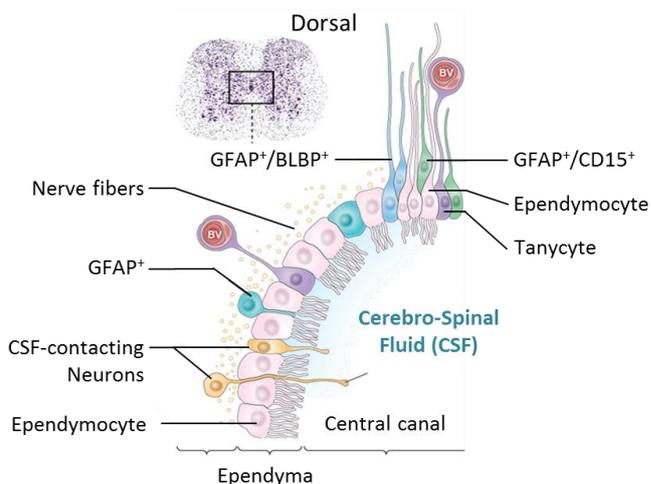


Titre	Modélisation des cils dans le liquide céphalorachidien du canal central
Lieu	Marseille
Encadrants	Eric Wagnac, Ecole de Technologie Supérieure de Montréal Morgane Evin, Laboratoire de Biomécanique Appliquée Lugdivine Leblond, Laboratoire de Biomécanique Appliquée
Mots clefs	biomécanique, colonne vertébrale, blessure médullaire, liquide céphalo-rachidien, fluide

Contexte du stage

La moelle épinière est une voie de conduction des signaux nerveux reliant le cerveau au système nerveux périphérique. Au centre de la moelle épinière se trouve une petite cavité appelée canal central (Alfaro-Cervello et al., 2014 ; Cañizares et al., 2020). Les parois du canal central sont composées de cellules épendymaires ciliées (CE), qui peuvent être responsables de la circulation bidirectionnelle du liquide céphalo-rachidien (LCR) (Thouvenin et al., 2020). Un certain type de neurones, les neurones en contact avec le liquide céphalorachidien (CSF-cN), tapissent le canal central. Les somas du CSF-cN sont situés sous la couche de cellules épendymaires et insérés dans la cellule épendymaire à travers sa saillie dendritique. Ces neurones se terminent dans le canal central par un bourgeon sur lequel se trouvent des cils en contact avec le LCR (Stoeckel et al., 2003). Des études récentes ont montré que les cils sont des éléments clés du système sensoriel chimio- et mécano-récepteur (Jalalvand et al., 2018). Ils transmettent des informations provenant de l'écoulement du LCR afin de moduler la locomotion, de contrôler la posture et de détecter la courbure de la colonne vertébrale (Gerstmann et al., 2022 ; Knafo et Wyart, 2018 ; Orts-Del'Immagine et al., 2020). Il semble que les CSF-cN soient mécano-sensibles grâce à leurs cils.



Schema d'après Bernstock et al., 2014 – Cross-section for the central canal niches

Le LCR s'écoule dans le canal sous-arachnoïdien du sac dural. Une grande partie du LCR est produite par le plexus choroïde dans les ventricules les plus élevés du cerveau. Il est redirigé via le troisième ventricule pour aboutir dans le quatrième ventricule. Une partie du liquide s'écoule à travers le canal central de la moelle épinière et l'autre partie se dirige vers l'espace sous-arachnoïdien du cerveau et de la moelle épinière. Il est ensuite réabsorbé dans les sinus veineux dural par les granulations arachnoïdiennes (Khasawneh et al., 2018). Le LCR circule dans le canal médullaire avec une pulsation calée sur le cycle cardiaque. Il a été démontré que le déphasage entre le signal du LCR

et le signal artériel dépend de l'âge et du sexe (Daners et al., 2012).

Certaines études mettent l'accent sur le rôle des pulsations du LCR dans l'influence sur l'amélioration des réseaux neuronaux. Des études animales, étudiant la maladie de Parkinson et la démence, démontrent que les facteurs solubles présents dans le LCR influencent le comportement cérébral et sur la régulation de l'éclatement du réseau (Theiss et al., 2017). D'autres études sur des embryons de rats montrent que l'écoulement en cisaillement du LCR contribue à l'augmentation de la prolifération de certaines cellules neuronales et donc à l'activation neuronale (Park et al., 2018).

L'écoulement du LCR est bien étudié dans l'espace sous-arachnoïdien. Cependant, la physiologie et la fonction de son écoulement dans le canal central ne sont pas bien comprises. De même, il n'est pas clair si les cils du CSF-cN se déplacent avec leur propre fréquence de battement ou s'ils se déplacent en raison de contraintes mécaniques provenant de l'écoulement du LCR. La taille du canal central et des cils limitant les observations in vivo, le développement d'un modèle numérique d'un tel système pourrait apporter des réponses.

Objectifs et résultats attendus

Les objectifs de ce stage sont :

- 1) d'établir un état de l'art des approches numériques utilisées pour la modélisation numérique des cils
- 2) de développer un modèle numérique précis du mouvement des cils dans le flux du LCR et
- 3) de valider le modèle numérique du système CC-cilia- écoulement du LCR.

Connaissances requises

L'étudiant.e doit être étudiant.e en Master II dans le domaine des sciences pour l'ingénieur. Des connaissances en modélisation, particulièrement en dynamique des fluides computationnelle, et biomécanique, sont des atouts majeurs. Une bonne autonomie et un fort intérêt pour le sujet sont importants.

Le groupe de recherche a à cœur de favoriser un environnement bienveillant et inclusif. Dans cet esprit, les personnes de toutes origines, orientations sexuelles et identités de genre ou en situation d'handicap sont encouragées à candidater.

Références

- Arhiptsov, K., Marom, G., 2021. Numerical Models of Spinal Cord Trauma: The Effect of Cerebrospinal Fluid Pressure and Epidural Fat on the Results. *J Neurotrauma* 38, 2176–2185. <https://doi.org/10.1089/neu.2021.0065>
- Ayansiji, A., Gehrke, D.S., Baralle, B., Nozain, A., Singh, M., Linninger, A.A., 2022. Enhanced intrathecal drug dispersion achieved by high volume injection and natural micromixing |. *bioRxiv*.
- Evin, M., Sudres, P., Weber, P., Godio-Raboutet, Y., Arnoux, P.-J., Wagnac, E., Petit, Y., Tillier, Y., 2021. Experimental Bi-axial tensile tests of spinal meningeal tissues and constitutive models comparison. *Acta Biomater* S1742-7061(21)00777–7. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.11.028>
- Khani, M., Sass, L.R., McCabe, A.R., Zitella Verbick, L.M., Lad, S.P., Sharp, M.K., Martin, B.A., 2019. Impact of Neurapheresis System on Intrathecal Cerebrospinal Fluid Dynamics: A Computational Fluid Dynamics Study. *Journal of Biomechanical Engineering* 142. <https://doi.org/10.1115/1.4044308>
- Kollmeier, J.M., Gürbüz-Reiss, L., Sahoo, P., Badura, S., Ellebracht, B., Keck, M., Gärtner, J., Ludwig, H.-C., Frahm, J., Dreha-Kulaczewski, S., 2022. Deep breathing couples CSF and venous flow dynamics. *Sci Rep* 12, 2568. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06361-x>
- Kumar, R., Lim, J., Mekary, R.A., Rattani, A., Dewan, M.C., Sharif, S.Y., Osorio-Fonseca, E., Park, K.B., 2018. Traumatic Spinal Injury: Global Epidemiology and Worldwide Volume. *World Neurosurgery* 113, e345–e363. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.033>
- Sartoretti, T., Wyss, M., Sartoretti, E., Reischauer, C., Hainc, N., Graf, N., Binkert, C., Najafi, A., Sartoretti-Schefer, S., 2019. Sex and Age Dependencies of Aqueductal Cerebrospinal Fluid Dynamics Parameters in Healthy Subjects. *Frontiers in Aging Neuroscience* 11.
- Sudres, P., Evin, M., Arnoux, P.-J., Callot, V., 2020. Cervical canal morphology: Effects of neck flexion in normal condition - New elements for biomechanical simulations and surgical management. *Spine* 45, pp1102-1109. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003496>
- Sudres, P., Evin, M., Wagnac, E., Bailly, N., Diotalevi, L., Melot, A., Arnoux, P.-J., Petit, Y., 2021. Tensile mechanical properties of the cervical, thoracic and lumbar porcine spinal meninges. *Journal of the*

Mechanical Behavior of Biomedical Materials 115, 104280.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.104280>

Personnes à contacter	Morgane Evin, chargée de recherche au Laboratoire de biomécanique appliquée, morgane.evin@univ-eiffel.fr Eric Wagnac, professeur au département de génie mécanique, chercheur au CIUSSS-NÎM, eric.wagnac@etsmtl.ca Lugdivine Leblond, doctorante au Laboratoire de biomécanique appliquée, lugdivine.leblond@univ-eiffel.fr
Date du stage	Février 2024