



Modélisation MHD du LCR & Pression Intracrânienne

Analyse bibliométrique multi-axes par intelligence artificielle

Co-citation network · Consensus clustering · Synthèse Claude Sonnet 4.5 · Méta-analyse Claude Opus 4.6

3	864	6 405	13
AXES DE RECHERCHE	ARTICLES-SOURCES	RÉFÉRENCES CO-CITÉES	CLUSTERS

AXE 1	Hydrodynamique intracrânienne 73 articles-sources · 7 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 73 articles · 4 clusters
AXE 2	Modélisation computationnelle 549 articles-sources · 10 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 549 articles · 4 clusters
AXE 3	Applications IRM cliniques 242 articles-sources · 13 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 242 articles · 5 clusters

Sommaire

PRÉAMBULE

–	Méthodologie	2
–	Synthèse des connaissances	2
–	Synthèse croisée multi-axes	2

AXE 1 – HYDRODYNAMIQUE INTRACRÂNIENNE

1.1	Analyse bibliométrique · 73 articles · 4 clusters	10
1.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster	?

AXE 2 – MODÉLISATION COMPUTATIONNELLE

2.1	Analyse bibliométrique · 549 articles · 4 clusters	9
2.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster	?

AXE 3 – APPLICATIONS IRM CLINIQUES

3.1	Analyse bibliométrique · 242 articles · 5 clusters	9
3.2	Bibliographie détaillée · Top 30 par cluster	?

HAL Biblio — UMAN[ia] 2026 · Modélisation MHD du LCR & Pression Intracrânienne

Méthodologie

SOURCE

OpenAlex + PubMed — base ouverte de ~250M de publications (OpenAlex) complétée par PubMed (NCBI) pour les articles récents non encore indexés.

CLUSTERING

Double algorithme Leiden + Louvain avec détection de consensus pour identifier les noyaux thématiques stables. Réseau cappé à 5 000 articles.

MÉTA-ANALYSE

Claude Opus 4.6 (Anthropic) — synthèse croisée multi-axes, gaps structurels, convergences transversales.

RÉSEAU

Graphes de co-citation (articles cités ensemble ≥ 2 fois), enrichis par similarité sémantique via embeddings SPECTER (Allen AI).

SYNTHÈSE CLUSTERS

Claude Sonnet 4.5 (Anthropic) — analyse structurée de chaque cluster avec références aux 30 articles les plus cités.

DATE D'ANALYSE

16 mars 2026

Synthèse des connaissances

{n_arts} articles-sources · 20 articles-sources clés cités · Claude Opus 4.6

Synthèse croisée : Modélisation MHD du LCR & Pression Intracrânienne

Cette synthèse intègre trois axes d'analyse complémentaires totalisant un corpus substantiel couvrant l'hydrodynamique intracrânienne, la modélisation computationnelle et les applications IRM cliniques. L'enjeu clinique central réside dans la compréhension des mécanismes régulant la dynamique du liquide cébrospinal (LCS) et la pression intracrânienne, avec des implications directes pour le diagnostic et le traitement de pathologies comme l'hydrocéphalie à pression normale (iNPH), les traumatismes crâniens et les dysfonctionnements du système glymphatique. La convergence entre méthodes d'imagerie quantitative, modélisation numérique et physiopathologie cérébrale ouvre des perspectives diagnostiques non invasives et des stratégies thérapeutiques personnalisées.

1. Système glymphatique et clairance cérébrale

PREUVES SOLIDES

Preuves. La découverte du système glymphatique paravasculaire a révolutionné la compréhension de la circulation du LCS et de son rôle fonctionnel au-delà de la simple mécanique [1]. Ce réseau facilite l'élimination des solutés interstitiels, notamment le peptide amyloïde- β , via un flux convectif paravasculaire entraîné par les pulsations artérielles cérébrales [2]. L'activité glymphatique est significativement accrue pendant le sommeil, période durant laquelle l'espace interstitiel s'élargit de 60% [3]. La découverte complémentaire d'un réseau lymphatique méningé dural a consolidé ce paradigme [4].

Contradictions. Des débats persistent sur l'importance relative du flux convectif versus diffusif dans le parenchyme cérébral. Certaines études remettent en question l'extrapolation des données murines à l'humain, compte tenu des différences anatomiques et de la fréquence cardiaque.

Limites. L'imagerie glymphatique humaine nécessite une injection intrathécale de traceur gadoliné, limitant son application clinique courante. Les mécanismes moléculaires régulant l'ouverture des espaces paravasculaires restent incomplètement élucidés.

2. Hydrodynamique du LCS et hydrocéphalie à pression normale

PREUVES SOLIDES

Preuves. L'iNPH, décrite dès 1965 par Hakim et Adams comme une triade clinique réversible [5], bénéficie désormais d'une caractérisation hydrodynamique précise. La vélocimétrie du LCS par IRM de phase a identifié des flux aqueductaux hyperdynamiques comme marqueur prédictif de réponse favorable à la dérivation [6][7]. La mesure de la compliance intracrânienne et de la résistance à l'écoulement du LCS complète l'évaluation diagnostique [8].

Contradictions. La valeur prédictive du flux aqueductal hyperdynamique reste débattue, avec des sensibilités variables selon les seuils utilisés. L'élargissement des citernes basales, initialement considéré comme critère d'exclusion, est maintenant reconnu comme signe en faveur du diagnostic [9].

Limites. L'hétérogénéité physiopathologique de l'iNPH (facteurs vasculaires, dysfonction glymphatique, perte de compliance) complique l'identification de biomarqueurs universellement prédictifs. Les critères de sélection optimaux pour la chirurgie restent un défi clinique.

3. Modélisation computationnelle de la dynamique des fluides cérébraux

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. Les modèles CFD (Computational Fluid Dynamics) permettent de simuler les flux du LCS à travers l'aqueduc et les espaces sous-arachnoïdiens, avec validation par IRM de contraste de phase ^[10]. La modélisation éléments finis intègre les propriétés viscoélastiques du parenchyme et la pulsatilité artérielle. Les approches numériques ont démontré l'importance des paramètres géométriques individuels sur les patterns de flux.

Contradictions. Les simplifications géométriques (symétrie, parois rigides) limitent le réalisme des modèles. La variabilité interindividuelle des conditions aux limites rend difficile la généralisation des résultats.

Limites. La validation expérimentale in vivo reste complexe. L'intégration des phénomènes multi-échelles (vasculaire, parenchymateux, ventriculaire) dans un modèle unifié demeure un défi computationnel majeur. Les modèles magnétohydrodynamiques spécifiques au LCS sont quasi-absents de la littérature.

4. Monitoring de la pression intracrânienne et traumatisme crânien

PREUVES MODÉRÉES

Preuves. Le TBI constitue un problème majeur de santé publique avec environ 69 millions de cas annuels ^[11]. L'échelle de Glasgow reste l'outil d'évaluation de référence ^[12]. Les agressions cérébrales secondaires (hypotension, hypoxie) influencent de manière déterminante le pronostic ^[13]. Le TBI altère spécifiquement la fonction glymphatique, favorisant l'accumulation de tau ^[14].

Contradictions. L'essai BEST:TRIP a démontré l'absence de supériorité du monitoring invasif de la PIC par rapport à une prise en charge basée sur l'imagerie ^[15], remettant en question un paradigme établi. La craniectomie décompressive réduit la mortalité mais augmente les états de handicap sévère ^[16].

Limites. L'hétérogénéité phénotypique du TBI complique le développement de thérapies ciblées. Les méthodes non invasives d'estimation de la PIC manquent encore de précision pour remplacer le monitoring invasif.

5. Applications IRM quantitatives et biomarqueurs

ÉMERGENT

Preuves. L'IRM de contraste de phase permet la quantification des flux du LCS avec une résolution temporelle au cours du cycle cardiaque ^[17]. L'IRM glymphatique avec traceur gadoliné intrathécal a démontré une altération de la clairance chez les patients iNPH ^[18]. Les modèles pharmacocinétiques de diffusion du Gd-DTPA permettent une analyse quantitative du transport ^[19].

Contradictions. La standardisation des protocoles d'acquisition et d'analyse reste insuffisante pour permettre des comparaisons multicentriques fiables. Les valeurs normatives sont encore mal définies selon l'âge et le sexe.

Limites. L'accès limité à l'IRM de haute résolution, les temps d'acquisition prolongés et la nécessité d'injection intrathécale pour l'imagerie glymphatique freinent le transfert clinique. Le développement de biomarqueurs IRM totalement non invasifs pour la PIC reste un objectif non atteint.

MÉCANISME	EFFET	PRINCIPALES PREUVES	NIVEAU DE PREUVE
Système glymphatique paravasculaire	Clairance de l'amyloïde- β et des solutés interstitiels	Iliff et al. 2012, Xie et al. 2013	FORT
Pulsatilité artérielle cérébrale	Moteur du flux glymphatique convectif	Études IRM de phase et modélisation	FORT
Flux aqueductal hyperdynamique	Marqueur prédictif de réponse à la dérivation dans l'iNPH	Bradley et al. 1996, Abbey et al.	MODÉRÉ
Altération de compliance intracrânienne	Physiopathologie de l'iNPH et sensibilité aux variations de PIC	Tests de perfusion du LCS	MODÉRÉ
Dysfonction glymphatique post-TBI	Accumulation de tau et neurodégénérescence	Modèles murins de TBI	MODÉRÉ
Réseau lymphatique méningé dural	Voie de drainage complémentaire du SNC	Louveau et al. 2015	FORT
Modélisation CFD des flux du LCS	Prédiction des patterns de flux individuels	Simulations numériques validées par IRM	ÉMERGENT
Sommeil et expansion de l'espace interstitiel	Augmentation de 60% de la clairance glymphatique	Xie et al. 2013	FORT

LACUNES DE RECHERCHE IDENTIFIÉES

- **Modélisation MHD spécifique du LCS** : Absence quasi-totale de travaux appliquant les principes magnétohydrodynamiques à la dynamique du LCS, malgré le potentiel pour des méthodes de mesure non invasives basées sur les interactions électromagnétiques.
- **Biomarqueurs IRM non invasifs de la PIC** : Aucune méthode validée ne permet actuellement d'estimer la PIC avec une précision cliniquement acceptable sans capteur invasif.
- **Standardisation des protocoles d'IRM de flux** : L'absence de consensus méthodologique empêche les études multicentriques et la définition de valeurs normatives robustes.
- **Modèles intégrés multi-compartiments** : Les interactions entre compartiment vasculaire, parenchymateux et liquidien ne sont pas modélisées de façon unifiée avec validation clinique.
- **Fonction glymphatique humaine en temps réel** : Les techniques actuelles nécessitent une injection intrathécale et des acquisitions prolongées, limitant l'étude dynamique chez l'humain.
- **Mécanismes de la récupération post-TBI** : Les facteurs déterminant la restauration de la fonction glymphatique après traumatisme restent mal compris.

QUESTIONS DE RECHERCHE SUGGÉRÉES

→ Les propriétés électromagnétiques du LCS peuvent-elles être exploitées pour développer une méthode MHD non invasive d'estimation de la pression intracrânienne ?

→ Quelle est la contribution relative du flux convectif glymphatique versus de la diffusion passive dans la clairance des solutés chez l'humain adulte ?

→ Un modèle computationnel personnalisé basé sur l'anatomie IRM individuelle peut-il prédire la réponse à la dérivation dans l'iNPH avec une meilleure sensibilité que les critères actuels ?

→ La restauration pharmacologique de la fonction glymphatique constitue-t-elle une cible thérapeutique viable pour prévenir la neurodégénérescence post-traumatique ?

3/4 axes convergents → 75% de convergence

L'analyse révèle une forte convergence entre l'hydrodynamique intracrânienne et les applications IRM cliniques, les deux axes partageant les mêmes références fondatrices sur le système glymphatique et l'iNPH. La modélisation computationnelle constitue un pont méthodologique entre ces approches, permettant de valider les observations d'imagerie par simulation numérique. Cependant, une lacune structurelle émerge : l'absence de travaux spécifiquement dédiés à la modélisation magnétohydrodynamique (MHD) du LCS. Alors que la MHD classique étudie les fluides conducteurs sous champ magnétique, son application au LCS — un électrolyte faiblement conducteur — reste un territoire inexploré. Les interactions entre le champ magnétique intense de l'IRM et le flux du LCS pourraient théoriquement générer des signaux mesurables, ouvrant des perspectives pour une estimation non invasive de la PIC. Cette convergence interdisciplinaire entre physique des fluides, électromagnétisme et neuroimagerie représente un axe de recherche prometteur mais actuellement orphelin dans la littérature.

RÉFÉRENCES DE LA SYNTHÈSE GLOBALE

- Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. (2012). *A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β* . Science Translational Medicine, 4(147):147ra111. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003748
- Mestre H, Tithof J, Du T, et al. (2018). *Flow of cerebrospinal fluid is driven by arterial pulsations and is reduced in hypertension*. Nature Communications, 9:4878. DOI: 10.1038/s41467-018-07318-3
- Xie L, Kang H, Xu Q, et al. (2013). *Sleep drives metabolite clearance from the adult brain*. Science, 342(6156):373-377. DOI: 10.1126/science.1241224
- Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al. (2015). *Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels*. Nature, 523(7560):337-341. DOI: 10.1038/nature14432
- Hakim S, Adams RD (1965). *The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure*. Journal of the Neurological Sciences, 2(4):307-327. DOI: 10.1016/0022-510X(65)90016-X
- Bradley WG Jr, Scalzo D, Queralt J, et al. (1996). *Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging*. Radiology, 198(2):523-529. DOI: 10.1148/radiology.198.2.8596861
- Abbey P, Singh P, Khandelwal N, Mukherjee KK (2009). *Shunt surgery effects on cerebrospinal fluid flow across the aqueduct of Sylvius in patients with communicating hydrocephalus*. Journal of Clinical Neuroscience, 16(4):514-518.
- Czosnyka M, Pickard JD (2004). *Monitoring and interpretation of intracranial pressure*. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 75(6):813-821. DOI: 10.1136/jnnp.2003.033126
- Kitagaki H, Mori E, Ishii K, et al. (1998). *CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry*. AJNR American Journal of Neuroradiology, 19(7):1277-1284.
- Kurtcuoglu V, Soellinger M, Summers P, et al. (2007). *Computational investigation of subject-specific cerebrospinal fluid flow in the third ventricle and aqueduct of Sylvius*. Journal of Biomechanics, 40(6):1235-1245. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2006.05.031

- Dewan MC, Rattani A, Gupta S, et al. (2018). *Estimating the global incidence of traumatic brain injury*. Journal of Neurosurgery, 130(4):1080-1097. DOI: 10.3171/2017.10.JNS17352
- Teasdale G, Jennett B (1974). *Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale*. The Lancet, 304(7872):81-84. DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0
- Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. (1993). *The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury*. Journal of Trauma, 34(2):216-222.
- Iliff JJ, Chen MJ, Plog BA, et al. (2014). *Impairment of glymphatic pathway function promotes tau pathology after traumatic brain injury*. Journal of Neuroscience, 34(49):16180-16193. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3020-14.2014
- Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. (2012). *A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury*. New England Journal of Medicine, 367(26):2471-2481. DOI: 10.1056/NEJMoa1207363
- Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, et al. (2016). *Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension*. New England Journal of Medicine, 375(12):1119-1130. DOI: 10.1056/NEJMoa1605215
- Enzmann DR, Pelc NJ (1992). *Brain motion: measurement with phase-contrast MR imaging*. Radiology, 185(3):653-660. DOI: 10.1148/radiology.185.3.1438741
- Ringstad G, Vatnehol SAS, Eide PK (2017). *Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Brain, 140(10):2691-2705. DOI: 10.1093/brain/awx191
- Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD (1983). *Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data*. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 3(1):1-7. DOI: 10.1038/jcbfm.1983.1
- Hardy JA, Higgins GA (1992). *Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis*. Science, 256(5054):184-185. DOI: 10.1126/science.1566067

Synthèse croisée multi-axes

Ce que la cartographie dit

- 1 Déséquilibre quantitatif** : l'axe Modélisation computationnelle (549 articles) domine face à Hydrodynamique intracrânienne (73 articles), révélant une maturité inégale entre les champs de recherche.
- 2 Structuration multi-clusters** : 30 clusters identifiés au total, organisés en 3 axes complémentaires couvrant 864 articles-sources.
- 3 Axe 2 — Hydrodynamique intracrânienne** : 73 articles-sources, 7 clusters. Couverture du champ « hydrodynamique intracrânienne ».
- 4 Axe 3 — Modélisation computationnelle** : 549 articles-sources, 10 clusters. Couverture du champ « modélisation computationnelle ».
- 5 Axe 4 — Applications IRM cliniques** : 242 articles-sources, 13 clusters. Couverture du champ « applications irm cliniques ».

Exploration de la dynamique du liquide céphalo-rachidien sous l'angle magnétohydrodynamique : des principes physiques fondamentaux aux applications IRM, en passant par les pathologies de l'hypertension intracrânienne et les innovations en monitoring cérébral non-invasif.

Axe 1 — Hydrodynamique intracrânienne

73 articles-sources · 7 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 73 articles · 4 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Hydrodynamique intracrânienne ». Les clusters révèlent 7 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (15 articles) — Ce cluster réunit des travaux explorant la circulation du LCS, les mécanismes de clairance cérébrale et la physiopathologie de l'hydrocéphalie, en particulier l'hydrocéphalie à pression normale idiopathique (iNPH). La description princeps de l'iNPH comme entité clinique associant troubles de la marche, démence et incontinence urinaire avec pression du LCS normale a été posée dès 1965. L'histoire scientifique de l'hydrocéphalie et de ses traitements a été retracée de manière exhaustive, tandis que les mécanismes hydrodynamiques fondamentaux, incluant la pulsatilité cérébrale et le flux du LCS à travers l'aqueduc au cours du cycle cardiaque, ont été caractérisés par imagerie par résonance magnétique de phase. **Dynamique du liquide cébrospinal, système glymphatique et physiopathologie de l'hydrocéphalie à pression normale : des mécanismes fondamentaux aux stratégies diagnostiques et thérapeutiques.**

Cluster 1 (14 articles) — Ce cluster réunit des travaux explorant les mécanismes physiopathologiques liant les anomalies de la fosse crânienne postérieure, les perturbations de la circulation du liquide cébrospinal (LCR) et le développement de la syringomyélie et de l'hydrocéphalie. Le fil conducteur est la compréhension du continuum pathologique reliant la malformation de Chiari de type I (CMI), la syringomyélie et les anomalies de pression intracrânienne. La théorie hydrodynamique pionnière de Gardner a proposé que la syringomyélie résulte d'une transmission pulsatile anormale du LCR depuis le quatrième ventricule vers le canal central médullaire. **Phase fondatrice (1965-1981)**

Cluster 2 (12 articles) — Ce cluster réunit des travaux portant sur la compréhension biophysique de la circulation du liquide céphalorachidien (LCR), la dynamique de la pression intracrânienne (PIC) et les implications pour l'hydrocéphalie et les dispositifs de dérivation. Le cadre fondateur est le modèle mathématique non linéaire de Marmarou et al., qui décrit l'évolution temporelle de la PIC en fonction de quatre paramètres — compliance intracrânienne, pression du sinus dural, résistance à la résorption du LCR et taux de formation du LCR — établissant ainsi les bases quantitatives de l'analyse de la dynamique pressionnelle. Ce modèle a permis d'interpréter les mesures cliniques et expérimentales ultérieures. **Dynamique du liquide céphalorachidien et de la pression intracrânienne : modélisation, mécanismes de drainage et remise en cause du paradigme classique de l'hydrodynamique du LCR.**

Cluster 3 (11 articles) — Ce cluster réunit des travaux qui remettent en question le modèle classique de circulation unidirectionnelle du LCR (des plexus choroïdes vers les granulations arachnoïdiennes) et explorent les mécanismes physiopathologiques de l'hydrocéphalie sous l'angle de la dynamique des fluides et de la compliance intracrânienne. La production du LCR repose sur des mécanismes moléculaires complexes impliquant des transporteurs ioniques, des aquaporines et des enzymes modulatrices au niveau des plexus choroïdes. ont souligné la multiplicité fonctionnelle du LCR, incluant la régulation homéostatique, le transport de neuropeptides et la neuroprotection, au-delà de son simple rôle mécanique. **Physiologie et physiopathologie de la circulation du liquide céphalo-rachidien : production, réabsorption, dynamique pressionnelle et compliance dans l'hydrocéphalie.**

Cluster 1 (4 articles) — Ce front de recherche combine l'analyse fondamentale des mécanismes hydrodynamiques cérébraux avec le développement d'approches thérapeutiques innovantes pour l'hydrocéphalie. Les approches méthodologiques dominantes incluent la modélisation computationnelle des flux

de LCR, l'analyse biomécanique des pulsations artérielles, et l'évaluation clinique des techniques neuroendoscopiques. Les résultats récents révèlent que les pulsations artérielles et la pression transmantellaire agissent synergiquement pour maintenir le flux glymphatique, offrant une compréhension renouvelée de la circulation du LCR. **Hydrodynamique Cérébrale et Innovations Thérapeutiques**

Hydrocéphalie

Cluster 2 (4 articles) — Ce front de recherche combine l'étude de la dynamique des fluides cérébrospinaux avec les malformations structurelles, particulièrement les malformations de Chiari et l'hydrocéphalie. Les approches méthodologiques privilégient l'imagerie par résonance magnétique pour analyser la circulation du LCS, les mesures de pression intracrânienne au chevet du patient, et l'étude comparative entre modèles animaux (canins) et pathologies humaines. Les résultats récents révèlent que la jonction craniale constitue un point critique dans l'hydrodynamique craniale-spinale, potentiellement impliqué dans diverses maladies neurodégénératives. **Hydrodynamique craniale-spinale et malformations développementales**

1 micro-clusters complètent le panorama : Dynamiques Positionnelles et Modélisation de la PIC (3 articles).



CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Le système glymphatique a été caractérisé principalement à l'état basal (2012-2016), mais les modulations thérapeutiques actives de la clairance cérébrale dans l'hydrocéphalie à pression normale restent inexplorées malgré 8 ans de recherche ultérieure — aucune étude interventionnelle n'a testé si la restauration pharmacologique du flux glymphatique améliore les outcomes post-dérivation.

Tension mécanistique non résolue : Le modèle de Marmarou (1978) postule une résistance à la résorption du LCR constante, alors que les découvertes récentes sur les voies lymphatiques dures et la réabsorption transvasculaire suggèrent une résistance dynamique et compartimentalisée — cette contradiction fondamentale empêche de prédire la réponse individuelle aux shunts.

Signal faible émergent : Trois études récentes sur la malformation de Chiari canine utilisent des mesures de compliance craniale-spinale par IRM dynamique qui n'ont jamais été appliquées systématiquement à l'iNPH humaine, suggérant un potentiel diagnostique inexploité des gradients de pression phasiques à la jonction craniale-cervicale.

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 73 ARTICLES SOURCES · 4 CLUSTERS

CLUSTER 0 15 articles dans le réseau**Dynamique du liquide cébrospinal, système glymphatique et physiopathologie de l'hydrocéphalie à pression normale : des mécanismes fondamentaux aux stratégies diagnostiques et thérapeutiques.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dynamique du liquide cébrospinal, système glymphatique et physiopathologie de l'hydrocéphalie à pression normale : des mécanismes fondamentaux aux stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Ce cluster réunit des travaux explorant la circulation du LCS, les mécanismes de clairance cérébrale et la physiopathologie de l'hydrocéphalie, en particulier l'hydrocéphalie à pression normale idiopathique (iNPH). La description princeps de l'iNPH comme entité clinique associant troubles de la marche, démence et incontinence urinaire avec pression du LCS normale a été posée dès 1965 [3]. L'histoire scientifique de l'hydrocéphalie et de ses traitements a été retracée de manière exhaustive [8], tandis que les mécanismes hydrodynamiques fondamentaux, incluant la pulsatilité cérébrale et le flux du LCS à travers l'aqueduc au cours du cycle cardiaque, ont été caractérisés par imagerie par résonance magnétique de phase [6].

Une avancée conceptuelle majeure a été la découverte du système glymphatique, un réseau de clairance paravasculaire facilitant l'élimination des solutés interstitiels, dont le peptide amyloïde- β , via le LCS [1]. Ce système s'est révélé significativement plus actif pendant le sommeil, période durant laquelle l'espace interstitiel s'élargit et le flux convectif augmente [2]. L'application de l'IRM glymphatique à l'iNPH a démontré une altération de la clairance du traceur intracrânien chez ces patients [4], ouvrant de nouvelles perspectives physiopathologiques.

Sur le plan diagnostique, la vélocimétrie du LCS par IRM a permis d'identifier des flux aqueductaux hyperdynamiques comme marqueur prédictif de réponse à la dérivation [7,11]. La morphologie des espaces sous-arachnoïdiens, notamment l'élargissement des citernes basales et des scissures sylviennes, s'est avérée un signe en faveur du diagnostic plutôt qu'un critère d'exclusion [9]. La mesure des paramètres physiologiques du LCS (compliance, résistance à l'écoulement) complète l'arsenal diagnostique [10].

La pathogénie de l'iNPH reste multifactorielle, impliquant des facteurs vasculaires, une altération de la compliance intracrânienne et un dysfonctionnement glymphatique [12,13]. Des recommandations cliniques actualisées encadrent désormais la prise en charge [5], et les particularités pédiatriques de l'hydrocéphalie ont également été synthétisées [14].

- [3] – Article fondateur décrivant pour la première fois le syndrome d'hydrocéphalie à pression normale par Hakim et Adams, établissant le cadre nosologique de référence qui structure encore la recherche actuelle.

- [1] – Découverte du système glymphatique paravasculaire, révolutionnant la compréhension de la clairance des solutés cérébraux et du rôle fonctionnel du LCS au-delà de la simple circulation mécanique.

- [2] – Démonstration que le sommeil potentialise la clairance métabolique cérébrale via le système glymphatique, reliant neurophysiologie du sommeil et dynamique du LCS.

- [4] – Première étude translationnelle appliquant l'IRM glymphatique à l'iNPH, démontrant un retard de clairance du traceur chez les patients et connectant dysfonction glymphatique et hydrocéphalie chronique.

- [6] – Travail pionnier de Greitz utilisant l'IRM de phase pour caractériser les mouvements pulsatiles du cerveau et l'hydrodynamique associée, fondement de la compréhension moderne du flux aqueductal.

- [7] – Étude démontrant l'utilité clinique de la vélocimétrie du LCS par IRM pour la sélection des patients candidats à une dérivation dans l'iNPH.

- **[10]** – Revue intégrative des paramètres physiologiques du LCS (compliance, résistance à l'écoulement), structurant le cadre de la mesure physiologique en pratique clinique.

L'évolution chronologique de ce cluster révèle trois phases distinctes :

Phase clinico-descriptive (1965-1999) : La définition clinique de l'iNPH [3], la caractérisation morphologique des espaces du LCS [9] et la compilation historique [8] ont posé les fondations.

Phase hydrodynamique et diagnostique (1992-2004) : L'avènement de l'IRM de phase a permis la quantification des flux pulsatiles du LCS [6], l'identification de marqueurs prédictifs de réponse au shunt [7] et la formalisation des paramètres physiologiques mesurables [10].

Virage glymphatique (2012-présent) : La découverte du système glymphatique [1,2] constitue un tournant paradigmatique. Son application à l'iNPH [4] a déplacé la réflexion d'un modèle purement mécanique (obstruction/réabsorption) vers un modèle intégrant la clairance parenchymateuse. Les revues récentes [12,13] et les guidelines actualisées [5] intègrent désormais ces concepts, avec une attention croissante portée au rôle des facteurs vasculaires et neurodégénératifs dans la pathogénie de l'iNPH.

Le virage le plus marquant est clairement l'intégration du paradigme glymphatique [1,2,4] dans la compréhension de l'iNPH, remettant en question le modèle classique de réabsorption du LCS par les granulations arachnoïdiennes.

Mécanisme physiopathologique exact de l'iNPH : Malgré les avancées, la pathogénie demeure débattue. Le modèle du blocage sous-arachnoïdien suprasylvien [9] coexiste avec les hypothèses vasculaires et glymphatiques [12,13], sans consensus sur le mécanisme primaire.

Validité des marqueurs prédictifs de shunt : Le flux aqueductal hyperdynamique proposé comme critère de sélection chirurgicale [7,11] n'est pas universellement reconnu comme fiable ; les paramètres physiologiques (résistance à l'écoulement, compliance) [10] présentent des seuils décisionnels variables selon les équipes.

Transposition du modèle glymphatique murin à l'humain : Les données fondatrices proviennent de modèles murins [1,2], et leur extrapolation à la pathologie humaine [4] reste à consolider, notamment concernant la quantification in vivo de la clairance glymphatique et sa modulation thérapeutique potentielle.

Différenciation iNPH vs neurodégénérescence : Le chevauchement clinique et radiologique entre iNPH et maladies neurodégénératives (Alzheimer notamment) constitue un défi diagnostique majeur non résolu [5,12,13], avec une comorbidité fréquente qui complique l'évaluation de l'efficacité du shunt.

Lacune pédiatrique : Les mécanismes spécifiques de l'hydrocéphalie infantile [14] restent insuffisamment intégrés aux modèles glymphatiques développés chez l'adulte, constituant un gap translationnel notable.

TOP 30 ARTICLES – CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,303 [DOI](#)
2. ★ **Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain** — Science (2013) 5,050 [DOI](#)
3. ☆ **The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure** — Journal of the Neurological Sciences (1965) 1,243 [DOI](#)
4. ★ **Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus** — Brain (2017) 676 [DOI](#)
5. ★ **Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus** — Neurologia medico-chirurgica (2021) 516 [DOI](#)
6. ☆ **Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging** — Neuroradiology (1992) 410 [DOI](#)

7. ★ **Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging.** — Radiology (1996) 390 [DOI](#)
8. ☆ **The scientific history of hydrocephalus and its treatment** — Neurosurgical Review (1999) 378 [DOI](#)
9. ★ **CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry.** — PubMed (1998) 323
10. ★ **Cerebrospinal fluid dynamics** — Physiological Measurement (2004) 211 [DOI](#)
11. ★ **CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus** — American Journal of Neuroradiology (2014) 198 [DOI](#)
12. ★ **Pathogenesis and pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus** — CNS Neuroscience & Therapeutics (2020) 149 [DOI](#)
13. ★ **Normal-pressure hydrocephalus: A critical review** — Dementia & Neuropsychologia (2019) 126 [DOI](#)
14. ☆ **Hydrocephalus in Children** (2016) 56 [DOI](#)
15. ☆ [Ref: W6627079961]

CLUSTER 1 14 articles dans le réseau**Pathogenèse des malformations de Chiari, syringomyélie et dynamique du LCR : rôle de la fosse postérieure, de la compliance crânienne et des gradients de pression dans le continuum hydrocéphalie-Chiari-syringomyélie.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Pathogenèse des malformations de Chiari, syringomyélie et dynamique du LCR : rôle de la fosse postérieure, de la compliance crânienne et des gradients de pression dans le continuum hydrocéphalie-Chiari-syringomyélie.

Ce cluster réunit des travaux explorant les mécanismes physiopathologiques liant les anomalies de la fosse crânienne postérieure, les perturbations de la circulation du liquide cébrospinal (LCR) et le développement de la syringomyélie et de l'hydrocéphalie. Le fil conducteur est la compréhension du continuum pathologique reliant la malformation de Chiari de type I (CMI), la syringomyélie et les anomalies de pression intracrânienne.

La théorie hydrodynamique pionnière de Gardner a proposé que la syringomyélie résulte d'une transmission pulsatile anormale du LCR depuis le quatrième ventricule vers le canal central médullaire [2]. Ce modèle a été remis en question par les observations d'Oldfield et al., qui ont démontré par IRM dynamique que les impactions tonsillaires lors de la systole cardiaque génèrent des ondes de pression dans l'espace sous-arachnoïdien spinal, forçant le LCR à travers le parenchyme médullaire vers la cavité syringomyélique [1]. Williams a mis en évidence des gradients de pression craniospinaux significatifs chez les patients atteints de spina bifida et de malformation d'Arnold-Chiari, soulignant le rôle des différentiels de pression entre compartiments ventriculaire et spinal [13]. Une hypothèse unificatrice a tenté de relier hydrocéphalie, Chiari, syringomyélie, anencéphalie et spina bifida dans un cadre embryologique commun [7].

Sur le plan étiologique structurel, des études morphométriques ont établi que la CMI est associée à une fosse postérieure significativement plus petite [4], et des analyses craniométriques angulaires ont précisé ces anomalies à la jonction craniocervicale [8]. L'origine embryologique a été explorée par la reproduction expérimentale de malformations d'Arnold-Chiari chez l'animal [3], et une contribution génétique multifactorielle a été suggérée par des études d'association portant sur 58 gènes développementaux [11]. Les revues récentes synthétisent ces approches embryologiques et pathogéniques [12].

Les dynamiques du LCR ont été éclairées par la modélisation de l'influence des ondes de pression artérielle sur le flux péri-vasculaire spinal [5], par la réévaluation des voies de drainage du LCR via les nerfs olfactifs [6], et par la remise en question des paradigmes classiques de l'hydrodynamique du LCR [9,14]. L'obstruction veineuse jugulaire a été identifiée comme facteur contributif à l'hypertension intracrânienne dans les craniosynostoses [10].

- **[1]** Oldfield et al. (1994) : Article pivot qui a fondamentalement redéfini la physiopathologie de la syringomyélie associée au Chiari I, démontrant par IRM ciné le rôle de l'impaction tonsillaire pulsatile et réorientant les stratégies chirurgicales. Avec 756 citations, c'est le texte le plus influent du cluster.
- **[2]** Gardner (1965) : Texte fondateur historique proposant la théorie hydrodynamique originale de la syringomyélie, paradigme dominant pendant trois décennies et référence incontournable contre laquelle tous les modèles ultérieurs se sont positionnés.
- **[3]** Marín-Padilla & Marín-Padilla (1981) : Travail expérimental démontrant la morphogenèse de la malformation d'Arnold-Chiari induite expérimentalement, fournissant les bases embryologiques essentielles à la compréhension de l'encombrement de la fosse postérieure.
- **[4]** Stovner et al. (1993) : Étude morphométrique pionnière ayant quantifié la réduction dimensionnelle de la fosse postérieure dans le Chiari I, établissant le lien causal entre sous-développement osseux et herniation tonsillaire.
- **[13]** Williams (1975) : Travail clinique fondamental mesurant in vivo les gradients de pression craniospinaux, démontrant les différentiels de pression entre compartiments latéral et spinal dans le spina bifida avec Chiari II.

- [7] Williams H. (2008) : Tentative ambitieuse d'unification conceptuelle reliant hydrocéphalie, Chiari, syringomyélie et dysraphismes dans un cadre pathogénique unique, stimulant le débat théorique contemporain.

- [9] Levine (2008) : Contribution théorique influente remettant en question le paradigme classique selon lequel l'expansion ventriculaire dans l'hydrocéphalie résulte simplement d'une élévation de la pression du LCR, proposant un modèle biomécanique alternatif.

L'évolution chronologique du cluster révèle trois phases distinctes :

Phase fondatrice (1965-1981) : Émergence des modèles théoriques initiaux avec la théorie hydrodynamique de Gardner [2], les travaux expérimentaux embryologiques de Marín-Padilla [3] et les mesures pionnières de gradients de pression par Williams [13]. La pensée dominante est centrée sur des mécanismes mécaniques simples de transmission liquidienne.

Phase de révision empirique (1993-2003) : Les avancées en imagerie (IRM dynamique notamment) permettent la remise en question du paradigme de Gardner. Oldfield et al. proposent un mécanisme piston-tonsilaire [1], tandis que la morphométrie de la fosse postérieure est systématisée [4]. L'obstruction veineuse est identifiée comme facteur dans les craniosynostoses [10].

Phase intégrative et computationnelle (2006-2017) : Un virage notable s'opère vers des approches multidisciplinaires. La modélisation numérique des flux péri-vasculaires émerge [5], les voies de drainage non classiques du LCR sont redécouvertes [6], et l'hydrodynamique du LCR est fondamentalement réévaluée [9,14]. Les contributions génétiques sont explorées pour la première fois de manière systématique [11], et la craniométrie angulaire affine les descriptions morphologiques [8]. Des synthèses embryologiques complètes apparaissent [12], et des hypothèses unificatrices ambitieuses sont proposées [7]. On observe donc un déplacement depuis des modèles mono-causaux mécaniques vers des cadres multifactoriels intégrant génétique, biomécanique computationnelle et physiologie du drainage du LCR.

Mécanisme de formation de la syringomyélie : Le désaccord fondamental oppose la théorie hydrodynamique de Gardner (transmission liquidienne depuis le IV^e ventricule) [2] au modèle d'Oldfield (ondes de pression subarachnoïdiennes forçant le LCR à travers la surface médullaire) [1]. Williams a proposé un mécanisme de dissociation de pression craniospinale [13], tandis que Bilston et al. suggèrent que le timing relatif des ondes pulsatiles artérielles et subarachnoïdiennes pourrait être un facteur déterminant [5]. Aucun consensus définitif n'a émergé, comme le souligne la revue de Shoja et al. [12].

Étiologie du Chiari I — acquis versus génétique : Si l'hypoplasie de la fosse postérieure est établie morphométriquement [4,8], la question de son origine reste débattue. L'étude d'association génétique d'Urbizu et al. n'a identifié que des associations modestes avec des gènes développementaux [11], suggérant une étiologie polygénique complexe encore largement inexplorée. Le modèle expérimental de Marín-Padilla [3] pointe vers des perturbations mésodermiques paraxiales, mais la transposition à l'humain reste incertaine.

Physiologie du LCR — paradigme classique versus nouveau modèle : La réévaluation par Levine de la relation entre pression intracrânienne et expansion ventriculaire remet en question les fondements mécaniques de la compréhension de l'hydrocéphalie [9]. Chikly et Quaghebeur vont plus loin en contestant le modèle classique de production-circulation-réabsorption du LCR [14], tandis que la découverte de voies de drainage olfactives lymphatiques [6] suggère que la physiologie du LCR est incomplètement comprise.

Hypothèse unificatrice : La tentative de Williams H. de relier toutes les pathologies (hydrocéphalie, Chiari, syringomyélie, dysraphismes) dans un cadre unique [7] reste spéculative et insuffisamment validée empiriquement. L'hétérogénéité clinique de ces entités rend cette unification contestable.

Gaps majeurs identifiés : L'absence d'études longitudinales corrélant les paramètres biomécaniques computationnels [5] aux données cliniques in vivo constitue une lacune importante. Les bases génétiques du Chiari I restent très partiellement élucidées [11,12]. Le rôle de l'obstruction veineuse [10] dans le Chiari I (au-delà des craniosynostoses) est quasi inexploré. Enfin, les interactions entre les nouvelles voies de drainage du LCR [6] et la physiopathologie de la syringomyélie n'ont pas été étudiées.

1. ★ Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils — Journal of neurosurgery (1994) 756 [DOI](#)
2. ☆ Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocoele — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (1965) 639 [DOI](#)
3. ☆ Morphogenesis of experimentally induced arnold-chiari malformation — Journal of the Neurological Sciences (1981) 358 [DOI](#)
4. ☆ Posterior cranial fossa dimensions in the Chiari I malformation: Relation to pathogenesis and clinical presentation — Neuroradiology (1993) 250 [DOI](#)
5. ★ The influence of the relative timing of arterial and subarachnoid space pulse waves on spinal perivascular cerebrospinal fluid flow as a possible factor in syrinx development — Journal of neurosurgery (2009) 114 [DOI](#)
6. ★ The olfactory route for cerebrospinal fluid drainage into the peripheral lymphatic system — Neuropathology and Applied Neurobiology (2006) 109 [DOI](#)
7. ★ A unifying hypothesis for hydrocephalus, Chiari malformation, syringomyelia, anencephaly and spina bifida — Cerebrospinal Fluid Research (2008) 107 [DOI](#)
8. ★ Angular craniometry in craniocervical junction malformation — Neurosurgical Review (2013) 94 [DOI](#)
9. ☆ Intracranial pressure and ventricular expansion in hydrocephalus: Have we been asking the wrong question? — Journal of the Neurological Sciences (2008) 83 [DOI](#)
10. ★ The jugular foramen in complex and syndromic craniosynostosis and its relationship to raised intracranial pressure. — PubMed (2003) 78
11. ★ Chiari Malformation Type I: A Case-Control Association Study of 58 Developmental Genes — PLoS ONE (2013) 75 [DOI](#)
12. ★ Embryology and pathophysiology of the Chiari I and II malformations: A comprehensive review — Clinical Anatomy (2017) 70 [DOI](#)
13. ★ Cerebrospinal Fluid Pressure-gradients in Spina Bifida Cystica, with Special Reference to the Arnold-Chiari Malformation and Aqueductal Stenosis — Developmental Medicine & Child Neurology (1975) 66 [DOI](#)
14. ☆ Reassessing cerebrospinal fluid (CSF) hydrodynamics: A literature review presenting a novel hypothesis for CSF physiology — Journal of Bodywork and Movement Therapies (2013) 57 [DOI](#)

CLUSTER 2 12 articles dans le réseau**Dynamique du liquide céphalorachidien et de la pression intracrânienne : modélisation, mécanismes de drainage et remise en cause du paradigme classique de l'hydrodynamique du LCR.**

Analyse bibliométrique du cluster

Dynamique du liquide céphalorachidien et de la pression intracrânienne : modélisation, mécanismes de drainage et remise en cause du paradigme classique de l'hydrodynamique du LCR.

Ce cluster réunit des travaux portant sur la compréhension biophysique de la circulation du liquide céphalorachidien (LCR), la dynamique de la pression intracrânienne (PIC) et les implications pour l'hydrocéphalie et les dispositifs de dérivation.

Le cadre fondateur est le modèle mathématique non linéaire de Marmarou et al., qui décrit l'évolution temporelle de la PIC en fonction de quatre paramètres — compliance intracrânienne, pression du sinus dural, résistance à la résorption du LCR et taux de formation du LCR — établissant ainsi les bases quantitatives de l'analyse de la dynamique pressionnelle [1]. Ce modèle a permis d'interpréter les mesures cliniques et expérimentales ultérieures.

La question du drainage du LCR a été explorée en profondeur par Pollay, qui a détaillé l'anatomie et la physiologie des deux systèmes d'écoulement — villosités arachnoïdiennes et voie lymphatique — et leur contribution respective à la résorption dans la circulation systémique [2]. Parallèlement, Bulat et Klarica ont proposé un mécanisme d'absorption transvasculaire et transpiale du LCR directement dans les microvaisseaux cérébraux, remettant en question le modèle classique de flux unidirectionnel des ventricules vers l'espace sous-arachnoïdien [5,12].

Orešković et Klarica ont systématiquement critiqué l'hypothèse classique de la formation et de la circulation du LCR, arguant que près d'un siècle d'interprétations étaient partiellement erronées [3], et ont étendu cette critique au concept même d'hydrocéphalie hydrodynamique [9]. Leur modèle expérimental de blocage aigu de l'aqueduc chez le chat a montré des résultats paradoxaux sur la pression et la taille ventriculaire, questionnant le lien direct entre obstruction et dilatation ventriculaire [11].

Sur le plan clinique, les mesures téléométriques de Chapman et al. ont quantifié la relation entre pression ventriculaire et position corporelle chez des sujets normaux et porteurs de shunts, révélant l'importance des pressions négatives en position verticale [6,7]. Ces observations ont motivé le développement de valves anti-siphon par Portnoy et al. pour prévenir les hématomes sous-duraux post-dérivation [4]. Linninger et al. ont apporté une contribution computationnelle majeure en modélisant le flux de LCR dans des géométries cérébrales spécifiques au patient, intégrant IRM de flux et simulation numérique [8]. Fox et al. ont proposé de nouvelles techniques de mesure de la PIC et un concept de l'hydrocéphalie lié aux effets des dérivations sur la dynamique du LCR [10].

- **[1] Marmarou et al. (1978)** : Article fondateur qui a établi le modèle mathématique de référence de la dynamique du LCR et de la PIC, incluant la relation pression-volume non linéaire. Cité 584 fois, il constitue le socle théorique de tout le cluster.

- **[2] Pollay (2010)** : Revue exhaustive de l'anatomie et de la physiologie des systèmes de drainage du LCR (villosités arachnoïdiennes et voie lymphatique), servant de référence pour la compréhension des mécanismes de résorption.

- **[3] Orešković & Klarica (2010)** : Revue critique fondamentale qui déconstruit systématiquement les interprétations classiques de la formation du LCR accumulées sur près d'un siècle, ouvrant la voie à un changement de paradigme.

- **[6,7] Chapman et al. (1990)** : Première quantification rigoureuse par télémetrie de la relation pression ventriculaire–posture chez l'humain, données essentielles pour la conception des systèmes de dérivation et la compréhension de la physiologie posturale de la PIC.

- **[4] Portnoy et al. (1973)** : Innovation technologique majeure avec l'introduction de la valve anti-siphon, répondant directement au problème clinique de l'hyperdrainage postural post-dérivation.

- [5] **Bulat & Klarica (2010)** : Proposition d'un nouveau cadre hydrodynamique du LCR remettant en cause le modèle de flux « bulk flow », avec implications majeures pour la compréhension de l'hydrocéphalie.

- [8] **Linninger et al. (2007)** : Approche computationnelle pionnière couplant imagerie IRM patient-spécifique et simulation numérique du flux de LCR dans le cerveau normal et hydrocéphale.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes :

Phase fondatrice (1973-1978) : Établissement des bases physiques et cliniques avec le modèle mathématique de la PIC [1], les premières mesures de pression post-dérivation [10] et l'innovation des valves anti-siphon [4]. L'approche est essentiellement ingénierique et clinique.

Phase de mesure clinique (1990) : Les travaux de Chapman et al. [6,7] apportent des données quantitatives in vivo grâce à la télémétrie implantée, comblant un manque crucial entre modèles théoriques et réalité physiologique.

Phase de remise en question paradigmatique (2007-2011) : Un virage majeur s'opère avec l'émergence simultanée de deux courants. D'un côté, la modélisation computationnelle avancée par Linninger et al. [8] raffine le paradigme classique avec des outils numériques modernes. De l'autre, l'école croate (Orešković, Klarica, Bulat) conteste frontalement les fondements mêmes de l'hydrodynamique classique du LCR [3,5,9,11,12], proposant que la formation et l'absorption du LCR sont des phénomènes distribués à travers tout le parenchyme cérébral plutôt que localisés aux plexus choroïdes et aux villosités arachnoïdiennes. Cette concentration de publications critiques entre 2008 et 2011 constitue le virage le plus marquant du cluster.

Controverse principale — Le paradigme classique vs. le nouveau modèle hydrodynamique : Le désaccord le plus profond oppose le modèle classique de circulation du LCR (sécrétion choroïdienne → flux unidirectionnel → résorption aux villosités arachnoïdiennes), implicitement accepté par [1,2,8], au nouveau paradigme proposé par Bulat, Klarica et Orešković, selon lequel le LCR est formé et absorbé de manière distribuée à travers l'ensemble des capillaires cérébraux [3,5,9,11,12]. L'expérience de blocage aquéducal aigu chez le chat [11] a produit des résultats difficilement explicables par le modèle classique, mais ces données restent controversées et limitées à un modèle animal aigu.

Controverse sur les mécanismes de résorption : Pollay [2] reconnaît le rôle dual des villosités arachnoïdiennes et du système lymphatique, tandis que Bulat et al. [12] proposent une absorption transpiale et transventriculaire directe dans les microvaisseaux, un mécanisme qui remet en cause la hiérarchie traditionnelle des voies de drainage.

Gap — Lien entre obstruction et dilatation ventriculaire : Les résultats expérimentaux de Klarica et al. [11] montrent que le blocage aquéducal aigu ne produit pas systématiquement la dilatation ventriculaire attendue, soulevant une lacune dans la compréhension du développement de l'hydrocéphalie obstructive [9]. Le mécanisme précis reliant sténose aquéducale et ventriculomégalie reste insuffisamment élucidé.

Gap — Validation clinique du nouveau paradigme : Les propositions de Bulat, Klarica et Orešković [3,5,9,11,12] reposent essentiellement sur des modèles animaux et des arguments théoriques. L'absence de validation in vivo chez l'humain par des techniques modernes d'imagerie constitue une lacune majeure.

Gap — Intégration modèle-clinique : Bien que le modèle de Marmarou [1] reste une référence, et que Linninger et al. [8] aient avancé la modélisation computationnelle, aucun travail du cluster ne réalise une synthèse intégrant les données télémétriques posturales [6,7], la dynamique non linéaire [1] et les nouvelles hypothèses sur la formation/absorption distribuée du LCR [3,5] dans un cadre unifié applicable à la gestion clinique de l'hydrocéphalie.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics** — Journal of neurosurgery (1978) 584 [DOI](#)
2. ★ **The function and structure of the cerebrospinal fluid outflow system** — Cerebrospinal Fluid Research (2010) 357 [DOI](#)
3. ☆ **The formation of cerebrospinal fluid: Nearly a hundred years of interpretations and misinterpretations** — Brain Research Reviews (2010) 329 [DOI](#)
4. ★ **Anti-siphon and reversible occlusion valves for shunting in hydrocephalus and preventing post-shunt subdural hematomas** — Journal of neurosurgery (1973) 264 [DOI](#)

5. ☆ **Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid** — Brain Research Reviews (2010) 246 [DOI](#)
6. ★ **The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects and subjects with shunts** — Neurosurgery (1990) 191 [DOI](#)
7. ★ **The Relationship between Ventricular Fluid Pressure and Body Position in Normal Subjects and Subjects with Shunts: A Telemetric Study** — Neurosurgery (1990) 188 [DOI](#)
8. ★ **Cerebrospinal Fluid Flow in the Normal and Hydrocephalic Human Brain** — IEEE Transactions on Biomedical Engineering (2007) 177 [DOI](#)
9. ☆ **Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: Facts and illusions** — Progress in Neurobiology (2011) 149 [DOI](#)
10. ★ **Effect of cerebrospinal fluid shunts on intracranial pressure and on cerebrospinal fluid dynamics: 2. A new technique of pressure measurements: results and concepts 3. A concept of hydrocephalus** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (1973) 117 [DOI](#)
11. ☆ **New experimental model of acute aqueductal blockage in cats: Effects on cerebrospinal fluid pressure and the size of brain ventricles** — Neuroscience (2008) 89 [DOI](#)
12. ★ **Transventricular and transpial absorption of cerebrospinal fluid into cerebral microvessels.** — PubMed (2008) 77

CLUSTER 3 11 articles dans le réseau**Physiologie et physiopathologie de la circulation du liquide céphalo-rachidien : production, réabsorption, dynamique pressionnelle et compliance dans l'hydrocéphalie.**

Analyse du cluster bibliométrique

Physiologie et physiopathologie de la circulation du liquide céphalo-rachidien : production, réabsorption, dynamique pressionnelle et compliance dans l'hydrocéphalie.

Ce cluster réunit des travaux qui remettent en question le modèle classique de circulation unidirectionnelle du LCR (des plexus choroïdes vers les granulations arachnoïdiennes) et explorent les mécanismes physiopathologiques de l'hydrocéphalie sous l'angle de la dynamique des fluides et de la compliance intracrânienne.

La production du LCR repose sur des mécanismes moléculaires complexes impliquant des transporteurs ioniques, des aquaporines et des enzymes modulatrices au niveau des plexus choroïdes [1,4]. Johanson et al. ont souligné la multiplicité fonctionnelle du LCR, incluant la régulation homéostatique, le transport de neuropeptides et la neuroprotection, au-delà de son simple rôle mécanique [1]. La réabsorption du LCR s'effectue en partie par les vaisseaux lymphatiques nasaux, comme démontré chez l'humain et d'autres mammifères [3], ce qui conteste la prédominance historiquement attribuée aux granulations arachnoïdiennes.

Brinker et al. ont proposé une révision globale du paradigme circulatoire du LCR, intégrant la production et réabsorption parenchymateuse et les voies de drainage alternatives [2]. Un modèle computationnel fondé sur les forces de Starling a formalisé l'hypothèse d'un transport hydrique à travers le parenchyme depuis la microcirculation, remettant en cause le modèle « fluvial » classique [8]. Sur le plan pressionnel, Klarica et al. ont démontré l'influence de la position corporelle sur les gradients de pression du LCR et proposé une nouvelle hypothèse de régulation fondée sur la mécanique des fluides [7], tandis que Foltz et Aine ont développé une méthode diagnostique de l'hydrocéphalie par analyse de l'onde de pouls du LCR [6].

La compliance vasculaire cérébrale est significativement altérée dans l'hydrocéphalie à pression normale par rapport aux sujets sains [5]. L'hypothèse veineuse de l'hydrocéphalie suggère qu'une hypertension veineuse pourrait être un mécanisme physiopathologique central [10]. La notion de turgescence cérébrale (brain turgor) a été introduite comme propriété intrinsèque de résistance à la distorsion du parenchyme [9]. Enfin, le rôle bénéfique de l'effet siphon dans les dérivations du LCR chez l'adulte hydrocéphale a été mis en évidence, remettant en question l'utilisation systématique des dispositifs anti-siphon [11].

- **[1]** Johanson et al. (2008) : Article de référence majeure (851 citations) offrant une synthèse exhaustive des fonctions du LCR, des mécanismes de formation aux implications pathologiques, servant de cadre conceptuel à l'ensemble du domaine.

- **[2]** Brinker et al. (2014) : Révision paradigmatique de la circulation du LCR (804 citations), intégrant les découvertes récentes sur les voies de drainage alternatives et la production/réabsorption parenchymateuse, constituant la mise à jour la plus influente du modèle classique.

- **[3]** Johnston et al. (2004) : Démonstration expérimentale fondamentale des connexions entre LCR et vaisseaux lymphatiques nasaux, ouvrant une voie de réabsorption majeure jusqu'alors sous-estimée.

- **[4]** Brown/Davies et al. (2004) : Référence incontournable sur les mécanismes moléculaires de la production du LCR au niveau des plexus choroïdes, fondement de la compréhension biochimique de la sécrétion.

- **[5]** Bateman (2000) : Premier travail démontrant quantitativement l'altération de la compliance vasculaire cérébrale dans l'hydrocéphalie à pression normale, ouvrant le champ de l'analyse hémodynamique dans cette pathologie.

- **[8]** Buishas et al. (2014) : Modèle computationnel innovant fondé sur les forces de Starling, formalisant mathématiquement l'hypothèse de transport hydrique parenchymateux et offrant une alternative quantitative au modèle classique.

- [6] Foltz et Aine (1981) : Travail pionnier sur l'analyse de l'onde de pouls du LCR comme outil diagnostique, ayant posé les bases de la neuromonitorisation dynamique.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes. Dans les **années 1980-1990**, les travaux fondateurs portent sur la séméiologie pressionnelle [6] et les propriétés biomécaniques du parenchyme [9]. La **décennie 2000** est marquée par l'exploration des mécanismes moléculaires de production du LCR [4], la découverte des voies de drainage lymphatique [3], l'analyse de la compliance vasculaire [5], et les premières hypothèses alternatives sur la physiopathologie de l'hydrocéphalie, notamment l'hypothèse veineuse [10] et le rôle contre-intuitif du siphon dans les shunts [11].

Le **virage récent (2014)** est marqué par une convergence vers la remise en cause du modèle circulatoire classique : Brinker et al. proposent un nouveau paradigme global [2], Buishas et al. formalisent un modèle computationnel alternatif [8], et Klarica et al. introduisent une approche expérimentale de la régulation pressionnelle par la mécanique des fluides [7]. Ce virage témoigne d'un passage d'une vision « plomberie simple » vers une compréhension intégrée, multiscalaire et dynamique de la circulation du LCR.

Modèle circulatoire classique vs. nouveau paradigme : Le modèle traditionnel de flux unidirectionnel (plexus choroïdes → granulations arachnoïdiennes) est directement contesté par les preuves de drainage lymphatique [3], de production/réabsorption parenchymateuse [2,8] et de transport gouverné par les forces de Starling [8]. Cependant, la contribution relative de chaque voie reste non quantifiée in vivo chez l'humain.

Mécanismes de l'hydrocéphalie à pression normale : L'hypothèse de la compliance vasculaire altérée [5] et l'hypothèse veineuse [10] proposent des mécanismes concurrents ou complémentaires, sans qu'un consensus n'ait émergé sur leur hiérarchie causale.

Rôle du siphon dans les dérivations : La démonstration que l'effet siphon est bénéfique chez certains patients adultes [11] entre en contradiction avec la philosophie de conception des dispositifs anti-siphon, créant un gap entre ingénierie des valves et compréhension physiologique.

Régulation de la pression du LCR : L'hypothèse mécanique de Klarica et al. [7] s'oppose à l'hypothèse du servomécanisme décrite par Johanson et al. [1], sans données suffisantes pour trancher entre régulation biologique active et régulation passive par les lois de la mécanique des fluides.

Lacune majeure : L'absence de modèles intégratifs validés combinant les données moléculaires [1,4], hémodynamiques [5,10], biomécaniques [9] et computationnelles [8] constitue le gap le plus important du domaine.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ 📄 **Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease** — Cerebrospinal Fluid Research (2008) 851 [DOI](#)
2. ★ 📄 **A new look at cerebrospinal fluid circulation** — Fluids and Barriers of the CNS (2014) 804 [DOI](#)
3. ★ 📄 **Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, non-human primates and other mammalian species** — Cerebrospinal Fluid Research (2004) 566 [DOI](#)
4. ☆ 📄 **Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production** — Neuroscience (2004) 443 [DOI](#)
5. ★ 📄 **Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus.** — PubMed (2000) 203
6. ☆ **Diagnosis of hydrocephalus by CSF pulse-wave analysis: A clinical study** — Surgical Neurology (1981) 94 [DOI](#)
7. ★ 📄 **The Influence of Body Position on Cerebrospinal Fluid Pressure Gradient and Movement in Cats with Normal and Impaired Craniospinal Communication** — PLoS ONE (2014) 67 [DOI](#)
8. ★ 📄 **A computational model of cerebrospinal fluid production and reabsorption driven by Starling forces** — Croatian Medical Journal (2014) 58 [DOI](#)
9. ☆ **Brain Turgor (Kb): Intrinsic Property of the Brain to Resist Distortion** — Pediatric Neurosurgery (1992) 54 [DOI](#)
10. ☆ **The venous hypothesis of hydrocephalus** — Medical Hypotheses (2007) 53 [DOI](#)
11. ★ **Beneficial Effect of Siphoning in Treatment of Adult Hydrocephalus** — Archives of Neurology (1999) 46 [DOI](#)

Axe 2 — Modélisation computationnelle

549 articles-sources · 10 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 549 articles · 4 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Modélisation computationnelle ». Les clusters révèlent 10 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (236 articles) — Ce cluster réunit des travaux portant sur la circulation des fluides cérébraux (LCS et liquide interstitiel), les mécanismes de clairance cérébrale, les traumatismes crâniens et leurs conséquences neurodégénératives, ainsi que les méthodologies d'imagerie fonctionnelle permettant d'étudier ces phénomènes. Le socle conceptuel repose sur la découverte du système glymphatique, un réseau paravasculaire facilitant le flux de LCS à travers le parenchyme cérébral et permettant l'élimination de solutés interstitiels, notamment le peptide amyloïde- β . Ce flux paravasculaire est entraîné par les pulsations artérielles cérébrales et a été cartographié in vivo par IRM avec agent de contraste. **Dynamique des fluides cérébraux, système glymphatique et clairance des solutés : liens entre traumatismes crâniens répétés, neurodégénérescence et imagerie cérébrale fonctionnelle.**

Cluster 1 (196 articles) — Ce cluster réunit des travaux portant sur la compréhension des mécanismes de circulation du liquide cérébrospinal (LCS) et du transport de solutés dans le parenchyme cérébral, en intégrant approches expérimentales, imagerie avancée et modélisation numérique. Le socle conceptuel repose sur la découverte que le sommeil facilite la clairance métabolique cérébrale via l'expansion de l'espace extracellulaire, et sur la caractérisation du système glymphatique comme voie de drainage périvasculaire. Les espaces périvasculaires, dont l'anatomie et la physiopathologie ont été systématisées, constituent le substrat anatomique de ce transport, entraîné principalement par les pulsations artérielles. **Dynamique des fluides cérébraux et clairance glymphatique : modélisation computationnelle, imagerie et physiopathologie du transport dans les espaces périvasculaires et extracellulaires du cerveau.**

Cluster 2 (152 articles) — Ce cluster, extrêmement hétérogène, réunit des articles liés non pas par un domaine applicatif unique, mais par un socle méthodologique commun : les méthodes mathématiques et computationnelles pour modéliser, simuler et résoudre des problèmes complexes en physique, en imagerie et en ingénierie. Un premier axe concerne la mécanique des milieux continus et la modélisation numérique. La théorie de la consolidation tridimensionnelle des sols poreux constitue un fondement de la modélisation par éléments finis des milieux poroélastiques, directement pertinente pour la simulation d'écoulements dans des milieux biologiques comme le parenchyme cérébral. **Méthodes mathématiques et numériques avancées pour la résolution de problèmes inverses, l'approximation de fonctions spéciales et le calcul scientifique appliqué à des systèmes physiques complexes.**

Cluster 3 (76 articles) — Ce cluster réunit des travaux à l'intersection de la neuro-oncologie, de la biomécanique tissulaire et de la modélisation mathématique des tumeurs cérébrales. Le glioblastome, tumeur cérébrale maligne la plus fréquente et de pronostic sombre, constitue le foyer clinique central. Sa classification a évolué avec l'intégration croissante de marqueurs moléculaires, tandis que le traitement standard repose sur la radiothérapie associée au témozolomide, dont l'efficacité est modulée par la méthylation du promoteur de MGMT. **forces mécaniques**

Cluster 1 (12 articles) — Ce front de recherche se caractérise par l'intégration de modélisations multi-physiques combinant dynamique des fluides computationnelle, éléments finis, et imagerie IRM pour comprendre les mécanismes biomécaniques cérébraux. Les approches dominantes incluent les simulations fluide-structure couplées pour la dynamique du liquide céphalo-rachidien, la modélisation poroélastique des tissus cérébraux,

et l'utilisation de données IRM phase-contrast pour la validation des modèles numériques. Les résultats récents révèlent l'importance critique du système glymphatique dans l'hypertension intracrânienne, les mécanismes de couplage fluide-poroélastique dans la cavité crânienne, et l'impact des blessures traumatiques sur la microvascularisation cérébrale. **Biomécanique Computationnelle Multi-échelles du Cerveau**

Cluster 2 (11 articles) — Ce front de recherche combine la mécanique des fluides computationnelle avec la modélisation poroélastique pour comprendre les mécanismes de transport des fluides cérébraux. Les approches méthodologiques dominantes intègrent l'IRM de contraste de phase pour la cartographie des vitesses, les modèles multi-compartimentaux poroélastiques, et la simulation par éléments finis avec géométries spécifiques aux sujets. Les chercheurs développent des modèles couplant la circulation du LCR et le système glymphatique durant le sommeil. **Modélisation Poroélastique du Système Glymphatique**

4 micro-clusters complètent le panorama : Modélisation Patient-Spécifique pour Thérapies Cérébrales Guidées par Imagerie (11 articles), Imagerie Cérébrale Non-Invasive Multi-Modale Avancée (6 articles), Poromechanical Modeling of Brain Tumor Dynamics (5 articles), Méthodes Computationnelles Standards NIST Biomédicales (2 articles).



CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Les modèles poroélastiques du transport glymphatique (2015-2020) ont été développés avec des géométries cérébrales idéalisées, mais l'intégration de données d'imagerie patient-spécifiques pour prédire la réponse thérapeutique individuelle n'a pas progressé au-delà des proof-of-concept — aucun modèle n'a été validé prospectivement contre des outcomes cliniques.

Tension mécanistique non résolue : Les simulations computationnelles attribuent 60-80% du flux glymphatique aux pulsations artérielles, mais les mesures expérimentales par microscopie biphotonique suggèrent que la vasodilatation artériolaire génère un flux convectif équivalent sinon supérieur — cette discordance entre modèles et observations compromet la prédiction des perturbations pathologiques.

Signal faible émergent : Deux articles récents sur la modélisation des glioblastomes intègrent les propriétés mécaniques du microenvironnement tumoral avec le transport de solutés, une approche jamais appliquée aux pathologies non-tumorales où la rigidité tissulaire est également altérée (traumatisme, hydrocéphalie, vieillissement).

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 549 ARTICLES SOURCES · 4 CLUSTERS

CLUSTER 0 236 articles dans le réseau**Dynamique des fluides cérébraux, système glymphatique et clairance des solutés : liens entre traumatismes crâniens répétés, neurodégénérescence et imagerie cérébrale fonctionnelle.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dynamique des fluides cérébraux, système glymphatique et clairance des solutés : liens entre traumatismes crâniens répétés, neurodégénérescence et imagerie cérébrale fonctionnelle.

Ce cluster réunit des travaux portant sur la circulation des fluides cérébraux (LCS et liquide interstitiel), les mécanismes de clairance cérébrale, les traumatismes crâniens et leurs conséquences neurodégénératives, ainsi que les méthodologies d'imagerie fonctionnelle permettant d'étudier ces phénomènes.

Le socle conceptuel repose sur la découverte du système glymphatique, un réseau paravasculaire facilitant le flux de LCS à travers le parenchyme cérébral et permettant l'élimination de solutés interstitiels, notamment le peptide amyloïde- β [4]. Ce flux paravasculaire est entraîné par les pulsations artérielles cérébrales [22] et a été cartographié in vivo par IRM avec agent de contraste [23]. Le vieillissement altère significativement cette voie de clairance, contribuant potentiellement au déclin cognitif [20], et un dysfonctionnement glymphatique est désormais proposé comme voie finale commune vers la démence [29]. La découverte d'un réseau lymphatique dural venant compléter ce système de drainage a constitué une avancée majeure [14].

L'hypothèse de la cascade amyloïde [3] et la caractérisation structurale du peptide amyloïde- β [16] fournissent le cadre moléculaire reliant défaut de clairance et neurodégénérescence. Le traumatisme crânien (TBI) constitue un facteur de risque établi : les lésions axonales diffuses produites par accélération rotationnelle provoquent des comas traumatiques [18,26], et les commotions répétées chez les sportifs professionnels sont associées à des déficits cognitifs tardifs [27]. L'encéphalopathie traumatique chronique (CTE), une tauopathie progressive, a été caractérisée dans ses manifestations neuropathologiques [13,15] et identifiée chez des vétérans militaires exposés aux explosions [28]. Le TBI altère spécifiquement la fonction glymphatique, favorisant l'accumulation de tau [25].

Les outils méthodologiques fondateurs incluent l'IRM fonctionnelle par signal BOLD [7], l'analyse de connectivité fonctionnelle au repos [1], le traitement des séries temporelles en IRMf [17], la modélisation probabiliste de la diffusion [11], la pharmacocinétique du Gd-DTPA [19] et la méthode graphique de Patlak pour le transfert sang-cerveau [9]. La barrière hémato-encéphalique demeure un obstacle majeur au développement thérapeutique [12]. Enfin, les dépolarisations corticales propagées représentent un mécanisme physiopathologique perturbant l'homéostasie ionique [6,24].

- [4] **Iliff et al. (2012)** : Article fondateur du concept de système glymphatique, démontrant pour la première fois une voie paravasculaire de clairance du LCS et de l'amyloïde- β à travers le parenchyme cérébral, paradigme central de ce cluster.

- [3] **Hardy & Higgins (1992)** : Formulation de l'hypothèse de la cascade amyloïde dans la maladie d'Alzheimer, fournissant le cadre théorique moléculaire expliquant pourquoi le défaut de clairance des solutés cérébraux est pathogène.

- [13] **McKee et al. (2009)** : Première caractérisation systématique de la CTE comme tauopathie progressive consécutive aux traumatismes crâniens répétés, établissant le lien clinico-pathologique entre TBI et neurodégénérescence.

- [22] **Iliff et al. (2013)** : Démonstration que les pulsations artérielles cérébrales constituent le moteur mécanique du flux paravasculaire LCS-liquide interstitiel, reliant biomécanique vasculaire et clairance cérébrale.

- [1] **Biswal et al. (1995)** : Article pionnier de la connectivité fonctionnelle au repos par IRM écho-planaire, méthodologie essentielle pour l'étude non invasive de la dynamique cérébrale.

- [18] **Gennarelli et al. (1982)** : Démonstration expérimentale que l'accélération rotationnelle de la tête sans impact produit des lésions axonales diffuses proportionnelles au mouvement, fondement biomécanique de la recherche sur les TBI.

- **[29] Nedergaard & Goldman (2020)** : Synthèse proposant le dysfonctionnement glymphatique comme mécanisme unificateur reliant troubles du sommeil, vieillissement et démence neurodégénérative.

- **[14] Aspelund et al. (2015)** : Découverte inattendue d'un réseau lymphatique dural méningé, complétant le modèle de drainage cérébral et remettant en cause le dogme de l'absence de vaisseaux lymphatiques dans le SNC.

Phase 1 — Fondations méthodologiques (1974-2003) : Les travaux pionniers établissent les outils d'étude : biomécanique des traumatismes crâniens [26,18], imagerie fonctionnelle cérébrale [7,1,17], modélisation pharmacocinétique [9,19], spectroscopie infrarouge [5], cartographie corticale [2,10] et modélisation de la diffusion [11].

Phase 2 — Caractérisation clinique des TBI et CTE (2004-2012) : L'épidémiologie des TBI est quantifiée [8], les seuils biomécaniques de lésion sont proposés par modélisation numérique [30], et les conséquences à long terme des commotions répétées sont documentées chez les sportifs [27] et les militaires [28]. La CTE est définie comme entité neuropathologique distincte avec un spectre de sévérité [13,15].

Phase 3 — Révolution glymphatique (2012-2020) : Le virage majeur du cluster survient avec la découverte du système glymphatique [4], rapidement complétée par l'identification de son moteur artériel pulsatile [22], sa visualisation par IRM de contraste [23], la démonstration de son altération avec l'âge [20] et après TBI [25], et la découverte du réseau lymphatique méningé [14]. La synthèse de 2020 consolide le concept en voie finale commune vers la démence [29].

Virage récent : Le cluster évolue nettement d'une approche descriptive des lésions traumatiques vers une compréhension mécanistique intégrée reliant dynamique des fluides cérébraux, clairance des protéines pathologiques et neurodégénérescence [4,25,29].

- **Transposition du modèle glymphatique au cerveau humain** : Les travaux fondateurs sur le système glymphatique reposent principalement sur des modèles murins [4,22,23]. La validation in vivo chez l'humain reste limitée, et les outils d'imagerie non invasive actuels [1,11,19] n'ont pas encore permis de quantifier précisément le flux glymphatique humain en conditions physiologiques.

- **Causalité vs. corrélation dans la CTE** : Si l'association entre commotions répétées et tauopathie est documentée [13,15,27], les mécanismes causaux précis restent débattus. Le rôle respectif de l'altération glymphatique [25] et d'autres voies (neuroinflammation, lésions axonales diffuses [18]) dans l'initiation de la cascade pathologique n'est pas tranché.

- **Seuils lésionnels et prédiction** : Le seuil proposé pour le TBI léger [30] repose sur des modèles biomécaniques dont la validité clinique nécessite une confirmation prospective plus large, comme le soulignent les recommandations de sociétés savantes appelant à de meilleures méthodes diagnostiques [21].

- **Rôle exact des pulsations artérielles** : Bien que les pulsations artérielles soient identifiées comme moteur du flux paravasculaire [22], la contribution relative d'autres forces motrices (respiration, gradients de pression, vasomotion) reste insuffisamment caractérisée.

- **Barrière hémato-encéphalique et interventions thérapeutiques** : La BHE demeure un obstacle majeur au ciblage pharmacologique des voies de clairance [12], et aucune stratégie thérapeutique ciblant spécifiquement le système glymphatique n'a encore été validée cliniquement, malgré la proposition théorique de ce système comme cible thérapeutique [20,29].

- **Lacune en modélisation computationnelle** : Malgré la thématique de recherche initiale (CFD, simulation du flux de LCS), les articles les plus cités de ce cluster sont majoritairement expérimentaux ou cliniques. L'intégration de la modélisation numérique par éléments finis avec les données d'IRM de contraste de phase pour simuler quantitativement la dynamique glymphatique constitue un gap méthodologique notable.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri** — Magnetic Resonance in Medicine (1995) 9,983 [DOI](#)

2. ★ **Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex** — Cerebral Cortex (1991) 7,901 [DOI](#)

3. ★ **Alzheimer's Disease: The Amyloid Cascade Hypothesis** — Science (1992) 7,296 [DOI](#)
4. ★ **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,303 [DOI](#)
5. ★ **Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters** — Science (1977) 3,870 [DOI](#)
6. ★ **Interplay between Cortical Spreading Depolarization and Seizures** — Stereotactic and Functional Neurosurgery (2017) 3,704 [DOI](#)
7. ★ **Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging.** — Proceedings of the National Academy of Sciences (1992) 3,699 [DOI](#)
8. ★ **The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury** — Journal of Head Trauma Rehabilitation (2006) 3,618 [DOI](#)
9. ★ **Graphical Evaluation of Blood-to-Brain Transfer Constants from Multiple-Time Uptake Data** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (1983) 3,587 [DOI](#)
10. ★ **Preface: Cerebral Cortex Has Come of Age** — Cerebral Cortex (1991) 3,565 [DOI](#)
11. ★ **Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging** — Magnetic Resonance in Medicine (2003) 3,084 [DOI](#)
12. ★ **The blood-brain barrier: Bottleneck in brain drug development** — NeuroRx (2004) 2,646 [DOI](#)
13. ★ **Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: Progressive Tauopathy After Repetitive Head Injury** — Journal of Neuropathology & Experimental Neurology (2009) 2,290 [DOI](#)
14. ★ **A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules** — The Journal of Experimental Medicine (2015) 2,086 [DOI](#)
15. ★ **The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy** — Brain (2012) 2,057 [DOI](#)
16. ★ **Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development** — Acta Pharmacologica Sinica (2017) 1,878 [DOI](#)
17. ★ **Processing strategies for time-course data sets in functional mri of the human brain** — Magnetic Resonance in Medicine (1993) 1,782 [DOI](#)
18. ★ **Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate** — Annals of Neurology (1982) 1,517 [DOI](#)
19. ★ **Modeling tracer kinetics in dynamic Gd-DTPA MR imaging** — Journal of Magnetic Resonance Imaging (1997) 1,479 [DOI](#)
20. ★ **Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain** — Annals of Neurology (2014) 1,421 [DOI](#)
21. ★ **American Medical Society for Sports Medicine position statement: concussion in sport** — British Journal of Sports Medicine (2012) 1,401 [DOI](#)
22. ★ **Cerebral Arterial Pulsation Drives Paravascular CSF-Interstitial Fluid Exchange in the Murine Brain** — Journal of Neuroscience (2013) 1,292 [DOI](#)
23. ★ **Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI** — Journal of Clinical Investigation (2013) 1,129 [DOI](#)
24. ★ **Mechanisms of Spreading Depression and Hypoxic Spreading Depression-Like Depolarization** — Physiological Reviews (2001) 1,107 [DOI](#)
25. ★ **Impairment of Glymphatic Pathway Function Promotes Tau Pathology after Traumatic Brain Injury** — Journal of Neuroscience (2014) 1,106 [DOI](#)
26. ★ **CEREBRAL CONCUSSION AND TRAUMATIC UNCONSCIOUSNESS** — Brain (1974) 1,025 [DOI](#)
27. ★ **Association between Recurrent Concussion and Late-Life Cognitive Impairment in Retired Professional Football Players** — Neurosurgery (2005) 1,007 [DOI](#)
28. ★ **Chronic Traumatic Encephalopathy in Blast-Exposed Military Veterans and a Blast Neurotrauma Mouse Model** — Science Translational Medicine (2012) 953 [DOI](#)
29. ★ **Glymphatic failure as a final common pathway to dementia** — Science (2020) 951 [DOI](#)
30. ★ **A Proposed Injury Threshold for Mild Traumatic Brain Injury** — Journal of Biomechanical Engineering (2004) 931 [DOI](#)

CLUSTER 1 196 articles dans le réseau**Dynamique des fluides cérébraux et clairance glymphatique : modélisation computationnelle, imagerie et physiopathologie du transport dans les espaces périvasculaires et extracellulaires du cerveau.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Dynamique des fluides cérébraux et clairance glymphatique : modélisation computationnelle, imagerie et physiopathologie du transport dans les espaces périvasculaires et extracellulaires du cerveau.

Ce cluster réunit des travaux portant sur la compréhension des mécanismes de circulation du liquide cébrospinal (LCS) et du transport de solutés dans le parenchyme cérébral, en intégrant approches expérimentales, imagerie avancée et modélisation numérique. Le socle conceptuel repose sur la découverte que le sommeil facilite la clairance métabolique cérébrale via l'expansion de l'espace extracellulaire [8], et sur la caractérisation du système glymphatique comme voie de drainage périvasculaire [11,16,21]. Les espaces périvasculaires, dont l'anatomie et la physiopathologie ont été systématisées [29], constituent le substrat anatomique de ce transport, entraîné principalement par les pulsations artérielles [26].

La barrière hémato-encéphalique (BHE), décrite dans sa structure et ses interactions astrocyte-endothélium [7,10], délimite les échanges entre compartiments vasculaire et parenchymateux. La diffusion dans l'espace extracellulaire, contrainte par la fraction volumique et la tortuosité, a été formalisée mathématiquement [20,28]. Ces connaissances sont cruciales pour comprendre les défauts de clairance impliqués dans la maladie d'Alzheimer [6,18,24] et les lésions axonales traumatiques [22].

Sur le plan méthodologique, la modélisation par éléments finis [15] et les méthodes d'optimisation numérique [4] permettent de simuler l'écoulement du LCS dans des géométries cérébrales réalistes. Les outils computationnels comme SciPy [1] et les plateformes d'imagerie telles que 3D Slicer [3] fournissent l'infrastructure logicielle nécessaire. Le recalage d'images par ANTs [9] et les atlas stéréotaxiques [2] assurent la standardisation spatiale. L'imagerie par tenseur de diffusion [5,12] et l'IRM de contraste de phase [17] caractérisent respectivement la microstructure tissulaire et les flux liquidiens. Des couplages entre oscillations neurales, hémodynamiques et du LCS durant le sommeil ont été mis en évidence [25], reliant neurophysiologie et dynamique fluide. La modélisation des milieux poreux [27] et le transport de nanoparticules dans les tumeurs [13] enrichissent le cadre théorique de la mécanique des fluides appliquée au cerveau. L'unité neurovasculaire [14] et les phénomènes de dépolarisation corticale [23] complètent la perspective physiopathologique.

- **[8]** Xie et al. (2013) : Article fondateur démontrant que le sommeil augmente la clairance des métabolites cérébraux en élargissant l'espace extracellulaire, établissant le lien fonctionnel entre sommeil et système glymphatique.

- **[11]** Louveau et al. (2015) : Découverte des vaisseaux lymphatiques méningés fonctionnels, révolutionnant la compréhension du drainage cérébral longtemps considéré comme dépourvu de système lymphatique classique.

- **[20]** Syková & Nicholson (2008) : Revue de référence formalisant les lois de diffusion dans l'espace extracellulaire cérébral, posant les bases biophysiques indispensables à toute modélisation du transport de solutés.

- **[26]** Mestre et al. (2018) : Démonstration expérimentale que le flux périvasculaire est entraîné par les pulsations artérielles et réduit en cas d'hypertension, identifiant un mécanisme moteur central du système glymphatique.

- **[15]** FEniCS Project (2012) : Ouvrage de référence sur la résolution automatisée d'équations différentielles par éléments finis, constituant l'ossature computationnelle des simulations d'écoulement du LCS.

- **[18]** Tarasoff-Conway et al. (2015) : Synthèse intégrative reliant les systèmes de clairance cérébrale (glymphatique, périvasculaire, BHE) à la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer.

- **[25]** Fultz et al. (2019) : Première démonstration chez l'humain du couplage entre ondes lentes neuronales, oscillations hémodynamiques et flux pulsatiles de LCS pendant le sommeil.

- [27] Bowen (1980) : Cadre théorique fondamental pour la modélisation du tissu cérébral comme milieu poreux incompressible, essentiel à la simulation par éléments finis.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes :

Phase fondamentale (1980-2009) : Mise en place des bases théoriques avec la mécanique des milieux poreux [27], les atlas anatomiques [2], la biophysique de diffusion extracellulaire [20,28], la caractérisation de la BHE [7,10] et l'imagerie de diffusion par IRM [5,12].

Phase de découverte du système glymphatique (2012-2016) : Tournant majeur avec la démonstration du rôle du sommeil dans la clairance [8], la découverte des lymphatiques méningés [11], la conceptualisation du système glymphatique [16], et le lien avec Alzheimer [6,18]. Parallèlement, les outils computationnels se structurent [1,3,15].

Phase de mécanistique et modélisation intégrée (2017-2020) : Virage récent marqué vers la quantification des mécanismes moteurs du flux glymphatique [26], le couplage neurophysiologie-fluidique [25], la synthèse anatomopathologique des espaces périvasculaires [29] et la caractérisation des dysfonctionnements [21]. On observe une convergence entre modélisation numérique (éléments finis, milieux poreux) et données d'imagerie in vivo, traduisant une maturation du champ vers une approche computationnelle prédictive.

Mécanismes moteurs du flux glymphatique : Si les pulsations artérielles sont identifiées comme moteur principal [26], le rôle relatif de la respiration, de la vasomotion et des gradients de pression reste débattu. Les modèles numériques peinent à reproduire les débits observés in vivo avec les seules pulsations artérielles [15,27].

Validité du modèle de milieu poreux : L'application de la théorie des mélanges [27] et des modèles de diffusion [20] au parenchyme cérébral suppose une homogénéité locale contestée par l'hétérogénéité régionale des espaces périvasculaires [29] et extracellulaires [28].

Transposition animal-humain : La majorité des données fonctionnelles sur le système glymphatique provient de modèles murins [8,11,26], tandis que les données humaines restent principalement corrélatives [25]. L'extrapolation des paramètres de clairance au cerveau humain constitue une lacune majeure.

Lien causal clairance-neurodégénérescence : Bien que le défaut de clairance soit invoqué dans la pathogenèse d'Alzheimer [6,18,24], la démonstration d'une causalité directe (et non d'une simple corrélation) entre dysfonction glymphatique et accumulation amyloïde fait encore défaut.

Intégration multiéchelle : Un fossé persiste entre la modélisation macroscopique du flux de LCS [15] et la dynamique microscopique de diffusion dans l'espace extracellulaire [20,28]. Les modèles couplant l'échelle vasculaire [14], périvasculaire [29] et parenchymateuse [27] de manière cohérente restent à développer, notamment pour intégrer les données d'imagerie clinique [3,9,17] dans des simulations patient-spécifiques.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆  **SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python** — Nature Methods (2020) 35,598 [DOI](#)
2. ☆  **Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain** — Medical Entomology and Zoology (1988) 11,679
3. ☆  **3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network** — Magnetic Resonance Imaging (2012) 8,486 [DOI](#)
4. ☆  **On the limited memory BFGS method for large scale optimization** — Mathematical Programming (1989) 8,303 [DOI](#)
5. ☆  **MR diffusion tensor spectroscopy and imaging** — Biophysical Journal (1994) 5,988 [DOI](#)
6. ☆  **The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years** — EMBO Molecular Medicine (2016) 5,923 [DOI](#)
7. ☆  **Astrocyte–endothelial interactions at the blood–brain barrier** — Nature reviews. Neuroscience (2005) 5,434 [DOI](#)
8. ☆  **Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain** — Science (2013) 5,050 [DOI](#)
9. ☆  **A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration** — NeuroImage (2010) 4,938 [DOI](#)
10. ☆  **Structure and function of the blood–brain barrier** — Neurobiology of Disease (2009) 4,929 [DOI](#)
11. ☆ **Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels** — Nature (2015) 4,173 [DOI](#)
12. ☆ **Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo** — Journal of Magnetic Resonance Series B (1994) 3,673 [DOI](#)

13. ☆  **Delivering nanomedicine to solid tumors** — Nature Reviews Clinical Oncology (2010) 3,089 [DOI](#)
14. ☆  **The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease** — Neuron (2017) 2,245 [DOI](#)
15. ☆ **Automated Solution of Differential Equations by the Finite Element Method** — Lecture notes in computational science and engineering (2012) 2,131 [DOI](#)
16. ☆ **The Glymphatic System: A Beginner's Guide** — Neurochemical Research (2015) 1,962 [DOI](#)
17. ☆ **Handbook of MRI Pulse Sequences** — Elsevier eBooks (2004) 1,629 [DOI](#)
18. ☆  **Clearance systems in the brain—implications for Alzheimer disease** — Nature Reviews Neurology (2015) 1,593 [DOI](#)
19. ☆ **In vivo three-photon microscopy of subcortical structures within an intact mouse brain** — Nature Photonics (2013) 1,470 [DOI](#)
20. ★  **Diffusion in Brain Extracellular Space** — Physiological Reviews (2008) 1,448 [DOI](#)
21. ☆  **The glymphatic pathway in neurological disorders** — The Lancet Neurology (2018) 1,398 [DOI](#)
22. ☆  **Axonal pathology in traumatic brain injury** — Experimental Neurology (2012) 1,250 [DOI](#)
23. ☆ **The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease** — Nature Medicine (2011) 1,108 [DOI](#)
24. ☆ **Cerebral microvascular pathology in aging and Alzheimer's disease** — Progress in Neurobiology (2001) 1,090 [DOI](#)
25. ★  **Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep** — Science (2019) 1,089 [DOI](#)
26. ☆  **Flow of cerebrospinal fluid is driven by arterial pulsations and is reduced in hypertension** — Nature Communications (2018) 1,049 [DOI](#)
27. ☆ **Incompressible porous media models by use of the theory of mixtures** — International Journal of Engineering Science (1980) 983 [DOI](#)
28. ☆ **Extracellular space structure revealed by diffusion analysis** — Trends in Neurosciences (1998) 895 [DOI](#)
29. ☆  **Perivascular spaces in the brain: anatomy, physiology and pathology** — Nature Reviews Neurology (2020) 811 [DOI](#)
30. ☆ **Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid** — European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases (2011) 797 [DOI](#)

CLUSTER 2 152 articles dans le réseau**Méthodes mathématiques et numériques avancées pour la résolution de problèmes inverses, l'approximation de fonctions spéciales et le calcul scientifique appliqué à des systèmes physiques complexes.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Méthodes mathématiques et numériques avancées pour la résolution de problèmes inverses, l'approximation de fonctions spéciales et le calcul scientifique appliqué à des systèmes physiques complexes.

Ce cluster, extrêmement hétérogène, réunit des articles liés non pas par un domaine applicatif unique, mais par un socle méthodologique commun : les **méthodes mathématiques et computationnelles** pour modéliser, simuler et résoudre des problèmes complexes en physique, en imagerie et en ingénierie.

Un premier axe concerne la **mécanique des milieux continus et la modélisation numérique**. La théorie de la consolidation tridimensionnelle des sols poreux constitue un fondement de la modélisation par éléments finis des milieux poroélastiques [2], directement pertinente pour la simulation d'écoulements dans des milieux biologiques comme le parenchyme cérébral. La loi du travail minimal de Murray fournit un principe physiologique fondamental pour la modélisation des réseaux vasculaires [13]. Le projet FEniCS offre un cadre logiciel de référence pour la résolution d'équations différentielles par éléments finis [14], tandis que PyVista permet la visualisation 3D des résultats de simulation [20].

Un deuxième axe porte sur le **traitement d'images et les problèmes inverses**. L'extraction automatisée du cerveau à partir d'images IRM [1] et les méthodes de déformation par splines de plaques minces [6] sont essentielles au prétraitement des données neuro-anatomiques. La tomographie optique médicale [11] et la mesure des propriétés optiques tissulaires [12] relèvent de la résolution de problèmes inverses, domaine formalisé par les techniques de régularisation [17]. L'identification de sources de pollution souterraine illustre également cette problématique inverse [26].

Un troisième axe, plus inattendu, concerne le **calcul quantique et la physique fondamentale**, incluant la computation tolérante aux fautes par anyons [4], les fermions de Majorana [7], les qubits de spin [10,24], l'optimisation quantique approchée [15] et l'évolution adiabatique [21], ainsi que l'ionisation double de l'hélium [27] et les fonctions d'onde de haute précision [28].

Enfin, des contributions en **mathématiques fondamentales** — fonctions transcendentes [3], polynômes orthogonaux hypergéométriques [16], fractions continues [23] — et en **méthodes numériques** — stabilité algorithmique [8], résolution d'équations différentielles stochastiques [5] — sous-tendent l'ensemble de ces applications.

- [2] **Biot (1941)** : Article séminal établissant la théorie de la consolidation poroélastique 3D, fondement mathématique pour toute simulation d'écoulement en milieux poreux déformables, y compris le parenchyme cérébral.
- [1] **Smith (2002)** : Outil BET de segmentation cérébrale automatisée en IRM, étape indispensable de prétraitement pour toute simulation CFD basée sur des géométries anatomiques réelles.
- [14] **Alnæs et al. (2015)** : Plateforme FEniCS de résolution par éléments finis, infrastructure logicielle centrale pour la modélisation numérique des écoulements de LCS et autres fluides biologiques.
- [17] **Engl & Ramlau (2015)** : Ouvrage de référence sur la régularisation des problèmes inverses, cadre théorique essentiel pour l'estimation de paramètres à partir de données IRM de vélocimétrie.
- [6] **Bookstein (1989)** : Méthode des splines de plaques minces pour la décomposition des déformations, fondamentale pour le recalage d'images et l'analyse morphométrique cérébrale.
- [5] **Kloeden & Platen (1992)** : Référence majeure sur la résolution numérique d'équations différentielles stochastiques, pertinente pour la modélisation des incertitudes dans les simulations.
- [13] **Murray (1926)** : Principe physiologique du travail minimal régissant la géométrie des bifurcations vasculaires, utilisé comme contrainte dans les modèles numériques de réseaux vasculaires cérébraux.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes. Les **fondations théoriques** remontent au début-milieu du XXe siècle

avec la mécanique poroélastique [2] et les principes physiologiques [13]. Les **années 1989-2002** marquent l'émergence des outils computationnels et d'imagerie : splines de déformation [6], mesure optique tissulaire [12], tomographie optique [11], segmentation IRM [1], et stabilité numérique [8]. À partir de **2010-2019**, on observe un virage vers les plateformes logicielles intégrées et open-source [14,20], l'analyse de données fonctionnelles et de formes [22], et une convergence avec le calcul quantique [15,24]. Ce dernier axe quantique, initié par Kitaev [4,7] et Farhi [15,21], représente un sous-cluster en croissance rapide, potentiellement lié à la perspective de simulations quantiques de systèmes fluides complexes.

Plusieurs lacunes et tensions apparaissent. Premièrement, la **cohérence thématique du cluster est discutable** : les articles sur le calcul quantique [4,7,10,15,21,24] et la détection d'intrusions réseau [25] ou le test combinatoire de logiciels [19,29,30] semblent relever d'un bruit de co-citation plutôt que d'une véritable parenté intellectuelle avec la simulation CFD du LCS. Deuxièmement, il existe un **gap entre théorie mathématique et validation expérimentale** : les méthodes de régularisation [17] et les algorithmes numériques [5,8] sont rarement confrontés à des données IRM de vélocimétrie en contraste de phase dans ce corpus.

Troisièmement, la **spectroscopie de masse** [18] et l'**ionisation de l'hélium** [27,28] apparaissent comme des inclusions aberrantes, suggérant que l'algorithme de clustering co-citationnel a capté des connexions méthodologiques superficielles (fonctions spéciales [3,16,23]) plutôt que des liens thématiques profonds. Enfin, l'absence d'articles spécifiquement dédiés à la **simulation CFD du liquide cérebrospinal** parmi les 30 plus cités indique que ce cluster représente davantage un arrière-plan méthodologique qu'un noyau thématique centré sur la requête initiale.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★  **Fast robust automated brain extraction** — Human Brain Mapping (2002) 10,731 [DOI](#)
2. ★  **General Theory of Three-Dimensional Consolidation** — Journal of Applied Physics (1941) 9,422 [DOI](#)
3. ☆ **Higher Transcendental Functions** — Medical Entomology and Zoology (1981) 7,391
4. ★  **Fault-tolerant quantum computation by anyons** — Annals of Physics (2003) 7,097 [DOI](#)
5. ☆ **Numerical Solution of Stochastic Differential Equations** (1992) 4,968 [DOI](#)
6. ★ **Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations** — IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (1989) 4,877 [DOI](#)
7. ★  **Unpaired Majorana fermions in quantum wires** — Physics-Uspexhi (2001) 4,591 [DOI](#)
8. ★ **Accuracy and Stability of Numerical Algorithms** — Society for Industrial and Applied Mathematics eBooks (2002) 3,624 [DOI](#)
9. ★ **Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design** (1999) 2,715 [DOI](#)
10. ★  **Spins in few-electron quantum dots** — Reviews of Modern Physics (2007) 2,598 [DOI](#)
11. ★ **Optical tomography in medical imaging** — Inverse Problems (1999) 2,507 [DOI](#)
12. ★ **Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties** — Applied Optics (1989) 2,070 [DOI](#)
13. ★ **The Physiological Principle of Minimum Work** — Proceedings of the National Academy of Sciences (1926) 2,029 [DOI](#)
14. ★  **The FEniCS Project Version 1.5** — Department of Earth Sciences EPrints Repository (2015) 1,966 [DOI](#)
15. ★  **A Quantum Approximate Optimization Algorithm** — arXiv (Cornell University) (2014) 1,768 [DOI](#)
16. ☆ **Hypergeometric Orthogonal Polynomials and Their q-Analogues** — Springer monographs in mathematics (2010) 1,312 [DOI](#)
17. ☆ **Regularization of Inverse Problems** (2015) 955 [DOI](#)
18. ★ **Optimization and testing of mass spectral library search algorithms for compound identification** — Journal of the American Society for Mass Spectrometry (1994) 887 [DOI](#)
19. ★ **Software fault interactions and implications for software testing** — IEEE Transactions on Software Engineering (2004) 782 [DOI](#)
20. ★  **PyVista: 3D plotting and mesh analysis through a streamlined interface for the Visualization Toolkit (VTK)** — The Journal of Open Source Software (2019) 633 [DOI](#)
21. ★  **Quantum Computation by Adiabatic Evolution** — ArXiv.org (2000) 590 [DOI](#)
22. ★  **Functional and Shape Data Analysis** — Springer series in statistics (2016) 366 [DOI](#)
23. ☆ **Handbook of Continued Fractions for Special Functions** (2008) 345 [DOI](#)
24. ★  **Scalable Gate Architecture for a One-Dimensional Array of Semiconductor Spin Qubits** — Physical Review Applied (2016) 292 [DOI](#)
25. ★  **Network intrusion and fault detection: a statistical anomaly approach** — IEEE Communications Magazine (2002) 254 [DOI](#)
26. ★ **State of the Art Report on Mathematical Methods for Groundwater Pollution Source Identification** — Environmental Forensics (2001) 250 [DOI](#)
27. ★  **Nonsequential two-photon double ionization of helium** — Physical Review A (2008) 219 [DOI](#)
28. ★ **Combined Configuration-Interaction—Hylleraas-Type Wave-Function Study of the Ground State of the Beryllium Atom** — Physical review. A, General physics (1971) 200 [DOI](#)
29. ★  **Practical combinatorial testing** (2010) 179 [DOI](#)
30. ☆ **Introduction to Combinatorial Testing** — SpringerBriefs in computer science (2014) 162 [DOI](#)

CLUSTER 3 76 articles dans le réseau**Biomécanique tumorale et modélisation computationnelle de la croissance des glioblastomes : intégration des propriétés mécaniques tissulaires, de l'imagerie cérébrale et des modèles mathématiques pour comprendre la progression et guider le traitement.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Biomécanique tumorale et modélisation computationnelle de la croissance des glioblastomes : intégration des propriétés mécaniques tissulaires, de l'imagerie cérébrale et des modèles mathématiques pour comprendre la progression et guider le traitement.

Ce cluster réunit des travaux à l'intersection de la neuro-oncologie, de la biomécanique tissulaire et de la modélisation mathématique des tumeurs cérébrales. Le glioblastome, tumeur cérébrale maligne la plus fréquente et de pronostic sombre [11,12], constitue le foyer clinique central. Sa classification a évolué avec l'intégration croissante de marqueurs moléculaires [3,4], tandis que le traitement standard repose sur la radiothérapie associée au témozolomide [2], dont l'efficacité est modulée par la méthylation du promoteur de MGMT [7,23].

Un axe majeur du cluster concerne les **forces mécaniques** dans la progression tumorale. Les contraintes solides générées par la croissance tumorale compriment les vaisseaux sanguins et lymphatiques, induisant hypoxie et altérant la perfusion [13,15]. L'hypoxie tumorale favorise à son tour l'angiogenèse, la transition épithélio-mésenchymateuse et la résistance thérapeutique [9,5]. Les propriétés mécaniques du microenvironnement cérébral — notamment la rigidité de la matrice extracellulaire — régulent directement la motilité, la prolifération et l'agressivité des cellules gliales [14,26,27]. Les propriétés viscoélastiques du tissu cérébral, caractérisées expérimentalement, montrent un comportement comparable aux élastomères chargés et suivent la théorie de la consolidation [25,18].

La **modélisation mathématique** représente un troisième pilier. Des modèles classiques de croissance tumorale (exponentiel, Gompertz, logistique) ont été systématiquement évalués [19], tandis que des simulations non linéaires utilisant des modèles de mélange décrivent l'invasion et le branchement tumoral [29]. Des outils prédictifs individualisés de survie post-résection ont été développés [28]. L'**imagerie par résonance magnétique** fournit les données structurelles et fonctionnelles nécessaires, incluant la segmentation automatisée par champs de Markov cachés [6], le suivi des fibres par tenseur de diffusion [10], et la cartographie de conductivité [22,24]. Les traits physiques du cancer sont désormais reconnus comme une dimension fondamentale complémentaire aux altérations génétiques [16], dans un contexte épidémiologique où le cancer reste un fardeau mondial majeur [1].

- [2] Stupp et al. (2005) : Essai clinique fondateur établissant le protocole standard (radiothérapie + témozolomide) pour le glioblastome, référence incontournable de tout travail en neuro-oncologie avec >21 000 citations.

- [5] Folkman (1971) : Article pionnier posant les bases conceptuelles de l'angiogenèse tumorale, fondement théorique de toute la recherche sur la vascularisation et l'hypoxie dans les tumeurs solides.

- [13] Jain, Martin & Stylianopoulos (2014) : Revue de référence synthétisant le rôle des forces mécaniques dans la croissance tumorale, la compression vasculaire et les implications thérapeutiques — il constitue le pont conceptuel central de ce cluster.

- [15] Helminger et al. (1997) : Première démonstration expérimentale que les contraintes mécaniques solides inhibent la croissance de sphéroïdes tumoraux multicellulaires, ouvrant le champ de la mécanobiologie tumorale.

- [14] Ulrich et al. (2009) : Étude démontrant que la rigidité mécanique de la matrice extracellulaire régule la structure, la motilité et la prolifération des cellules de gliome, reliant directement biomécanique et agressivité tumorale.

- [16] Nia, Munn & Jain (2020) : Article programmatique définissant les « traits physiques du cancer » comme cadre conceptuel intégrateur, pendant mécanique des hallmarks génétiques du cancer.

- [19] Benzekry et al. (2014) : Évaluation systématique des modèles mathématiques classiques de croissance tumorale, fournissant les bases quantitatives pour la modélisation computationnelle.

- [6] Zhang et al. (2001) : Méthode de segmentation cérébrale par IRM utilisant les champs de Markov cachés et l'algorithme EM, outil technique fondamental pour l'extraction de données d'imagerie alimentant les modèles.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes :

Phase fondatrice (1971-2005) : Les concepts séminaux sont posés — angiogenèse tumorale [5], inhibition mécanique de la croissance [15], traitement standard du glioblastome [2], et outils d'imagerie [6,10,22].

Phase de maturation (2006-2015) : Convergence entre biomécanique et oncologie. Les propriétés mécaniques du cerveau sont caractérisées expérimentalement [25,18], le rôle de la rigidité matricielle sur les gliomes est démontré [14], les modèles mathématiques sont systématisés [19,29,28], et le cadre des forces mécaniques tumorales est formalisé [13]. La classification OMS intègre la biologie moléculaire [3].

Phase intégrative (2016-2021) : Un virage récent vers une vision **multiphysique et translationnelle** est patent. Les traits physiques du cancer sont érigés en paradigme [16], la mécanotransduction cérébrale est reconnue comme régulatrice du développement et des pathologies [27], et les liens entre mécanique tissulaire, mutations IDH1 et agressivité tumorale sont établis [26]. La classification OMS 2021 approfondit l'intégration moléculaire [4], et les revues cliniques actualisées soulignent le besoin de nouvelles approches [11,12]. Les avancées en modélisation IRM appellent une rigueur méthodologique accrue [24].

Fossé traduction clinique - modélisation : Malgré des modèles mathématiques sophistiqués [19,29,28], leur validation clinique prospective reste très limitée. L'outil prédictif de Swanson et al. reste une « preuve de principe » [28], et aucun modèle biomécanique n'a été intégré en routine clinique décisionnelle.

Hétérogénéité des propriétés mécaniques : Les mesures de rigidité cérébrale varient considérablement selon les méthodes (indentation [18] vs. compression [25]), et la relation entre propriétés mécaniques *in vivo* et *ex vivo* reste mal établie, ce qui fragilise les paramètres d'entrée des simulations.

Tension entre complexité moléculaire et modèles physiques : La classification moléculaire de plus en plus fine des glioblastomes [3,4,8] — incluant le statut MGMT [7,23] et IDH [26] — n'est que partiellement intégrée dans les modèles biomécaniques, qui tendent à traiter la tumeur comme un milieu continu homogène [29,13].

Rôle causal vs. corrélatif de la mécanique : Si la rigidité matricielle affecte le comportement cellulaire *in vitro* [14,21], le débat persiste sur la part causale des forces mécaniques *in vivo* par rapport aux signaux biochimiques et à l'hypoxie [9,16,27].

Lacune sur le microenvironnement fluidique : Le rôle du fluide interstitiel et du drainage lymphatique dans la progression des glioblastomes [17,30] est reconnu mais insuffisamment modélisé, alors que les gradients de pression et d'oxygène constituent des déterminants majeurs de l'invasion tumorale.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries** — CAA Cancer Journal for Clinicians (2021) 110,210 [DOI](#)
2. ★ **Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma** — New England Journal of Medicine (2005) 21,184 [DOI](#)
3. ★ **The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary** — Acta Neuropathologica (2016) 15,692 [DOI](#)
4. ★ **The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary** — Neuro-Oncology (2021) 10,974 [DOI](#)
5. ★ **Tumor Angiogenesis: Therapeutic Implications** — New England Journal of Medicine (1971) 10,082 [DOI](#)
6. ★ **Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm** — IEEE Transactions on Medical Imaging (2001) 7,230 [DOI](#)
7. ★ **MGMT Gene Silencing and Benefit from Temozolomide in Glioblastoma** — New England Journal of Medicine (2005) 7,141 [DOI](#)
8. ☆ **Identification of a CpG Island Methylator Phenotype that Defines a Distinct Subgroup of Glioma** — Cancer Cell (2010) 2,339 [DOI](#)

9. ★  **The role of hypoxia in cancer progression, angiogenesis, metastasis, and resistance to therapy** — Hypoxia (2015) 2, 026 [DOI](#)
10. ★  **Fiber tracking: principles and strategies – a technical review** — NMR in Biomedicine (2002) 2, 015 [DOI](#)
11. ★  **Management of glioblastoma: State of the art and future directions** — CAA Cancer Journal for Clinicians (2020) 1, 983 [DOI](#)
12. ★  **Glioblastoma in adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) consensus review on current management and future directions** — Neuro-Oncology (2020) 1, 072 [DOI](#)
13. ★  **The Role of Mechanical Forces in Tumor Growth and Therapy** — Annual Review of Biomedical Engineering (2014) 983 [DOI](#)
14. ★  **The Mechanical Rigidity of the Extracellular Matrix Regulates the Structure, Motility, and Proliferation of Glioma Cells** — Cancer Research (2009) 895 [DOI](#)
15. ☆  **Solid stress inhibits the growth of multicellular tumor spheroids** — Nature Biotechnology (1997) 853 [DOI](#)
16. ★  **Physical traits of cancer** — Science (2020) 764 [DOI](#)
17. ★  **Interstitial Fluid and Lymph Formation and Transport: Physiological Regulation and Roles in Inflammation and Cancer** — Physiological Reviews (2012) 696 [DOI](#)
18. ☆  **Mechanical properties of gray and white matter brain tissue by indentation** — Journal of the mechanical behavior of biomedical materials/Journal of mechanical behavior of biomedical materials (2015) 673 [DOI](#)
19. ★  **Classical Mathematical Models for Description and Prediction of Experimental Tumor Growth** — PLoS Computational Biology (2014) 582 [DOI](#)
20. ★  **Radiotherapy and Temozolomide for Newly Diagnosed Glioblastoma: Recursive Partitioning Analysis of the EORTC 26981/22981-NCIC CE3 Phase III Randomized Trial** — Journal of Clinical Oncology (2006) 507 [DOI](#)
21. ★  **Cellular capsules as a tool for multicellular spheroid production and for investigating the mechanics of tumor progression in vitro** — Proceedings of the National Academy of Sciences (2013) 458 [DOI](#)
22. ★  **Conductivity tensor mapping of the human brain using diffusion tensor MRI** — Proceedings of the National Academy of Sciences (2001) 431 [DOI](#)
23. ★  **Induction of MGMT expression is associated with temozolomide resistance in glioblastoma xenografts** — Neuro-Oncology (2008) 384 [DOI](#)
24. ★  **On modeling** — Magnetic Resonance in Medicine (2018) 381 [DOI](#)
25. ☆  **Brain tissue deforms similarly to filled elastomers and follows consolidation theory** — Journal of the Mechanics and Physics of Solids (2006) 379 [DOI](#)
26. ☆  **Tissue mechanics promote IDH1-dependent HIF1 α –tenascin C feedback to regulate glioblastoma aggression** — Nature Cell Biology (2016) 378 [DOI](#)
27. ★  **Tissue mechanics regulate brain development, homeostasis and disease** — Journal of Cell Science (2017) 309 [DOI](#)
28. ★  **A mathematical modelling tool for predicting survival of individual patients following resection of glioblastoma: a proof of principle** — British Journal of Cancer (2007) 299 [DOI](#)
29. ☆  **Nonlinear simulations of solid tumor growth using a mixture model: invasion and branching** — Journal of Mathematical Biology (2008) 287 [DOI](#)
30. ★  **Partial pressure of oxygen in the human body: a general review.** — PubMed (2019) 271

Axe 3 — Applications IRM cliniques

242 articles-sources · 13 clusters · PubMed 2026 · Synthèse Claude Opus 4.6 · 242 articles · 5 clusters · Synthèse Claude Sonnet 4.5

Le système a cartographié le champ de recherche « Applications IRM cliniques ». Les clusters révèlent 13 niveaux d'investigation :

Cluster 0 (341 articles) — Ce cluster rassemble des travaux couvrant l'ensemble du spectre de la recherche sur le traumatisme crânien (TBI), depuis l'épidémiologie jusqu'aux interventions thérapeutiques. Le TBI constitue un problème majeur de santé publique, avec environ 69 millions de cas annuels dans le monde, une charge de morbidité considérable aux États-Unis et des projections alarmantes de l'OMS le plaçant parmi les premières causes de décès et d'invalidité. La physiopathologie du TBI repose sur une distinction entre lésions primaires et secondaires. **Lésions cérébrales traumatiques : épidémiologie, physiopathologie, modèles expérimentaux, monitoring de la pression intracrânienne et stratégies de prise en charge neurochirurgicale.**

Cluster 1 (305 articles) — Ce cluster réunit des travaux portant sur la circulation des fluides cérébraux (LCR et liquide interstitiel), la barrière hémato-encéphalique (BHE), l'hémodynamique cérébrale et leurs implications dans les maladies neurodégénératives et neurochirurgicales. Le fil conducteur est la compréhension des mécanismes par lesquels le cerveau régule ses fluides et élimine les déchets métaboliques, ainsi que le développement de méthodes non invasives pour évaluer ces processus. La découverte du système glymphatique constitue le pivot central du cluster : un réseau paravasculaire permet au LCR de traverser le parenchyme cérébral pour éliminer les solutés interstitiels, dont le peptide amyloïde β . **Dynamique des fluides cérébraux, clairance glymphatique et mécanismes neurovasculaires : des fondements physiologiques aux biomarqueurs non invasifs des pathologies cérébrales.**

Cluster 2 (223 articles) — Ce cluster réunit des travaux couvrant l'ensemble de la chaîne méthodologique et physiologique nécessaire à l'évaluation non invasive de la dynamique cérébrale, depuis les techniques d'imagerie jusqu'aux biomarqueurs de pathologies neurologiques. Le fil conducteur est la compréhension et la quantification des flux liquidiens cérébraux (sang, LCS), de la perfusion tissulaire et des mécanismes de clairance, dans une perspective clinique neuroscientifique. Sur le plan méthodologique, le cluster rassemble des avancées majeures en IRM de diffusion tensorielle, en perfusion par marquage de spin artériel (ASL), en spectroscopie par résonance magnétique, en connectivité fonctionnelle au repos, ainsi qu'en traitement du signal EEG. **Neuroimagerie multimodale, dynamique des fluides cérébraux et intégrité de la barrière hémato-encéphalique : vers une caractérisation non invasive de la physiologie cérébrale et de ses biomarqueurs.**

Cluster 3 (150 articles) — Ce cluster est centré sur la prise en charge des gliomes malins, en particulier le glioblastome (GBM), tumeur cérébrale primitive la plus fréquente et la plus agressive chez l'adulte. Le socle thérapeutique repose sur le protocole de Stupp, démontrant un bénéfice significatif de survie par l'ajout de témozolomide concomitant et adjuvant à la radiothérapie, bénéfice confirmé à 5 ans. L'étendue de la résection chirurgicale, notamment au-delà de 98%, constitue un facteur pronostique indépendant majeur, améliorée par la chirurgie guidée par fluorescence à l'acide 5-aminolévulinique. **Glioblastome et gliomes malins de l'adulte : classification, traitement multimodal, biomarqueurs diagnostiques et microenvironnement tumoral cérébral.**

Cluster 4 (66 articles) — Ce cluster réunit des travaux centrés sur le rôle des dépolarisations corticales propagées (spreading depolarizations, SD) comme mécanisme fondamental de progression lésionnelle dans

les pathologies cérébrales aiguës. Le socle conceptuel repose sur la démonstration que les SD constituent un continuum allant de la dépression corticale envahissante (spreading depression) jusqu'à la dépolarisation anoxique terminale, représentant la plus grande perturbation pathophysiologique possible du tissu gris viable . L'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale (aSAH) constitue le modèle clinique principal du cluster. **Phase 1 – Fondations méthodologiques (1981-1997)**

Cluster 1 (22 articles) — Ce front de recherche développe des approches intégratives combinant neuroimagerie avancée, biomarqueurs physiologiques continus et intelligence artificielle pour le monitoring des traumatismes crâniens. Les méthodologies dominantes incluent la surveillance multiparamétrique haute-fréquence (pression intracrânienne, flux sanguin cérébral, oxygénation tissulaire), l'imagerie fonctionnelle temps réel, et l'analyse de données massives pour la stratification des patients. Les résultats récents démontrent l'échec des approches thérapeutiques uniques face à l'hétérogénéité physiopathologique des traumatismes crâniens. **Neuromonitoring multimodal personnalisé en traumatologie crânienne**

7 micro-clusters complètent le panorama : Biomarqueurs liquides et barrière hémato-encéphalique en neuro-oncologie (20 articles), Imagerie Glymphatique et Pression Intracrânienne Non-Invasive (19 articles), Imagerie IRM non-invasive de la pression intracrânienne (17 articles), Imagerie optique non-invasive pour monitoring neurologique (14 articles), Détection Non-Invasive des Dépressions Corticales Post-Traumatiques (6 articles).

CE QUE HAL A TROUVÉ

Gap temporel critique : Les dépolarisations corticales propagées ont été identifiées comme mécanisme de progression lésionnelle dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne (2006-2015), mais leur détection non-invasive reste expérimentale après 15 ans — aucun biomarqueur IRM validé ne permet leur surveillance sans électrocorticographie invasive.

Tension mécanistique non résolue : Le système glymphatique est activé pendant le sommeil et altéré par le traumatisme, mais le neuromonitoring multimodal en soins intensifs ignore systématiquement les cycles veille-sommeil dans l'interprétation des paramètres physiologiques — cette déconnexion empêche de distinguer la dysfonction pathologique de la variation circadienne normale.

Signal faible émergent : Trois études récentes combinent l'élastographie ultrasonore transcrânienne avec l'IRM de perfusion, une approche multimodale portable qui n'a jamais été appliquée au monitoring longitudinal de la compliance cérébrale en réanimation neurologique.

CLUSTERS DÉTAILLÉS — 242 ARTICLES SOURCES · 5 CLUSTERS

CLUSTER 0 341 articles dans le réseau

Lésions cérébrales traumatiques : épidémiologie, physiopathologie, modèles expérimentaux, monitoring de la pression intracrânienne et stratégies de prise en charge neurochirurgicale.

Analyse Bibliométrique du Cluster

Lésions cérébrales traumatiques : épidémiologie, physiopathologie, modèles expérimentaux, monitoring de la pression intracrânienne et stratégies de prise en charge neurochirurgicale.

Ce cluster rassemble des travaux couvrant l'ensemble du spectre de la recherche sur le traumatisme crânien (TBI), depuis l'épidémiologie jusqu'aux interventions thérapeutiques. Le TBI constitue un problème majeur de santé publique, avec environ 69 millions de cas annuels dans le monde [8], une charge de morbidité considérable aux États-Unis [7] et des projections alarmantes de l'OMS le plaçant parmi les premières causes de décès et d'invalidité [12].

La physiopathologie du TBI repose sur une distinction entre lésions primaires et secondaires [13]. Les agressions cérébrales secondaires — hypotension, hypoxie — influencent de manière déterminante le pronostic [10]. Les lésions axonales diffuses, démontrées dans des modèles primates, constituent un mécanisme central du coma traumatique [14]. Plusieurs modèles animaux ont été développés pour reproduire ces lésions : le modèle d'impact cortical contrôlé chez le rat [28], le modèle de percussion liquidienne latérale [29] et le modèle de lésion diffuse par chute de poids [22], permettant l'étude de neuroprotecteurs comme l'érythropoïétine [15].

L'évaluation clinique repose sur l'échelle de Glasgow pour le coma [4] et l'échelle de devenir de Glasgow pour le handicap résiduel [21]. La classification tomodynamométrique de Marshall permet une stratification pronostique initiale [19], complétée par des modèles prédictifs validés internationalement [17,25]. Le monitoring de la pression intracrânienne, longtemps considéré comme un standard, a été remis en question par un essai randomisé montrant l'absence de supériorité par rapport à une prise en charge basée sur l'imagerie et l'examen clinique [20]. La craniectomie décompressive réduit la mortalité mais augmente les états de handicap sévère [23]. La décompression chirurgicale précoce dans les atteintes médullaires cervicales associées améliore le pronostic neurologique [24]. La surveillance EEG continue révèle des crises infracliniques fréquentes chez les patients critiques [27]. Des consensus récents soulignent la nécessité d'approches intégrées combinant prévention, soins cliniques et recherche [9,26], et la classification multidimensionnelle du TBI vise à surmonter son hétérogénéité pour développer des thérapies ciblées [30]. Les lignes directrices actuelles synthétisent ces données factuelles [6], rapportées selon les standards méthodologiques PRISMA [1,2].

- [4] Teasdale & Jennett (1974) : Article fondateur introduisant le **Glasgow Coma Scale**, devenu l'outil universel d'évaluation de la conscience après traumatisme crânien, servant de base à toutes les classifications de sévérité ultérieures.

- [20] Chesnut et al. (2012) : Essai randomisé pivot (**BEST:TRIP**) démontrant que le monitoring invasif de la pression intracrânienne n'est pas supérieur à une prise en charge guidée par l'imagerie, remettant en cause un dogme neurochirurgical de plusieurs décennies.

- [23] Hutchinson et al. (2016) : Essai **RESCUEicp** établissant que la craniectomie décompressive réduit la mortalité dans l'hypertension intracrânienne réfractaire mais au prix d'une augmentation des états de handicap sévère, fournissant des données essentielles pour le consentement éclairé.

- [6] Carney et al. (2016) : Quatrième édition des **guidelines de la Brain Trauma Foundation**, synthèse la plus complète et actualisée des recommandations fondées sur les preuves pour la prise en charge du TBI sévère.

- [14] Gennarelli et al. (1982) : Démonstration expérimentale princeps du rôle des **lésions axonales diffuses** dans le coma traumatique chez le primate, établissant le lien entre biomécanique rotationnelle et neuropathologie.

- [19] Marshall et al. (1991) : Introduction de la **classification tomodynamométrique** du TBI, outil pronostique majeur fondé sur l'état des citernes, le déplacement de la ligne médiane et la présence de lésions chirurgicales.

- [9] Maas et al. (2017) : Revue de référence dans **The Lancet Neurology** proposant une **vision intégrée** de la prévention, des soins cliniques et de la recherche sur le TBI, servant de feuille de route pour le domaine.

- [10] Chesnut et al. (1993) : Étude prospective démontrant l'impact pronostique majeur des **agressions cérébrales secondaires** (hypotension, hypoxie), fondant le paradigme de la neuroprotection systémique préhospitalière et hospitalière.

L'évolution chronologique de ce cluster révèle trois phases distinctes :

Phase fondatrice (1974-1994) : Développement des outils d'évaluation clinique avec le Glasgow Coma Scale [4] et le Glasgow Outcome Scale [21], caractérisation neuropathologique des lésions axonales diffuses [14], et mise au point des modèles animaux — percussion liquidienne [29], impact cortical contrôlé [28], chute de poids [22]. L'identification du rôle des agressions secondaires transforme la prise en charge [10].

Phase de structuration (2000-2012) : Développement de la classification tomodensitométrique [19], de modèles pronostiques internationaux robustes [17,25], et exploration de neuroprotecteurs comme l'érythropoïétine [15]. L'essai BEST:TRIP marque un tournant en questionnant le monitoring invasif de la PIC [20]. La surveillance EEG continue émerge comme outil complémentaire [27].

Phase intégrative récente (2016-2022) : Les travaux les plus récents privilégient une approche multidimensionnelle et personnalisée [9,26,30]. Les guidelines de 4e génération synthétisent les preuves accumulées [6]. L'essai RESCUEicp nuance les indications de la craniectomie décompressive [23]. La décompression précoce médullaire est validée [24]. Le virage actuel s'oriente vers la **médecine de précision**, la classification multidimensionnelle [30] et l'intégration de biomarqueurs et de l'imagerie avancée pour dépasser l'hétérogénéité du TBI [26].

Monitoring de la PIC — le débat central : L'essai BEST:TRIP [20] a provoqué une controverse majeure en montrant l'absence de supériorité du monitoring invasif de la PIC, contredisant les recommandations antérieures. Les guidelines [6] maintiennent néanmoins un seuil de 22 mmHg comme référence thérapeutique, créant une tension entre les données factuelles et la pratique clinique. L'essai a été conduit en Amérique latine, soulevant des questions de généralisabilité [20,26].

Craniectomie décompressive — bénéfice versus handicap : L'essai RESCUEicp [23] montre une réduction de mortalité mais une augmentation des états végétatifs et de handicap sévère, posant un dilemme éthique majeur sur le rapport bénéfice/risque et le consentement éclairé, non résolu à ce jour [23,26].

Hétérogénéité du TBI et échecs thérapeutiques : La grande hétérogénéité du TBI est identifiée comme l'obstacle principal au développement de thérapies ciblées [30]. Malgré des résultats prometteurs en modèles animaux [15,16,22,28,29], la translation clinique des neuroprotecteurs reste un échec, soulignant le fossé entre modèles expérimentaux et réalité clinique [9,16,26].

Lacune sur l'évaluation non invasive : Malgré la thématique de recherche initiale portant sur la quantification IRM du flux de LCR et l'évaluation non invasive de la PIC, ce cluster est très largement dominé par la traumatologie crânienne classique. L'absence d'articles spécifiquement dédiés à la **quantification IRM du flux de LCR** ou aux **biomarqueurs d'imagerie en temps réel** parmi les 30 plus cités constitue une lacune significative, suggérant que ces approches restent insuffisamment intégrées à la pratique neurochirurgicale du TBI [20,26].

Populations sous-représentées : Les pays à revenu faible et intermédiaire supportent la charge la plus lourde de TBI [8,12], mais les essais cliniques majeurs proviennent principalement des pays à hauts revenus [9,26], limitant l'applicabilité mondiale des recommandations.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★  **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews** — BMJ (2021) 85,193 [DOI](#)

2. ★  **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement** — BMJ (2009) 82,801 [DOI](#)

3. ★ **The Hospital Anxiety and Depression Scale** — Acta Psychiatrica Scandinavica (1983) 45,912 [DOI](#)

4. ☆ **ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS** — The Lancet (1974) 12,968 [DOI](#)

5. ★  **Amyloid Oligomers Exacerbate Tau Pathology in a Mouse Model of Tauopathy** — *Neurodegenerative Diseases* (2012) 10,393 [DOI](#)
6. ★ **Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition** — *Neurosurgery* (2016) 4,167 [DOI](#)
7. ★  **Traumatic brain injury in the United States : emergency department visits, hospitalizations, and deaths, 2002-2006** (2010) 3,521 [DOI](#)
8. ★ **Estimating the global incidence of traumatic brain injury** — *Journal of neurosurgery* (2018) 3,077 [DOI](#)
9. ☆  **Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research** — *The Lancet Neurology* (2017) 2,435 [DOI](#)
10. ★ **THE ROLE OF SECONDARY BRAIN INJURY IN DETERMINING OUTCOME FROM SEVERE HEAD INJURY** — *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* (1993) 2,196 [DOI](#)
11. ☆ **Moderate and severe traumatic brain injury in adults** — *The Lancet Neurology* (2008) 2,088 [DOI](#)
12. ★  **The impact of traumatic brain injuries: A global perspective** — *Neurorehabilitation* (2007) 1,791 [DOI](#)
13. ☆ **Pathophysiology of traumatic brain injury** — *British Journal of Anaesthesia* (2007) 1,687 [DOI](#)
14. ★ **Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate** — *Annals of Neurology* (1982) 1,517 [DOI](#)
15. ★  **Erythropoietin crosses the blood–brain barrier to protect against experimental brain injury** — *Proceedings of the National Academy of Sciences* (2000) 1,408 [DOI](#)
16. ☆  **Animal models of traumatic brain injury** — *Nature reviews. Neuroscience* (2013) 1,394 [DOI](#)
17. ★  **Predicting Outcome after Traumatic Brain Injury: Development and International Validation of Prognostic Scores Based on Admission Characteristics** — *PLoS Medicine* (2008) 1,376 [DOI](#)
18. ★  **Neonatal MRI to Predict Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants** — *New England Journal of Medicine* (2006) 1,328 [DOI](#)
19. ★ **A new classification of head injury based on computerized tomography** — *Journal of neurosurgery* (1991) 1,313 [DOI](#)
20. ★  **A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury** — *New England Journal of Medicine* (2012) 1,302 [DOI](#)
21. ★  **Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale.** — *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry* (1981) 1,264 [DOI](#)
22. ★ **A new model of diffuse brain injury in rats** — *Journal of neurosurgery* (1994) 1,221 [DOI](#)
23. ★  **Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension** — *New England Journal of Medicine* (2016) 1,208 [DOI](#)
24. ★  **Early versus Delayed Decompression for Traumatic Cervical Spinal Cord Injury: Results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS)** — *PLoS ONE* (2012) 1,188 [DOI](#)
25. ★  **Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients** — *BMJ* (2008) 1,185 [DOI](#)
26. ☆  **Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research** — *The Lancet Neurology* (2022) 1,172 [DOI](#)
27. ★ **Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients** — *Neurology* (2004) 1,158 [DOI](#)
28. ☆ **A controlled cortical impact model of traumatic brain injury in the rat** — *Journal of Neuroscience Methods* (1991) 1,138 [DOI](#)
29. ☆ **Traumatic brain injury in the rat: Characterization of a lateral fluid-percussion model** — *Neuroscience* (1989) 1,132 [DOI](#)
30. ★  **Classification of Traumatic Brain Injury for Targeted Therapies** — *Journal of Neurotrauma* (2008) 1,130 [DOI](#)

CLUSTER 1 305 articles dans le réseau**Dynamique des fluides cérébraux, clairance glymphatique et mécanismes neurovasculaires : des fondements physiologiques aux biomarqueurs non invasifs des pathologies cérébrales.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dynamique des fluides cérébraux, clairance glymphatique et mécanismes neurovasculaires : des fondements physiologiques aux biomarqueurs non invasifs des pathologies cérébrales.

Ce cluster réunit des travaux portant sur la circulation des fluides cérébraux (LCR et liquide interstitiel), la barrière hémato-encéphalique (BHE), l'hémodynamique cérébrale et leurs implications dans les maladies neurodégénératives et neurochirurgicales. Le fil conducteur est la compréhension des mécanismes par lesquels le cerveau régule ses fluides et élimine les déchets métaboliques, ainsi que le développement de méthodes non invasives pour évaluer ces processus.

La découverte du système glymphatique constitue le pivot central du cluster : un réseau paravasculaire permet au LCR de traverser le parenchyme cérébral pour éliminer les solutés interstitiels, dont le peptide amyloïde β [3]. Ce système est amplifié pendant le sommeil, où l'espace extracellulaire s'élargit pour faciliter la clairance métabolique [4], et il est altéré par le vieillissement, contribuant potentiellement au déclin cognitif [20]. La pulsation artérielle cérébrale constitue le moteur mécanique de cet échange paravascular LCR-liquide interstitiel [25], et l'IRM avec agent de contraste a permis de cartographier ce système à l'échelle cérébrale globale [29]. Le dysfonctionnement glymphatique est désormais impliqué dans de multiples pathologies neurologiques [22].

Parallèlement, la découverte de vaisseaux lymphatiques méningés duraux a révolutionné le dogme selon lequel le système nerveux central était dépourvu de drainage lymphatique [5, 13]. Ces vaisseaux déclinent avec l'âge et leur dysfonctionnement aggrave la pathologie amyloïde dans la maladie d'Alzheimer [24]. La BHE, dont l'ultrastructure a été caractérisée dès les années 1960 [12] et dont l'intégrité dépend de protéines de jonction comme la claudine-5 [14], constitue un acteur clé des dysfonctionnements neurovasculaires menant à la neurodégénérescence [11].

Les méthodes non invasives d'imagerie et de monitoring cérébral — IRM fonctionnelle BOLD [2], IRM de diffusion-perfusion [7], spectroscopie infrarouge [6], Doppler transcrânien [10] et perfusion par marquage artériel [17] — fournissent les outils nécessaires à l'évaluation de ces dynamiques in vivo. L'autorégulation cérébrale [15], le couplage neurovasculaire [27] et les seuils de viabilité ischémique [23] complètent le cadre physiologique. Enfin, l'hydrocéphalie à pression normale [26, 28] et l'hypertension intracrânienne idiopathique [21] illustrent les applications neurochirurgicales directes de ces connaissances.

- [3] **Iliff et al. (2012)** : Article fondateur décrivant pour la première fois le système glymphatique paravasculaire comme voie de clairance des solutés interstitiels cérébraux, y compris l'amyloïde β , comblant une lacune fondamentale sur le drainage cérébral.

- [4] **Xie et al. (2013)** : Démonstration que le sommeil augmente drastiquement la clairance glymphatique en élargissant l'espace extracellulaire, établissant un lien fonctionnel majeur entre sommeil et homéostasie métabolique cérébrale.

- [5] **Louveau et al. (2015)** : Découverte des vaisseaux lymphatiques méningés fonctionnels, renversant le dogme d'un cerveau dépourvu de système lymphatique et ouvrant un nouveau champ de recherche sur le drainage cérébral.

- [2] **Ogawa et al. (1990)** : Description du contraste BOLD en IRM, technologie fondatrice qui a rendu possible l'imagerie fonctionnelle cérébrale non invasive et l'étude in vivo de l'hémodynamique cérébrale.

- [10] **Aaslid et al. (1982)** : Introduction du Doppler transcrânien, première méthode non invasive de mesure des vitesses dans les artères cérébrales basales, devenue outil standard de monitoring neurovasculaire.

- [11] **Zlokovic (2011)** : Revue de synthèse articulant les dysfonctionnements neurovasculaires comme voie pathogénique commune vers la neurodégénérescence, intégrant BHE, perfusion et clairance.

- [26] **Hakim & Adams (1965)** : Description clinique princeps de l'hydrocéphalie à pression normale, pathologie paradigmatique illustrant les conséquences d'une perturbation de la dynamique du LCR, avec des implications neurochirurgicales directes.

- [12] **Reese & Karnovsky (1967)** : Localisation ultrastructurale de la BHE au niveau des jonctions serrées endothéliales, fondement anatomique essentiel pour toutes les études ultérieures sur la perméabilité cérébrale.

L'évolution chronologique du cluster révèle trois phases distinctes :

Phase 1 — Fondements techniques et physiologiques (1965-1992) : Les travaux pionniers établissent les outils de mesure non invasive (spectroscopie infrarouge [6], Doppler transcrânien [10], IRM BOLD [2], IRM de diffusion-perfusion [7], perfusion par marquage de spin artériel [17]) et les concepts physiologiques fondamentaux (BHE [12], autorégulation cérébrale [15], hydrocéphalie à pression normale [26], modélisation du flux aortique [30]).

Phase 2 — Physiopathologie neurovasculaire (1994-2011) : L'accent se déplace vers la compréhension des mécanismes pathologiques — seuils de viabilité ischémique [23], rôle de l'ApoE4 dans Alzheimer [1], claudine-5 et perméabilité sélective de la BHE [14], couplage neurovasculaire [27], lésions secondaires médullaires [16], et synthèse sur les voies neurovasculaires de neurodégénérescence [11].

Phase 3 — Révolution glymphatique et lymphatique méningée (2012-2018) : Un virage majeur s'opère avec la découverte du système glymphatique [3], son activation par le sommeil [4], le rôle moteur de la pulsation artérielle [25], sa visualisation par IRM de contraste [29], son altération avec l'âge [20] et son implication dans les pathologies neurologiques [22]. Simultanément, la découverte des vaisseaux lymphatiques méningés [5,13] et l'étude de leur déclin fonctionnel dans le vieillissement et Alzheimer [24] redéfinissent la compréhension du drainage cérébral. Cette période représente un changement de paradigme, unifiant dynamique du LCR, clairance des déchets et neurodégénérescence.

Mécanismes de la clairance glymphatique : Le rôle exact de la pulsation artérielle comme moteur du flux paravasculaire [25] reste débattu, car d'autres forces (respiration, gradient osmotique, ondes vasomotrices lentes) pourraient contribuer significativement. La diffusion dans l'espace extracellulaire [19] pourrait coexister avec ou rivaliser avec le flux convectif proposé par le modèle glymphatique [3], et la part respective de ces mécanismes demeure controversée.

Transposition des modèles murins à l'humain : La majorité des données sur le système glymphatique provient de modèles animaux sous anesthésie [3,4,25,29], et la transposition à l'humain éveillé n'est pas établie. L'IRM avec agent de contraste [29] offre une piste de validation, mais les biomarqueurs non invasifs en temps réel restent insuffisamment développés pour le monitoring clinique.

Interaction entre systèmes lymphatique et glymphatique : La relation fonctionnelle entre les vaisseaux lymphatiques méningés [5,13] et le système glymphatique paravasculaire [3] n'est pas entièrement clarifiée. On ne sait pas précisément comment ces deux systèmes se coordonnent ni lequel est prédominant dans différentes conditions pathologiques [22,24].

Lacune en neurochirurgie clinique : Malgré les critères diagnostiques révisés pour l'hypertension intracrânienne idiopathique [21] et l'hydrocéphalie à pression normale [26,28], il manque des biomarqueurs fiables et non invasifs en temps réel pour le monitoring de la pression intracrânienne et de la dynamique du LCR. L'intégration des connaissances sur le système glymphatique dans la pratique neurochirurgicale courante représente un fossé majeur entre recherche fondamentale et application clinique.

Causalité dans la neurodégénérescence : Si le dysfonctionnement neurovasculaire [11,27] et l'altération de la clairance glymphatique [20,22] sont associés à la maladie d'Alzheimer et au risque génétique ApoE4 [1], la direction causale — le défaut de clairance cause-t-il l'accumulation amyloïde ou en est-il une conséquence ? — reste non résolue.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★ **Gene Dose of Apolipoprotein E Type 4 Allele and the Risk of Alzheimer's Disease in Late Onset Families** — Science (1993)
9,357 [DOI](#)

2. ★ **Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.** — Proceedings of the National Academy of Sciences (1990) 6,441 [DOI](#)

3. ★  **A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β** — Science Translational Medicine (2012) 5,303 [DOI](#)
4. ★  **Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain** — Science (2013) 5,050 [DOI](#)
5. ☆ **Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels** — Nature (2015) 4,173 [DOI](#)
6. ★ **Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters** — Science (1977) 3,870 [DOI](#)
7. ★ **MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders.** — Radiology (1986) 3,846 [DOI](#)
8. ★  **Graphical Evaluation of Blood-to-Brain Transfer Constants from Multiple-Time Uptake Data** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (1983) 3,587 [DOI](#)
9. ★ **Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning** — Neurosurgery (1980) 3,091 [DOI](#)
10. ★ **Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries** — Journal of neurosurgery (1982) 3,044 [DOI](#)
11. ☆ **Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders** — Nature reviews. Neuroscience (2011) 2,835 [DOI](#)
12. ★  **FINE STRUCTURAL LOCALIZATION OF A BLOOD-BRAIN BARRIER TO EXOGENOUS PEROXIDASE** — The Journal of Cell Biology (1967) 2,607 [DOI](#)
13. ★  **A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules** — The Journal of Experimental Medicine (2015) 2,086 [DOI](#)
14. ★ **Size-selective loosening of the blood-brain barrier in claudin-5-deficient mice** — The Journal of Cell Biology (2003) 1,875 [DOI](#)
15. ★  **Cerebral autoregulation dynamics in humans.** — Stroke (1989) 1,635 [DOI](#)
16. ★ **Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms** — Journal of neurosurgery (1991) 1,588 [DOI](#)
17. ★ **Perfusion imaging** — Magnetic Resonance in Medicine (1992) 1,555 [DOI](#)
18. ★  **Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex** — Proceedings of the National Academy of Sciences (2001) 1,498 [DOI](#)
19. ★  **Diffusion in Brain Extracellular Space** — Physiological Reviews (2008) 1,448 [DOI](#)
20. ★  **Impairment of paravascular clearance pathways in the aging brain** — Annals of Neurology (2014) 1,421 [DOI](#)
21. ★ **Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children** — Neurology (2013) 1,410 [DOI](#)
22. ☆  **The glymphatic pathway in neurological disorders** — The Lancet Neurology (2018) 1,398 [DOI](#)
23. ★ **Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia** — Annals of Neurology (1994) 1,366 [DOI](#)
24. ☆  **Functional aspects of meningeal lymphatics in ageing and Alzheimer's disease** — Nature (2018) 1,340 [DOI](#)
25. ★  **Cerebral Arterial Pulsation Drives Paravascular CSF-Interstitial Fluid Exchange in the Murine Brain** — Journal of Neuroscience (2013) 1,292 [DOI](#)
26. ☆ **The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure** — Journal of the Neurological Sciences (1965) 1,243 [DOI](#)
27. ★ **Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease** — Journal of Applied Physiology (2005) 1,242 [DOI](#)
28. ★ **Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus** — Neurosurgery (2005) 1,181 [DOI](#)
29. ★  **Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI** — Journal of Clinical Investigation (2013) 1,129 [DOI](#)
30. ★ **Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model** — Journal of Applied Physiology (1993) 1,125 [DOI](#)

CLUSTER 2 223 articles dans le réseau**Neuroimagerie multimodale, dynamique des fluides cérébraux et intégrité de la barrière hémato-encéphalique : vers une caractérisation non invasive de la physiologie cérébrale et de ses biomarqueurs.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Neuroimagerie multimodale, dynamique des fluides cérébraux et intégrité de la barrière hémato-encéphalique : vers une caractérisation non invasive de la physiologie cérébrale et de ses biomarqueurs.

Ce cluster réunit des travaux couvrant l'ensemble de la chaîne méthodologique et physiologique nécessaire à l'évaluation non invasive de la dynamique cérébrale, depuis les techniques d'imagerie jusqu'aux biomarqueurs de pathologies neurologiques. Le fil conducteur est la compréhension et la quantification des flux liquidiens cérébraux (sang, LCS), de la perfusion tissulaire et des mécanismes de clairance, dans une perspective clinique neuroscientifique.

Sur le plan **méthodologique**, le cluster rassemble des avancées majeures en IRM de diffusion tensorielle [7,9], en perfusion par marquage de spin artériel (ASL) [15], en spectroscopie par résonance magnétique [25,27], en connectivité fonctionnelle au repos [6], ainsi qu'en traitement du signal EEG [1]. Des modalités complémentaires comme la microscopie biphotonique [3], la spectroscopie proche infrarouge [21], l'imagerie optique profonde [22], l'élastographie ultrasonore [24] et les mesures optiques résolues en temps [16] enrichissent l'arsenal d'évaluation tissulaire non invasive. Les propriétés optiques des tissus biologiques sont systématisées pour calibrer ces approches [8].

Sur le plan **physiologique**, le cluster articule la régulation neurovasculaire [14], le métabolisme énergétique cérébral [13], le débit sanguin cérébral et sa consommation d'oxygène [17], et le rôle des péricytes capillaires dans le contrôle du flux sanguin [23]. La barrière hémato-encéphalique (BHE) constitue un axe central, depuis sa structure et sa fonction [5,12,26] jusqu'à sa dégradation liée au vieillissement hippocampique [18] et son atlas moléculaire vasculaire [20]. Le système glymphatique, mécanisme de clairance récemment décrit, est présenté comme un paradigme émergent [19,28].

Sur le plan **clinique**, le cluster aborde l'ischémie cérébrale et le concept de pénombre ischémique [10], l'hémorragie intracérébrale [11], la classification des céphalées [4], le fardeau global des maladies neurologiques [29], et les biomarqueurs gliaux comme la GFAP [30]. Les microARN sont évoqués comme cibles potentielles de régulation moléculaire [2].

- [5] **Abbott et al. (2009)** : Revue de référence sur la structure et la fonction de la BHE, cadre conceptuel indispensable pour toute étude de perméabilité et de passage de biomarqueurs.

- [19] **Jessen et al. (2015)** : Introduction pédagogique du système glymphatique, qui a transformé la compréhension de la clairance cérébrale des solutés et du drainage du LCS.

- [15] **Alsop et al. (2014)** : Consensus méthodologique sur l'implémentation clinique de l'ASL, technique clé pour la quantification non invasive de la perfusion cérébrale par IRM.

- [7] **Basser & Pierpaoli (1996)** : Article fondateur de l'IRM de diffusion tensorielle quantitative, permettant l'exploration microstructurale tissulaire en routine clinique.

- [14] **Iadecola (2004)** : Revue séminale sur le couplage neurovasculaire, établissant le lien entre activité neuronale, flux sanguin et pathologies neurodégénératives.

- [10] **Astrup et al. (1981)** : Conceptualisation de la pénombre ischémique, fondement de l'imagerie de sauvetage tissulaire en neurologie vasculaire d'urgence.

- [18] **Montagne et al. (2015)** : Démonstration par IRM dynamique de la rupture de BHE dans l'hippocampe vieillissant, reliant imagerie non invasive et biomarqueur de neurodégénérescence.

- [28] **Tarasoff-Conway et al. (2015)** : Synthèse intégrative des systèmes de clairance cérébrale et de leurs implications dans la maladie d'Alzheimer, unifiant BHE, glymphatique et drainage périvasculaire.

Phase 1 – Fondements physiologiques et méthodologiques (1959-2001) : Les premiers travaux établissent les bases du débit sanguin cérébral [17], le concept de pénombre ischémique [10], la microscopie biphotonique [3], les mesures optiques tissulaires [16], l'IRM de diffusion [7,9] et la spectroscopie RMN [25,27].

Phase 2 – Connectivité fonctionnelle et BHE (2004-2013) : L'accent se déplace vers la connectivité cérébrale au repos [6], le couplage neurovasculaire [14], la compréhension fine de la BHE [5,12], la classification clinique des céphalées [4] et les revues méthodologiques en optique [8,21,22].

Phase 3 – Virage glymphatique et biomarqueurs non invasifs (2014-2024) : Un tournant majeur s'opère avec la découverte du système glymphatique [19] et la formalisation des mécanismes de clairance [28]. L'imagerie dynamique révèle la rupture de BHE in vivo [18], l'atlas moléculaire vasculaire détaille la zonation cellulaire [20], et le consensus ASL standardise la perfusion clinique [15]. Les travaux récents intègrent une vision globale du fardeau neurologique [29], les biomarqueurs de BHE [26] et l'élastographie [24], témoignant d'un virage vers une **évaluation multimodale, quantitative et non invasive** de la physiologie cérébrale.

Régulation du flux sanguin capillaire : Le rôle exact des péricytes dans la régulation du débit sanguin cérébral [23] reste débattu, certaines études contestant que les péricytes capillaires — et non les cellules musculaires lisses artérielles — soient les principaux effecteurs, ce qui impacte directement l'interprétation des signaux d'imagerie fonctionnelle [14,6].

Système glymphatique : Bien que largement popularisé [19,28], le mécanisme de drainage glymphatique in vivo chez l'humain reste insuffisamment validé par imagerie directe. La quantification des flux de LCS par IRM en temps réel, pourtant centrale dans la requête de recherche, est une lacune notable : aucun article fondateur spécifique à la quantification IRM du flux de LCS ne figure parmi les plus cités du cluster.

Lien entre rupture de BHE et pression intracrânienne : Les travaux sur la dégradation de la BHE [18,5,26] et ceux sur la dynamique du LCS [19,28] restent relativement cloisonnés. L'intégration de la mesure non invasive de la pression intracrânienne avec les biomarqueurs de perméabilité de la BHE constitue un gap méthodologique majeur, non comblé par les textes actuels.

Hétérogénéité méthodologique : Le cluster juxtapose des techniques très diverses (IRM [7,9,15], EEG [1], optique [3,8,16,21,22], ultrasons [24]) sans article de synthèse intégratif unifiant ces modalités pour le monitoring non invasif en neurochirurgie, ce qui reflète un champ encore fragmenté.

Biomarqueurs moléculaires : La GFAP [30] et les microARN [2] sont évoqués, mais leur corrélation directe avec les paramètres d'imagerie des flux liquidiens et de pression intracrânienne reste un territoire largement inexploré dans ce corpus.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ☆ **EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis** — Journal of Neuroscience Methods (2004) 24,356 [DOI](#)
2. ☆ **Conserved Seed Pairing, Often Flanked by Adenosines, Indicates that Thousands of Human Genes are MicroRNA Targets** — Cell (2005) 11,893 [DOI](#)
3. ★ **Two-Photon Laser Scanning Fluorescence Microscopy** — Science (1990) 9,357 [DOI](#)
4. ★ **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)** — Cephalalgia (2013) 8,150 [DOI](#)
5. ☆ **Structure and function of the blood-brain barrier** — Neurobiology of Disease (2009) 4,929 [DOI](#)
6. ★ **Consistent resting-state networks across healthy subjects** — Proceedings of the National Academy of Sciences (2006) 4,379 [DOI](#)
7. ☆ **Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI** — Journal of Magnetic Resonance Series B (1996) 4,330 [DOI](#)
8. ★ **Optical properties of biological tissues: a review** — Physics in Medicine and Biology (2013) 3,735 [DOI](#)
9. ★ **Diffusion tensor imaging: Concepts and applications** — Journal of Magnetic Resonance Imaging (2001) 3,535 [DOI](#)
10. ☆ **Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra.** — Stroke (1981) 2,826 [DOI](#)
11. ☆ **Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis** — The Lancet Neurology (2010) 2,597 [DOI](#)
12. ☆ **Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier** — Nature Medicine (2013) 2,374 [DOI](#)

13. ☆  **Brain Energy Metabolism: Focus on Astrocyte-Neuron Metabolic Cooperation** — Cell Metabolism (2011) 2,212 [DOI](#)
14. ☆ **Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease** — Nature reviews. Neuroscience (2004) 2,180 [DOI](#)
15. ★  **Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia** — Magnetic Resonance in Medicine (2014) 2,164 [DOI](#)
16. ★ **Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties** — Applied Optics (1989) 2,070 [DOI](#)
17. ☆ **Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man** — Physiological Reviews (1959) 2,064 [DOI](#)
18. ☆  **Blood-Brain Barrier Breakdown in the Aging Human Hippocampus** — Neuron (2015) 2,000 [DOI](#)
19. ☆ **The Glymphatic System: A Beginner's Guide** — Neurochemical Research (2015) 1,962 [DOI](#)
20. ☆  **A molecular atlas of cell types and zonation in the brain vasculature** — Nature (2018) 1,921 [DOI](#)
21. ☆  **A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology** — NeuroImage (2013) 1,868 [DOI](#)
22. ☆  **Going deeper than microscopy: the optical imaging frontier in biology** — Nature Methods (2010) 1,844 [DOI](#)
23. ☆  **Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease** — Nature (2014) 1,826 [DOI](#)
24. ★  **Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications** — Theranostics (2017) 1,766 [DOI](#)
25. ★ **Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites** — NMR in Biomedicine (2000) 1,679 [DOI](#)
26. ☆  **A blood-brain barrier overview on structure, function, impairment, and biomarkers of integrity** — Fluids and Barriers of the CNS (2020) 1,651 [DOI](#)
27. ☆ **Improved Method for Accurate and Efficient Quantification of MRS Data with Use of Prior Knowledge** — Journal of Magnetic Resonance (1997) 1,598 [DOI](#)
28. ☆  **Clearance systems in the brain—implications for Alzheimer disease** — Nature Reviews Neurology (2015) 1,593 [DOI](#)
29. ☆  **Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021** — The Lancet Neurology (2024) 1,444 [DOI](#)
30. ☆ **Glial Fibrillary Acidic Protein: GFAP-Thirty-One Years (1969–2000)** — Neurochemical Research (2000) 1,364 [DOI](#)

CLUSTER 3 150 articles dans le réseau**Glioblastome et gliomes malins de l'adulte : classification, traitement multimodal, biomarqueurs diagnostiques et microenvironnement tumoral cérébral.**

Analyse Bibliométrique du Cluster

Glioblastome et gliomes malins de l'adulte : classification, traitement multimodal, biomarqueurs diagnostiques et microenvironnement tumoral cérébral.

Ce cluster est centré sur la prise en charge des gliomes malins, en particulier le glioblastome (GBM), tumeur cérébrale primitive la plus fréquente et la plus agressive chez l'adulte [4,23,30]. Le socle thérapeutique repose sur le protocole de Stupp, démontrant un bénéfice significatif de survie par l'ajout de témozolomide concomitant et adjuvant à la radiothérapie [1], bénéfice confirmé à 5 ans [6]. L'étendue de la résection chirurgicale, notamment au-delà de 98%, constitue un facteur pronostique indépendant majeur [19], améliorée par la chirurgie guidée par fluorescence à l'acide 5-aminolévulinique [16]. Plus récemment, les champs électriques de traitement tumoral (TTFields) ont démontré un gain de survie en association avec le témozolomide d'entretien [24], tandis que le bévécizumab en première ligne n'a pas amélioré la survie globale [21].

La classification des tumeurs cérébrales a connu une évolution majeure, passant d'une approche histologique pure [3,11] à une intégration croissante de paramètres moléculaires [2], culminant avec la classification OMS 2021 qui consacre les marqueurs moléculaires comme critères diagnostiques à part entière [5]. La caractérisation génomique a identifié des sous-types moléculaires distincts de GBM impliquant PDGFRA, IDH1, EGFR et NF1 [7], tandis que le transcriptome cellulaire cérébral a été cartographié par séquençage ARN [8].

L'imagerie par résonance magnétique joue un rôle central tant pour l'évaluation de la réponse thérapeutique, avec les critères RANO mis à jour [14], que pour la pharmacocinétique des agents de contraste [18] et la spectroscopie métabolique in vivo [15]. La barrière hémato-encéphalique (BHE), régulée par les péricytes [20] et limitant le transport médicamenteux [28], constitue un défi thérapeutique majeur [17].

Les approches innovantes incluent l'immunothérapie des gliomes diffus [13], l'inhibition de CSF-1R pour reprogrammer les macrophages associés aux tumeurs [25], la thérapie CAR-T et la gestion de ses toxicités [26], ainsi que la détection d'ADN tumoral circulant comme biomarqueur non invasif [9,22]. Le rôle des cytokines inflammatoires dans le microenvironnement tumoral complète ce panorama [29].

- [1] : Essai pivot de Stupp établissant le standard thérapeutique du GBM (radiochimiothérapie par témozolomide), référence incontournable avec plus de 21 000 citations.
- [2] : Classification OMS 2016 introduisant l'intégration moléculaire dans la nosologie des tumeurs cérébrales, marquant un changement de paradigme diagnostique.
- [5] : Classification OMS 2021 consolidant l'approche moléculaire et redéfinissant les entités tumorales, cadre nosologique actuel.
- [7] : Identification des sous-types génomiques du GBM (proneural, classique, mésenchymateux, neural), fondement de la médecine de précision en neuro-oncologie.
- [14] : Critères RANO standardisant l'évaluation radiologique de la réponse thérapeutique, remplaçant les critères de Macdonald et intégrant les réponses non mesurables et la pseudo-progression.
- [9] : Démonstration princeps de la détection d'ADN tumoral circulant dans de multiples cancers, ouvrant la voie au diagnostic non invasif par biopsie liquide.
- [17] : Revue de référence sur la BHE, essentielle pour comprendre les limitations pharmacologiques en neuro-oncologie.

L'évolution chronologique révèle trois phases distinctes. La **période 1993-2006** établit les fondations thérapeutiques et méthodologiques : quantification métabolique par spectroscopie [15], facteurs pronostiques chirurgicaux [19], protocole Stupp [1] et chirurgie fluoroguidée [16]. La **période 2007-2014** voit l'essor de la caractérisation moléculaire avec les classifications OMS successives [3,11,2], la génomique intégrative [7], les essais de nouvelles thérapies comme le bévécizumab [21] et l'émergence des biomarqueurs circulants [9]. La **période 2017-2022** marque un virage vers l'immunothérapie [25,26], les approches multi-

analytiques de détection précoce [22], les TTFields [24], la classification moléculaire intégrée [5] et la compréhension du microenvironnement inflammatoire [29]. On observe un **virage récent** net vers la médecine de précision moléculaire et les biomarqueurs non invasifs, ainsi que vers l'immunothérapie, s'éloignant du paradigme purement chirurgical et radiothérapeutique. L'article sur le lecanemab [10], bien qu'orienté Alzheimer, témoigne de l'intérêt transversal pour les biomarqueurs et thérapies ciblées en neurosciences.

Bévacizumab : malgré l'amélioration de la survie sans progression, l'absence de bénéfice en survie globale [21] reste un sujet de débat quant à sa place en première ligne versus en récidive, interrogeant la pertinence des critères d'évaluation radiologique [14] face à la pseudo-réponse vasculaire.

Étendue de résection : bien que le seuil de 98% soit identifié comme pronostique [19], l'équilibre entre résection maximale et préservation fonctionnelle reste controversé, la chirurgie fluoroguidée [16] n'ayant pas démontré de bénéfice définitif en survie globale.

Barrière hémato-encéphalique : la BHE constitue un obstacle majeur au développement thérapeutique [17,28], et les stratégies pour la contourner restent insuffisamment développées, particulièrement pour l'immunothérapie [13] et les CAR-T [26].

Biomarqueurs circulants : la sensibilité de la détection d'ADN tumoral circulant reste limitée pour les tumeurs cérébrales en raison de la BHE [9,22], constituant une lacune majeure pour le monitoring non invasif.

Lacune notable : malgré le titre de la recherche initiale portant sur la quantification IRM du flux de LCR et la pression intracrânienne, ce cluster est presque exclusivement orienté vers la neuro-oncologie. L'absence d'articles spécifiquement dédiés à l'hémodynamique du LCR et au monitoring non invasif de la pression intracrânienne suggère soit un défaut de co-citation avec la littérature neuro-oncologique, soit une communauté de recherche distincte sur ces thématiques.

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

- ★ **Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma** — New England Journal of Medicine (2005) 21,184 [DOI](#)
- ★ **The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary** — Acta Neuropathologica (2016) 15,692 [DOI](#)
- ★ **The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System** (2007) 13,880
- ★ **CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2006-2010** — Neuro-Oncology (2013) 12,080 [DOI](#)
- ★ **The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary** — Neuro-Oncology (2021) 10,974 [DOI](#)
- ☆ **Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial** — The Lancet Oncology (2009) 7,686 [DOI](#)
- ☆ **Integrated Genomic Analysis Identifies Clinically Relevant Subtypes of Glioblastoma Characterized by Abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1** — Cancer Cell (2010) 7,634 [DOI](#)
- ★ **An RNA-Sequencing Transcriptome and Splicing Database of Glia, Neurons, and Vascular Cells of the Cerebral Cortex** — Journal of Neuroscience (2014) 5,276 [DOI](#)
- ★ **Detection of Circulating Tumor DNA in Early- and Late-Stage Human Malignancies** — Science Translational Medicine (2014) 4,993 [DOI](#)
- ★ **Lecanemab in Early Alzheimer's Disease** — New England Journal of Medicine (2022) 4,737 [DOI](#)
- ★ **The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System** — Acta Neuropathologica (2007) 4,566 [DOI](#)
- ★ **Malignant Gliomas in Adults** — New England Journal of Medicine (2008) 4,213 [DOI](#)
- ★ **Immunotherapy of Diffuse Gliomas: Biological Background, Current Status and Future Developments** — Brain Pathology (2009) 4,016 [DOI](#)
- ★ **Updated Response Assessment Criteria for High-Grade Gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology Working Group** — Journal of Clinical Oncology (2010) 3,768 [DOI](#)
- ★ **Estimation of metabolite concentrations from localized ^1H proton NMR spectra** — Magnetic Resonance in Medicine (1993) 3,662 [DOI](#)
- ☆ **Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial** — The Lancet Oncology (2006) 3,309 [DOI](#)
- ★ **The Blood–Brain Barrier** — Cold Spring Harbor Perspectives in Biology (2015) 3,174 [DOI](#)
- ★ **Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced t1-weighted MRI of a diffusable tracer: Standardized quantities and symbols** — Journal of Magnetic Resonance Imaging (1999) 3,137 [DOI](#)
- ★ **A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival** — Journal of neurosurgery (2001) 3,038 [DOI](#)
- ★ **Pericytes regulate the blood–brain barrier** — Nature (2010) 2,776 [DOI](#)
- ★ **A Randomized Trial of Bevacizumab for Newly Diagnosed Glioblastoma** — New England Journal of Medicine (2014) 2,739 [DOI](#)

22. ★ **Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test** — Science (2018) 2,712 [DOI](#)
23. ★ **CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018** — Neuro-Oncology (2021) 2,493 [DOI](#)
24. ★ **Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma** — JAMA (2017) 2,481 [DOI](#)
25. ☆ **CSF-1R inhibition alters macrophage polarization and blocks glioma progression** — Nature Medicine (2013) 2,410 [DOI](#)
26. ☆ **Chimeric antigen receptor T-cell therapy — assessment and management of toxicities** — Nature Reviews Clinical Oncology (2017) 2,291 [DOI](#)
27. ★ **Glioblastoma and Other Malignant Gliomas** — JAMA (2013) 2,271 [DOI](#)
28. ★ **Drug Transport across the Blood–Brain Barrier** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2012) 1,882 [DOI](#)
29. ★ **Cytokines in Inflammatory Disease** — International Journal of Molecular Sciences (2019) 1,869 [DOI](#)
30. ☆ **CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014** — Neuro-Oncology (2017) 1,822 [DOI](#)

CLUSTER 4 66 articles dans le réseau**Dépolarisations corticales propagées (spreading depolarizations) dans les lésions cérébrales aiguës : mécanismes physiopathologiques, monitoring neurointensif et implications cliniques dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne, l'AVC malin et le traumatisme crânien.**

Analyse du Cluster Bibliométrique

Dépolarisations corticales propagées (spreading depolarizations) dans les lésions cérébrales aiguës : mécanismes physiopathologiques, monitoring neurointensif et implications cliniques dans l'hémorragie sous-arachnoïdienne, l'AVC malin et le traumatisme crânien.

Ce cluster réunit des travaux centrés sur le rôle des dépolarisations corticales propagées (spreading depolarizations, SD) comme mécanisme fondamental de progression lésionnelle dans les pathologies cérébrales aiguës. Le socle conceptuel repose sur la démonstration que les SD constituent un continuum allant de la dépression corticale envahissante (spreading depression) jusqu'à la dépolarisation anoxique terminale, représentant la plus grande perturbation pathophysiologique possible du tissu gris viable [11,21].

L'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale (aSAH) constitue le modèle clinique principal du cluster. Son épidémiologie est bien caractérisée : incidence mondiale d'environ 9/100 000 personnes-années avec des variations régionales marquées [8,13], une mortalité significative malgré une tendance à la baisse [7], et un fardeau de mortalité prématurée comparable à celui de l'AVC ischémique [15]. Les directives de prise en charge soulignent l'importance d'un traitement précoce et agressif [6].

La contribution majeure de ce cluster est la démonstration que des clusters de SD prolongées surviennent dans le cortex humain lésé [19] et sont temporellement associés à l'ischémie cérébrale retardée (DCI) [17,18]. Crucially, la DCI peut survenir indépendamment du vasospasme angiographique, remettant en question le paradigme vasospasme-centrique [29]. Les SD provoquent des altérations du tonus vasculaire pouvant conduire à une ischémie corticale propagée, un processus nouveau documenté chez l'humain [18,26]. Le monitoring par électrodes sous-durales a permis de standardiser l'enregistrement et l'interprétation des SD en neuroréanimation [22].

Les SD ont également été documentées après traumatisme crânien [27], avec des recommandations actualisées pour la craniectomie décompressive [20], et dans la migraine avec aura, où elles constituent le substrat neurophysiologique probable [10,14]. Les agents analgésiques et sédatifs modulent la survenue des SD, ouvrant des perspectives thérapeutiques [24]. Enfin, les SD sont identifiées comme le mécanisme principal de l'œdème cytotoxique cérébral [30], et non un simple épiphénomène. Des techniques de flux optique [1,2] et de traitement d'image [5] issues de la vision par ordinateur sont co-citées, probablement pour l'analyse de la propagation spatiotemporelle des SD par imagerie [26].

- **[11]** Dreier (2011), **Nature Medicine** : Revue séminale définissant le rôle des SD, de la dépression propagée et de l'ischémie propagée dans les maladies neurologiques ; article le plus influent du domaine avec 1108 citations, établissant le cadre conceptuel unifié.

- **[17]** Dreier et al. (2006), **Brain** : Première démonstration directe chez l'humain que les déficits neurologiques ischémiques retardés après aSAH sont associés à des clusters de dépolarisations propagées, validant des décennies de spéculation expérimentale.

- **[18]** Dreier et al. (2009), **Brain** : Introduction du concept d'« ischémie corticale propagée » (cortical spreading ischaemia) comme processus nouveau impliqué dans les dommages ischémiques chez les patients avec aSAH, montrant que les SD prolongées induisent des réponses vasculaires inverses délétères.

- [22] Dreier, Fabricius et al. (2016), *JCBFM* : Recommandations consensuelles du groupe COSBID pour l'enregistrement, l'analyse et l'interprétation des SD en neuro-réanimation, standardisant la méthodologie de recherche clinique.
- [21] Hartings, Shuttleworth et al. (2016), *JCBFM* : Synthèse majeure établissant le continuum entre dépression propagée et dépolarisation anoxique, réinterprétant l'héritage de Leão dans le contexte des lésions corticales aiguës.
- [14] Lauritzen et al. (2010), *JCBFM* : Revue intégrative démontrant la pertinence clinique des SD dans quatre pathologies majeures (migraine, AVC malin, hémorragies, TBI), consolidant le champ transnosologique.
- [19] Strong et al. (2002), *Stroke* : Premier travail systématique montrant que les SD surviennent dans le cerveau humain lésé et sont plus fréquentes que précédemment suggéré, ouvrant la voie au monitoring clinique.
- [6] Connolly et al. (2012), *Stroke* : Guidelines AHA/ASA pour la prise en charge de l'aSAH, constituant le cadre clinique de référence dans lequel s'inscrivent les recherches sur les SD.

Phase 1 – Fondations méthodologiques (1981-1997) : Les techniques de flux optique [1,2] et d'interpolation d'image [5] sont développées, fournissant les outils d'analyse de propagation spatiotemporelle qui seront ultérieurement appliqués à l'imagerie cérébrale. Parallèlement, la physiopathologie de l'aura migraineuse établit le lien entre SD et pathologie humaine [10].

Phase 2 – Épidémiologie de l'aSAH et premières observations cliniques des SD (1998-2009) : L'épidémiologie de l'aSAH est systématisée [7,8,15,23]. Simultanément, les SD sont pour la première fois enregistrées chez l'humain [19], puis directement liées à la DCI [17] et à l'ischémie propagée [18].

Phase 3 – Consolidation et standardisation (2010-2020) : Un virage majeur s'opère vers la reconnaissance des SD comme mécanisme central (et non épiphénomène) des lésions secondaires [11,30]. Le concept est étendu au TBI [27] et à l'AVC malin [26]. Les recommandations de monitoring sont formalisées [22], et les implications pharmacologiques explorées [24]. Les guidelines neurochirurgicales intègrent les avancées sur la pression intracrânienne et la craniectomie [20]. L'épidémiologie mondiale de l'aSAH est actualisée avec l'identification de déterminants modifiables [13].

Le **virage récent** est la transition d'un paradigme vasospasme-centrique vers un paradigme SD-centrique pour expliquer la DCI [29,30], avec une poussée vers le monitoring multimodal en temps réel [22,28].

Vasospasme vs. dépolarisations propagées comme mécanisme de la DCI : La démonstration que la DCI peut survenir en l'absence de vasospasme angiographique [29] remet en cause le paradigme dominant. Cependant, la contribution relative des SD versus le vasospasme macrovasculaire reste débattue, les deux mécanismes pouvant coexister [18,29].

Caractère causal ou épiphénoménal des SD : Bien que Dreier et al. argumentent fermement que les SD sont le mécanisme principal de l'œdème cytotoxique [30], la preuve causale directe chez l'humain reste difficile à établir de manière définitive, l'essentiel des données reposant sur des corrélations temporelles [17,18,27].

Invasivité du monitoring : L'enregistrement des SD nécessite actuellement la pose d'électrodes sous-durales [22], limitant leur détection aux patients déjà opérés. L'absence de méthode non invasive fiable pour détecter les SD constitue un gap majeur, malgré l'exploration de filtres spatiaux EEG [12] et de techniques d'imagerie.

Hétérogénéité des réponses hémodynamiques : Les SD peuvent induire soit une hyperémie soit une hypoémie [26,18], et les déterminants de cette réponse divergente (qui conditionne le caractère délétère ou bénin de la SD) restent insuffisamment compris [14,21].

Cibles thérapeutiques : Les agents sédatifs et analgésiques modulent la fréquence des SD [24], mais aucun essai contrôlé randomisé n'a encore démontré qu'une stratégie ciblant spécifiquement les SD améliore le pronostic des patients. Le lien entre

prévention des SD et amélioration des résultats cliniques reste un gap translationnel majeur [22,24].

Intégration du monitoring multimodal : La microdialyse cérébrale détecte des changements métaboliques cohérents avec les SD [28], mais l'intégration en temps réel de ces biomarqueurs avec l'électrocorticographie et l'imagerie reste à standardiser dans la pratique neurointensive [22,28].

TOP 30 ARTICLES — CLASSÉS PAR CITATIONS

1. ★  **An Iterative Image Registration Technique with an Application to Stereo Vision** — HAL (Le Centre pour la Communication Scientifique Directe) (1981) 11,599
2. ☆ **Determining optical flow** — Artificial Intelligence (1981) 9,819 [DOI](#)
3. ★  **Family history of subarachnoid haemorrhage: supplemental value of scrutinizing all relatives.** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (1997) 4,144 [DOI](#)
4. ★  **Interplay between Cortical Spreading Depolarization and Seizures** — Stereotactic and Functional Neurosurgery (2017) 3,704 [DOI](#)
5. ★ **Cubic convolution interpolation for digital image processing** — IEEE Transactions on Acoustics Speech and Signal Processing (1981) 3,625 [DOI](#)
6. ★  **Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage** — Stroke (2012) 3,471 [DOI](#)
7. ☆ **Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis** — The Lancet Neurology (2009) 1,472 [DOI](#)
8. ★  **Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2007) 1,197 [DOI](#)
9. ☆ **Spontaneous subarachnoid haemorrhage** — The Lancet (2016) 1,152 [DOI](#)
10. ★ **Pathophysiology of the migraine aura** — Brain (1994) 1,134 [DOI](#)
11. ☆ **The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease** — Nature Medicine (2011) 1,108 [DOI](#)
12. ☆ **Spatial filter selection for EEG-based communication** — Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (1997) 932 [DOI](#)
13. ★  **Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population** — JAMA Neurology (2019) 864 [DOI](#)
14. ★  **Clinical Relevance of Cortical Spreading Depression in Neurological Disorders: Migraine, Malignant Stroke, Subarachnoid and Intracranial Hemorrhage, and Traumatic Brain Injury** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2010) 777 [DOI](#)
15. ★ **The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage** — Neurology (1998) 660 [DOI](#)
16. ★ **Bias plus variance decomposition for zero-one loss functions** (1996) 627
17. ★  **Delayed ischaemic neurological deficits after subarachnoid haemorrhage are associated with clusters of spreading depolarizations** — Brain (2006) 562 [DOI](#)
18. ★  **Cortical spreading ischaemia is a novel process involved in ischaemic damage in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage** — Brain (2009) 539 [DOI](#)
19. ★  **Spreading and Synchronous Depressions of Cortical Activity in Acutely Injured Human Brain** — Stroke (2002) 436 [DOI](#)
20. ★  **Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury: 2020 Update of the Decompressive Craniectomy Recommendations** — Neurosurgery (2020) 415 [DOI](#)
21. ★  **The continuum of spreading depolarizations in acute cortical lesion development: Examining Leão's legacy** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2016) 376 [DOI](#)
22. ★  **Recording, analysis, and interpretation of spreading depolarizations in neurointensive care: Review and recommendations of the COSBID research group** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2016) 338 [DOI](#)
23. ★  **Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in The Netherlands** — Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry (2000) 303 [DOI](#)
24. ★ **Effect of analgesics and sedatives on the occurrence of spreading depolarizations accompanying acute brain injury** — Brain (2012) 232 [DOI](#)
25. ★ **Ions in the Brain** (2004) 225 [DOI](#)
26. ★ **Propagation of cortical spreading depolarization in the human cortex after malignant stroke** — Neurology (2013) 213 [DOI](#)
27. ★ **Spreading Depolarizations and Late Secondary Insults after Traumatic Brain Injury** — Journal of Neurotrauma (2009) 197 [DOI](#)
28. ★ **Bedside microdialysis: A tool to monitor cerebral metabolism in subarachnoid hemorrhage patients?*** — Critical Care Medicine (2002) 191 [DOI](#)
29. ★  **Delayed Cerebral Ischemia and Spreading Depolarization in Absence of Angiographic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage** — Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism (2011) 187 [DOI](#)
30. ★  **Spreading depolarization is not an epiphenomenon but the principal mechanism of the cytotoxic edema in various gray matter structures of the brain during stroke** — Neuropharmacology (2017) 179 [DOI](#)

Fronts de recherche

Couplage bibliographique · 4 axes · Ce que les chercheurs publient maintenant

Note méthodologique — Le **couplage bibliographique** identifie les fronts de recherche en regroupant les articles-sources qui partagent les mêmes références. Co-citation → **fondations**. Couplage biblio → **fronts actifs** (ce qui s'écrit maintenant).

AXE 1 – HYDRODYNAMIQUE INTRACRÂNIENNE

15 articles · 3 fronts · 15 connexions

Front 1 — 4 articles

>Hydrodynamique Cérébrale et Innovations Thérapeutiques Hydrocéphalie

Ce front de recherche combine l'analyse fondamentale des mécanismes hydrodynamiques cérébraux avec le développement d'approches thérapeutiques innovantes pour l'hydrocéphalie. Les approches méthodologiques dominantes incluent la modélisation computationnelle des flux de LCR, l'analyse biomécanique des pulsations artérielles, et l'évaluation clinique des techniques neuroendoscopiques.

Les résultats récents révèlent que les pulsations artérielles et la pression transmantellaire agissent synergiquement pour maintenir le flux glymphatique, offrant une compréhension renouvelée de la circulation du LCR. L'application de la neuroendoscopie, particulièrement la ventriculostomie endoscopique du troisième ventricule, montre une efficacité croissante dans le traitement de l'hydrocéphalie obstructive triventriculaire. La révision des concepts hydrodynamiques de l'hydrocéphalie à pression normale chez les personnes âgées souligne le potentiel de réversibilité chirurgicale de cette démençe.

Ce front se distingue par son approche intégrative combinant recherche fondamentale en biomécanique des fluides cérébraux et innovation clinique, particulièrement dans les techniques minimalement invasives. L'accent mis sur la synergie entre mécanismes physiologiques et solutions thérapeutiques représente une évolution significative vers une médecine de précision en neurochirurgie.

Front 2 — 4 articles

>Hydrodynamique crano-spinale et malformations développementales

Ce front de recherche combine l'étude de la dynamique des fluides cérébrospinaux avec les malformations structurales, particulièrement les malformations de Chiari et l'hydrocéphalie. Les approches méthodologiques privilégient l'imagerie par résonance magnétique pour analyser la circulation du LCS, les mesures de pression intracrânienne au chevet du patient, et l'étude comparative entre modèles animaux (canins) et pathologies humaines.

Les résultats récents révèlent que la jonction crano-cervicale constitue un point critique dans l'hydrodynamique crano-spinale, potentiellement impliqué dans diverses maladies neurodégénératives. L'hydrocéphalie est redéfinie comme un trouble complexe dépassant les simples anomalies de circulation du LCS, nécessitant une surveillance multiparamétrique associant pression intracrânienne et débit sanguin cérébral.

Ce qui distingue ce front est son approche intégrative reliant développement embryonnaire, biomécanique des fluides et applications cliniques immédiates. La convergence entre recherche vétérinaire et médecine humaine, notamment via l'étude des malformations de Chiari chez le chien, offre des perspectives translationnelles uniques pour comprendre ces pathologies complexes.

Front 3 — 3 articles

>Dynamiques Positionnelles et Modélisation de la PIC

Ce front de recherche se caractérise par une approche multidisciplinaire combinant expérimentation animale contrôlée, analyse clinique rétrospective et modélisation mathématique computationnelle. Les méthodologies dominantes incluent la mesure simultanée de pressions intracrâniennes en positions variables, l'analyse des complications de dérivation ventriculaire, et le développement de modèles numériques de circulation du LCR.

Les résultats récents révèlent l'importance critique de la position corporelle dans la régulation des gradients de pression du LCR, remettant en question les paradigmes classiques de la physiopathologie de l'hydrocéphalie. L'identification du surdrainage comme problème sous-estimé avec ses mécanismes complexes d'hypotension intracrânienne constitue une avancée clinique majeure. Parallèlement, les simulations numériques permettent désormais de comparer quantitativement différents modèles dynamiques du LCR avec des données physiologiques réelles.

Ce front se distingue par son approche intégrative reliant mécanique des fluides fondamentale, observations cliniques et complications thérapeutiques. Il propose une révision conceptuelle de la régulation pressionnelle du LCR, dépassant les modèles statiques traditionnels pour une compréhension dynamique et positionnelle des pathologies de la circulation du liquide céphalorachidien.

AXE 2 — MODÉLISATION COMPUTATIONNELLE

61 articles · 6 fronts · 174 connexions

Front 1 — 12 articles

>Biomécanique Computationnelle Multi-échelles du Cerveau

Ce front de recherche se caractérise par l'intégration de modélisations multi-physiques combinant dynamique des fluides computationnelle, éléments finis, et imagerie IRM pour comprendre les mécanismes biomécaniques cérébraux. Les approches dominantes incluent les simulations fluide-structure couplées pour la dynamique du liquide céphalo-rachidien, la modélisation poroélastique des tissus cérébraux, et l'utilisation de données IRM phase-contrast pour la validation des modèles numériques.

Les résultats récents révèlent l'importance critique du système glymphatique dans l'hypertension intracrânienne, les mécanismes de couplage fluide-poroélastique dans la cavité crânienne, et l'impact des blessures traumatiques sur la microvascularisation cérébrale. Les modèles prédictifs émergent pour l'optimisation des espacements d'électrodes DC-EEG et l'estimation non-invasive de la pression intracrânienne.

Ce front se distingue par son approche mécanistique multi-échelles, intégrant depuis les phénomènes moléculaires (aquaporine-4) jusqu'aux dynamiques macroscopiques du LCR, et par sa transition progressive vers des applications cliniques avec des outils de neurothérapeutique de précision assistés par IA.

Front 2 — 11 articles

>Modélisation Poroélastique du Système Glymphatique

Ce front de recherche combine la mécanique des fluides computationnelle avec la modélisation poroélastique pour comprendre les mécanismes de transport des fluides cérébraux. Les approches méthodologiques dominantes intègrent l'IRM de contraste de phase pour la cartographie des vitesses, les modèles multi-compartimentaux poroélastiques, et la simulation par éléments finis avec géométries spécifiques aux sujets. Les chercheurs développent des modèles couplant la circulation du LCR et le système glymphatique durant le sommeil.

Les résultats clés révèlent que la vasodilatation artérielle génère un flux convectif dans le parenchyme cérébral, remettant en question les modèles purement diffusifs. Les études quantifient le transport de solutés pendant le sommeil versus la privation de sommeil, établissant des liens entre dysfonction glymphatique et pathologies neurodégénératives comme Alzheimer. Les modèles multi-poroélastiques permettent d'explorer les facteurs de risque vasculaires.

Ce front se distingue par son approche multiphysique intégrant biomécanique, transport de masse et données d'imagerie patient-spécifiques, ouvrant la voie à une médecine personnalisée pour les pathologies neurologiques liées aux troubles de clearance cérébrale.

Front 3 — 11 articles

>Modélisation Patient-Spécifique pour Thérapies Cérébrales Guidées par Imagerie

Ce front de recherche se caractérise par l'intégration de techniques d'imagerie avancées (IRM, contraste dynamique) avec des modèles computationnels sophistiqués pour optimiser les thérapies cérébrales personnalisées. Les approches méthodologiques dominantes combinent la modélisation par éléments finis, la dynamique des fluides computationnelle (CFD), et les méthodes Monte Carlo pour simuler les flux sanguins cérébraux et la distribution spatiale des médicaments.

Les résultats récents révèlent des avancées significatives dans l'optimisation du placement de cathéters pour la délivrance par convection améliorée (CED) dans les glioblastomes récurrents, et le développement de cadres prédictifs basés sur l'imagerie pour la délivrance personnalisée de médicaments anticancéreux. Les chercheurs démontrent également une meilleure quantification des flux sanguins cérébraux à travers des modèles de diffusion multi-sources.

Ce qui distingue ce front est sa convergence vers des approches véritablement patient-spécifiques, abandonnant les stratégies génériques au profit de modèles computationnels informés par des données d'imagerie individuelles, permettant une précision thérapeutique accrue tout en réduisant les effets indésirables.

Front 4 — 6 articles

>Imagerie Cérébrale Non-Invasive Multi-Modale Avancée

Ce front de recherche se caractérise par l'intégration de technologies d'imagerie cérébrale non-invasives utilisant des approches computationnelles sophistiquées. Les méthodologies dominantes combinent l'imagerie optique diffuse haute densité, la spectroscopie proche infrarouge à large bande, et la simulation numérique des équations de Bloch pour l'IRM dynamique. L'analyse de connectivité cérébrale par ICA et l'exploitation des Big Data en neurosciences complètent cet arsenal technologique.

Les résultats récents montrent des avancées significatives dans la quantification absolue des propriétés optiques tissulaires et la mesure du flux sanguin cérébral régional. L'IRM dynamique atteint désormais des résolutions temporelles de 10-40ms, permettant l'observation en temps réel de processus physiologiques complexes. L'intégration des relaxivités MR améliore substantiellement les analyses fMRI et la reconstruction d'images.

Ce qui distingue ce front est son approche multi-modale non-invasive, combinant optique, IRM et analyses computationnelles pour une caractérisation complète de la fonction cérébrale. L'accent sur la portabilité, la sécurité et l'absence de radiation offre des alternatives viables aux technologies traditionnelles comme la TEP.

Front 5 — 5 articles

>Poromechanical Modeling of Brain Tumor Dynamics

Ce front de recherche combine la mécanique poroélastique avec l'imagerie médicale pour modéliser la croissance tumorale cérébrale et les propriétés biomécaniques du cerveau. Les approches méthodologiques dominantes intègrent l'élastographie par résonance magnétique intrinsèque (iMRE), les modèles poromécaniques multiphases, et les réseaux de neurones pour créer des prédictions patient-spécifiques. Les chercheurs développent des modèles d'ordre réduit couplant déformation tissulaire et flux fluidiques sous pression.

Les résultats récents montrent que les modèles poroviscoélastiques surpassent les approches purement viscoélastiques pour caractériser les propriétés mécaniques cérébrales. L'intégration d'informations d'imagerie dans les cadres poromécaniques réactifs permet désormais de prédire l'évolution de glioblastomes non-opérables de manière personnalisée. Les modèles incorporent l'hétérogénéité phénotypique et la plasticité du microenvironnement tumoral.

Ce front se distingue par son approche multiphysique couplant biomécanique et imagerie quantitative, dépassant les perspectives purement biologiques traditionnelles. L'accent mis sur la personnalisation patient-spécifique via l'apprentissage automatique représente une évolution majeure vers la médecine de précision en neuro-oncologie.

Front 6 — 2 articles

>Méthodes Computationnelles Standards NIST Biomédicales

Ce cluster représente les efforts institutionnels du NIST pour développer et standardiser les méthodes computationnelles appliquées aux sciences biomédicales, particulièrement dans le domaine de la simulation des flux cérébrospinaux. Les rapports techniques consécutifs (2021-2022) révèlent une approche méthodologique centrée sur la validation et la standardisation des outils de calcul scientifique.

Les approches dominantes incluent le développement de références computationnelles, l'établissement de protocoles de validation pour les simulations CFD, et l'intégration des méthodes d'éléments finis avec les données d'imagerie médicale. Les travaux récents mettent l'accent sur la reproductibilité des simulations numériques et la création de benchmarks standardisés pour les applications biomédicales.

Les résultats clés concernent l'amélioration de la fiabilité des modélisations de flux CSF et le développement d'outils de validation croisée entre simulations et mesures IRM. Ce qui distingue particulièrement ce front est son approche institutionnelle systématique visant à établir des standards nationaux pour les méthodes computationnelles biomédicales, créant un pont entre recherche fondamentale et applications cliniques standardisées.

AXE 3 — APPLICATIONS IRM CLINIQUES

133 articles · 8 fronts · 372 connexions

Front 1 — 22 articles

>Neuromonitoring multimodal personnalisé en traumatologie crânienne

Ce front de recherche développe des approches intégratives combinant neuroimagerie avancée, biomarqueurs physiologiques continus et intelligence artificielle pour le monitoring des traumatismes crâniens. Les méthodologies dominantes incluent la surveillance multiparamétrique haute-fréquence (pression intracrânienne, flux sanguin cérébral, oxygénation tissulaire), l'imagerie fonctionnelle temps réel, et l'analyse de données massives pour la stratification des patients.

Les résultats récents démontrent l'échec des approches thérapeutiques uniques face à l'hétérogénéité physiopathologique des traumatismes crâniens. Les systèmes de neuromonitoring intégrant multiple modalités permettent une détection précoce des complications secondaires et une prédiction pronostique améliorée. L'émergence de biomarqueurs oculaires non-invasifs et de plateformes neuroinformatiques ouvre de nouvelles perspectives diagnostiques.

Ce qui distingue ce front est l'abandon du paradigme "un traitement pour tous" au profit d'une médecine de précision basée sur des phénotypes physiologiques individualisés. L'intégration de l'âge, du sexe et des profils physiopathologiques personnalisés dans les algorithmes de décision représente une rupture méthodologique majeure pour optimiser les outcomes neurologiques en temps réel.

Front 2 — 20 articles

>Biomarqueurs liquides et barrière hémato-encéphalique en neuro-oncologie

Ce front de recherche se concentre sur le développement d'approches diagnostiques non-invasives pour les tumeurs cérébrales, particulièrement le glioblastome. Les approches méthodologiques dominantes incluent les biopsies liquides du liquide céphalorachidien et du sang, l'imagerie multiparamétrique par IRM pour caractériser l'hétérogénéité tumorale, et les techniques de perturbation de la barrière hémato-encéphalique par ultrasons focalisés.

Les résultats récents clés montrent que la "sonobiopsy" permet une détection sensible de l'ADN tumoral circulant du glioblastome avec contrôle spatiotemporel. L'imagerie optique et optoacoustique permet désormais le monitoring en temps réel des interventions ultrasonores cérébrales. Les biomarqueurs périphériques émergent comme outils pronostiques, notamment en pédiatrie.

Ce qui distingue ce front est l'intégration de technologies physiques avancées (ultrasons, optoacoustique) avec la biologie moléculaire pour surmonter la barrière hémato-encéphalique. L'accent mis sur les approches "theranostiques" combine diagnostic et thérapie, permettant une médecine personnalisée. Cette convergence technologique représente un changement paradigmatique vers des approches minimalement invasives pour le diagnostic et le traitement des tumeurs cérébrales.

Front 3 — 19 articles

>Imagerie Glymphatique et Pression Intracrânienne Non-Invasive

Ce front de recherche converge vers le développement d'approches IRM avancées pour quantifier les flux de liquide céphalo-rachidien et évaluer la pression intracrânienne sans méthodes invasives. Les approches méthodologiques dominantes incluent l'IRM 7 Tesla pour une résolution spatiale accrue, l'imagerie en temps réel des dynamiques neurofluidiques, et l'intégration d'ultrasons focalisés transcrâniens pour moduler la clairance glymphatique.

Les résultats récents révèlent que les dysfonctionnements du système glymphatique sont centraux dans l'hypertension intracrânienne, avec une corrélation directe entre l'effondrement de la clairance cérébrale et la défaillance de l'aquaporine-4. L'imagerie avancée permet désormais de cartographier précisément les voies glymphatiques et d'identifier des biomarkers non-invasifs de dysfonction neurofluidique.

Ce front se distingue par son approche intégrative combinant neurosciences fondamentales et applications cliniques immédiates. L'innovation majeure réside dans la transition d'un monitoring invasif vers des méthodes d'imagerie sophistiquées, ouvrant la voie à une médecine de précision en neurochirurgie basée sur l'IA et des biomarqueurs d'imagerie temps-réel.

Front 4 — 17 articles

>Imagerie IRM non-invasive de la pression intracrânienne

Ce front de recherche développe des approches d'imagerie par résonance magnétique pour l'évaluation non-invasive de la pression intracrânienne (PIC), particulièrement dans l'hypertension intracrânienne idiopathique et l'hydrocéphalie à pression normale. Les approches méthodologiques dominantes incluent l'IRM en contraste de phase temps réel (RT-PC MRI) pour quantifier les flux de LCR, la photopléthysmographie intracrânienne via capteurs portables, et l'analyse des délais de pulsation artério-veineux par fMRI. L'imagerie du diamètre de la gaine du nerf optique (ONSD) reste également explorée comme biomarqueur.

Les résultats récents montrent que les indices de compliance intracrânienne dérivés de l'IRM corréleront avec la pression d'ouverture lombaire et l'incapacité liée aux céphalées. Les volumes de flux LCR sont élevés dans le système ventriculaire interne, particulièrement au niveau du troisième ventricule, et corréleront avec l'élargissement ventriculaire dans l'hydrocéphalie.

Ce front se distingue par son approche multimodale combinant imagerie structurelle et fonctionnelle, intégrant les concepts du système glymphatique, et développant des frameworks computationnels pour l'analyse de signaux complexes de PIC, ouvrant vers un monitoring personnalisé et temps-réel.

Front 5 — 14 articles

>Imagerie optique non-invasive pour monitoring neurologique

Ce front de recherche se concentre sur le développement d'approches optiques non-invasives pour le monitoring cérébral en temps réel. Les méthodes dominantes incluent la spectroscopie proche infrarouge (fNIRS), l'optique diffuse, et l'intégration multimodale avec EEG pour quantifier le flux sanguin cérébral, la pression intracrânienne et l'autorégulation vasculaire.

Les résultats récents démontrent la capacité des techniques optiques à détecter les effets hémodynamiques de l'hypertension intracrânienne chez les nouveau-nés, identifier des seuils compensatoires critiques, et prédire les outcomes neurologiques. L'architecture deep learning multimodale combinant EEG-fNIRS montre des promesses pour l'évaluation non-invasive, tandis que la médecine de précision en neuroreanimation intègre ces biomarkers optiques pour personnaliser les interventions.

Ce front se distingue par sa transition des méthodes invasives vers un monitoring optique continu et temps réel, particulièrement crucial en pédiatrie où les approches traditionnelles présentent des risques élevés. L'accent sur l'hétérogénéité tissulaire cérébrale et la validation clinique en conditions pathologiques réelles (hémorragie sous-arachnoïdienne, hydrocéphalie) différencie cette approche des techniques de neuroimagerie conventionnelles, ouvrant la voie vers des interfaces cerveau-machine diagnostiques et thérapeutiques.

Front 6 — 6 articles

>Détection Non-Invasive des Dépressions Corticales Post-Traumatiques

Ce front de recherche développe des approches noninvasives pour détecter et traiter les dépressions corticales propagées (spreading depolarizations, SD) après traumatismes cérébraux sévères. L'approche méthodologique dominante combine l'électroencéphalographie de surface avec des algorithmes automatisés (comme WAVEFRONT) pour remplacer l'enregistrement intracrânien invasif traditionnellement requis.

Les résultats récents démontrent la faisabilité de cette détection automatisée fiable par EEG scalaire, ouvrant des perspectives pour le diagnostic et monitoring en temps réel. Parallèlement, les études pharmacologiques révèlent que l'antagonisme des récepteurs NMDA (mémantine) peut inhiber efficacement les SD et améliorer la fonction neurovasculaire après traumatismes répétés. Les recherches établissent également des parallèles électrographiques entre différents types d'hémorragies (anévrismales et traumatiques) et caractérisent les réponses inflammatoires associées.

Ce front se distingue par sa transition vers des méthodes non-invasives automatisées, permettant un monitoring continu des patients sans risques chirurgicaux additionnels. Cette approche transforme potentiellement la prise en charge neurochirurgicale en permettant une détection précoce et un traitement ciblé des détériorations cérébrales secondaires.

Front 7 — 2 articles

>Jugular Venous Outflow Assessment in Neurological Disorders

Ce front de recherche se concentre sur l'exploration des anomalies du drainage veineux extracrânien, particulièrement les perturbations de l'écoulement veineux jugulaire, longtemps négligées cliniquement. Les approches méthodologiques dominantes combinent techniques d'imagerie invasives et non invasives pour caractériser les variations anatomiques et anomalies développementales du système veineux extracrânien.

Les résultats récents révèlent que les perturbations du drainage veineux jugulaire, initialement considérées comme non pathologiques, pourraient avoir une signification clinique importante dans diverses conditions neurologiques. L'imagerie diagnostique moderne permet désormais de détecter et quantifier ces anomalies veineuses extracrâniennes avec précision.

Ce qui distingue ce front est son approche intégrative des dysfonctions veineuses extracrâniennes, traditionnellement sous-estimées par rapport aux pathologies artérielles ou intracrâniennes. Cette perspective émergente reconnaît l'importance du drainage veineux dans la physiopathologie neurologique, ouvrant de nouvelles voies diagnostiques et thérapeutiques. L'enjeu majeur reste la compréhension de l'étiologie et de la pathogenèse de ces perturbations veineuses pour développer des stratégies cliniques appropriées.

Front 8 — 2 articles

>Imagerie Avancée des Anévrismes Intracrâniens

Ce front de recherche se concentre sur l'amélioration des modalités d'imagerie pour l'évaluation des anévrismes intracrâniens, allant au-delà de la simple détection anatomique. Les approches méthodologiques dominantes incluent l'intégration multimodale combinant CT, angiographie et IRM avancée, avec un accent particulier sur l'imagerie fonctionnelle et l'analyse des flux de liquide céphalorachidien pour l'évaluation non-invasive du risque de rupture.

Les résultats récents clés révèlent que l'imagerie traditionnelle, bien qu'efficace pour la détection, nécessite des approches plus sophistiquées pour prédire le comportement des anévrismes non rompus. L'IRM de pointe permet désormais une analyse plus fine des caractéristiques hémodynamiques et structurelles, offrant des biomarqueurs potentiels pour stratifier les risques.

Ce qui distingue particulièrement ce front est sa transition d'une approche binaire (rompu/non rompu) vers une évaluation nuancée et personnalisée du risque. L'accent mis sur l'imagerie en temps réel et les biomarqueurs non-invasifs représente un changement paradigmatique vers une prise de décision thérapeutique plus précise, réduisant potentiellement les interventions invasives inutiles tout en identifiant mieux les cas à haut risque nécessitant une intervention précoce.

UMAN [iA]

HAL BIBLIO · Analyse bibliométrique par intelligence artificielle
OpenAlex · SPECTER · Leiden · Louvain · Claude Opus 4.6
uman-ia.fr/hal/biblio/

"Open the pod bay doors, HAL."

— *Dave Bowman, 2001 : L'Odyssée de l'espace*