Regards Croisés Mathématiques & Physique

Bloc 4 : La modélisation du poumon

Lucie Le Briquer

19 décembre 2017

Présenté par Marcel Filoche, chercheur en physique au CNRS.

But. Prendre un système réel, regarder le fonctionnement et se demander comment le modéliser de façon simple mais qui permet d'atteindre une compréhension profonde du processus.

1 La physiologie pulmonaire

1.1 Structure globale du poumon

Structure d'arbre, auto-similarité. Environ 30 000 terminaisons : bronchioles. Au bout de chacune, il y a un acinus qui constitue l'interface d'échange avec le sang.

Ces acinus se composent d'alvéoles pulmonaires, structure spongieuse et toujours d'arbre. Les capillaires pulmonaires se situent dans les parois des alvéoles. Les globules rouges sont plus larges que les capillaires, ils passent en force.
1 acinus $\equiv$ 8 générations $\equiv$ 10000 alvéoles.

Le système pulmonaire aérien comporte 23 générations de branchement, les 16-23 correspondent au processus de respiration, les 15 premières au processus de conduction.

On peut estimer la surface d'échange en estimant nos besoins en oxygène :

$$\phi = \frac{D}{\varepsilon} \times \beta \Delta P$$

D constante de diffusion de O_2 dans l'eau, ε épaisseur de membrane, β constante de Henry, ΔP diférence de pression partielle en O_2. $\phi \equiv 4.10^{-8}$ mol.cm^{-2}.s^{-1}. Alors la surface nécessaire est de 60m^2.

La membrane alvéolaire qui sépare l'air du sang présente une certaine résistance. Pour cette raison, chez l'homme, la surface alvéolaire doit être de l'ordre de 100 à 150 m^2.

1.2 Géométrie du poumon

L'échange de l'oxygène sans processus de diffusion prendrait 1min30, le poumon a donc une géométrie particulière favorisant les courants de diffusion.

On a une structure d'arbre auto-similaire. On s'intéresse donc à une modélisation fractale.

2 Équations du transport : effets inertiels sur la partie haute

Définition 1 (équation de Navier-Stokes)

$$\rho\frac{\partial\vec{u}}{\partial t} + \rho\vec{u}.\vec{\nabla}\vec{u} - \mu\Delta\vec{u} + \vec{\nabla}P = \vec{f}$$

On obtient cette équation en appliquant le PFD à une particule de fluide. La conservation du courant implique que $\text{div}(\vec{u}) = 0$.

Il faut résoudre cette équation pour étudier le phénomène de distribution.

Résultat, on observe des effets inertiels dans la partie haute de l'arbre : par inertie les particules se plaquent contre l'extérieur des embranchements on a donc une vitesse plus forte au niveau de cette courbe extérieure.

Sensibilité des performances. Ces effets inertiels induisent une asymétrie si la séparation au niveau des embrachements n'est pas pile à 90 degrés. Il y a donc une *très grande sensibilité* de l'homogénéité aux variations de structure. Un arbre rigide ne permet pas une répartition homogène $\Rightarrow$ nécessité d'une *régulation active.*

3 L'écoulement non inertiel : une structure optimale ?

3.1 Dimension fractale

Complexité : Pourquoi une telle complexité géométrique ? Nous observons la réponse mais quelle était la question ?

Fractales et dimension fractale (exemple du flocon de Von Koch). Dimension fractale d'un arbre (filaire) :

$$D = \frac{\ln 2}{\ln\left(\frac{1}{h}\right)}$$

Dans la régression linéaire on avait $h = 2^{-\frac{1}{3}}$, ce qui donne $D = 3$: l'arbre bronchique remplit l'espace !

3.2 Transport optimal ?

Loi de Murray-Hess : minimiser la dépense énergétique à débit donné.

$$\varepsilon = \alpha V + R\phi^2 = \alpha LD^2 + \beta\frac{L}{D^4}\phi^2$$

Le problème de base était le débit du sang $\longrightarrow$ la préciosité du sang justifie son raisonnement.

Mais pour l'oxygène on a pas cette justification de rareté : quelles sont les propriétés d'un "bon système" ?

4 Modélisation

Chez les médecins : modélisation par une diffusion classique simple, l'air y est presque immobile.

4.1 Modélisation mathématique

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \mathrm{div}(-D\vec{\nabla} C) = 0 \qquad \text{côté sang}$$
$$-D\frac{\partial C}{\partial n} = -WC \qquad \text{côté air}$$

Cette deuxième équation est une *condition aux limites de Robin*, on peut la réécrire :

$$\frac{\partial C}{\partial n} + \frac{C}{\Lambda} = 0$$

où $\Lambda = \frac{D}{W}$ a la dimension d'une longueur.

- membrane *résistive* : $W \to 0$ donc $\Lambda \to +\infty$, alors on tend vers une condition aux limites de Neuman $\frac{\partial C}{\partial n} = 0$ (pas d'absorption, la particule rebondit)
- membrane *idéale* : $W = +\infty$ donc $\Lambda \to 0$, alors on tend vers une condition aux limites de Dirichlet $C = 0$ (absorption dès que l'on touche la membrane)

Pour W quelconque on a une certaine probabilité d'être absorbé.

Remarque. On appelle Λ *longueur de périmètre non écrantée.*
Ce problème de transfert de l'oxygène correspond à un problème électrique (électrodes fractales), problème qui se pose dans les batteries et qui est donc étudié depuis longtemps.

4.2 Le masquage diffusionnel

cf. schéma, une telle interface est en fait obtenue facilement : on utilise la formation du flocon de Koch en tirant aléatoirement à chaque étape le sens des triangles créés.

En regardant le laplacien on en tire pas grand chose, en revanche la densité de courant est très intéressante (une forte densité de courant correspond à un rapprochement des lignes de niveaux du laplacien) : on a des zones de densité forte et d'autres où aucun courant ne passe. Ce phénomène est appelé *masquage diffusionnel.*
Donc, contrairement à ce qu'on pourrait penser, ce n'est pas en complexifiant la géométrie l'interface qu'on pourra favoriser les échanges (on a un théorème mathématique qui le garantit).

Remarque. Si on considère une zone "carrée" en $2D$ à l'interface on a $L_p \times W$ qui représente la conductance de l'interface et D celle de la zone (L_p la longueur de l'interface). Pour L_p droit on a $L_p \sim \frac{D}{W} = \Lambda$. Si $L_p < \lambda$, il est plus facile de rester dans la zone que de traverse (cas d'une membrane qui résiste, péage plein), et inversement.

- $L_p < \Lambda \Rightarrow$ la surface travaille uniformément
- $L_p > \Lambda \Rightarrow$ les régions les moins accessibles ne sont pas atteintes, *masquage diffusionnel*

Dans le subacinus humain : $L_p \simeq 30cm$ et $\Lambda \simeq 28cm$. On retrouve cette proximité entre L_p et Λ chez tous les mammifères. Le dimensionnement du poumon est donc directement lié à la diffusion, cela ne servait à rien d'avoir plus de surface.

Flux total d'oxygène en fonction de la taille des acini. cf. diapo. Un seul acinus ne marcherait pas chez l'être humain au vu de la taille nécessaire et de la lenteur du système de diffusion, cela fonctionne pour les insectes. Le poumon doit être constitué d'un grand nombre d'acini de taille réduite et posséder cette structure arborescente.

Efficacité de l'acinus. Chez l'être humain le subacinus vérifie $L = 6l$ avec l la longueur élémentaire et $\Lambda = 600l$. Au repos on a 40% d'efficacité, en activité 85%. L'acinus est dimensionné pour l'exercice. À l'exercice, le flux diffusif pénètre plus profondément dans le subacinus, on passe au 8ème de subacinus.

4.3 Pathologies de la membrane alvéolaire

L'œdème pulmonaire. Lorsque l'interface avec le sang n'est plus étanche, l'eau commence à fuir vers l'extérieur et remplit les poumons. Du point de vue de la modèlisation la présence d'eau diminue W, la membrane est plus résistante, Λ augmente.
Quand on est au repos, on utilise pas toute la membrane, l'œdème est donc bénin puisque d'après la modélisation cette augmentation de la résistance va être compensée par une utilisation d'une plus grande surface de la membrane, on se maintient donc à 40% d'efficacité. En revanche à l'exercice on atteint les limites de la surface, on perd donc le pourcentage 85% petit à petit selon la quantité d'eau introduite $\rightarrow$ œdème grave (bénin jusqu'à $\simeq$ 300mL). Le fonctionnement de l'acinus est robuste vis-à-vis de la détérioration de la membrane.

4.4 Conclusions et conséquences

- Le transfert gazeux vers et depuis le sang utilise le masquage diffusionnel, pour disposer d'une "réserve" de ventilation
- Prédiction de la pression d'oxygène dans le sang
- Rôle de l'héliox $\Rightarrow$ nouveau mélanges ?
- Accord ventilation-perfusion
- Compréhension physique de l'œdème, de l'emphysème (perte des 100m^2, ex : fumeur), cyanose des nouveaux nés

5 Comprendre le dépôt de particules dans le poumon

Peut-on comprendre les règles générales du processus de déposition ?

5.1 Simulations

Le bloc élémentaire : la bifurcation. Le dépôt s'effectue à l'embranchement.

Particules s'échappant d'un arbre à 4 générations : pour des particules petites, la totalité, puis de moins en moins. Si on regarde des bifurcations à différentes générations on semble avoir le même comportement. Si on considère l'arbre comme une composition de bifurcations avec un comportement identique on retrouve le même taux de particules à la sortie, pour n'importe quel nombre de Stokes, que dans l'arbre de départ.

La force sur une particule immobile dans un fluide mobile $\vec{u_f}$ est :

$$\vec{F} = 6\pi R\eta\vec{u}_f$$

où R est la taille de la particule et η la viscosité du fluide.
Pour une particule mobile $\vec{u}_p$ dans un fluide immobile :

$$\vec{F} = -6\pi R\eta\vec{u}_p$$

avec $\vec{u}$ le déplacement de la particule.
La formule générale de la **force de Stokes** est donc :

$$\vec{F}_{\mathrm{ST}} = -6\pi R\eta(\vec{u}_p - \vec{u}_f)$$

Le PFD implique :

$$m\vec{a} = \vec{F}_{\mathrm{ST}} \quad \Rightarrow \quad \frac{d\vec{u}}{dt} = \underbrace{\frac{-6\pi R\eta}{m}}_{\frac{1}{\tau}}(\vec{u} - \vec{u}_f)$$

$\frac{1}{\tau}$ a bien la dimension d'une fréquence. On trouve donc dans le cas u_f uniforme :

$$\vec{u} - \vec{u}_f = \vec{A}e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Avec la condition à $t = 0$, $\vec{u} = 0$:

$$\vec{u} = \vec{u}_f\left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)$$

τ correspond au temps d'adpatation à la vitesse du fluide.
Au niveau d'une bifurcation on va s'intéresser au temps d'adaptation au changement de la carte de champ avec le temps caractéristique de l'écoulement. On veut donc comparer τ avec $\frac{D}{U} = \tau_{\mathrm{tr}}$ le temps de transit (U la vitesse).

- $\tau \gg \tau_{\mathrm{tr}}$: adaptation très lente, impact au niveau de la bifurcation
- $\tau \ll \tau_{\mathrm{tr}}$: on suit le fluide

Définition 2 (nombre de Stokes)

On définit un nombre sans dimension appelé *nombre de Stokes* par :

$$\mathrm{St} = \frac{\tau}{\tau_{\mathrm{tr}}} = \frac{m}{6\pi R\eta} \times \frac{U}{D} = \frac{\frac{4}{3}\pi R^3\rho_P \times U}{6\pi R\eta D} = \frac{R^2\rho_P U}{18\eta D}$$

qui dépend donc bien de la taille de la particule.

5.2 Théorie

Le modèle mathématique est l'équation de Navier-Stokes pour le fluide :

$$\rho\vec{u}\cdot\vec{\nabla}\nu = \eta\Delta\vec{u} - \vec{\nabla}P$$

Fluide incompressible : $\mathrm{div}\vec{u} = 0$. Conditions au bord : non glissement, profil de vitesse uniforme, etc.

Dans notre cas :

$$\mathrm{St} \simeq 3 \times 10^{-4} d_P^2$$

où d_P est le diamètre en μm.

Modélisation. α angle de branchement, h diamètre des branches de sortie, θ rotation de la branche au niveau du branchement. Pour une bifurcation h ne change rien puisque c'est au centre qu'il se passe quelque chose, pour α en revanche on a un gros changement puisque cela joue sur la capacité à s'adapter au fluide, pour θ pas de changement.

Remarque. En faisant quelques simulations on a obtenu une compréhension globale du processus, on est maintenant capable de construire un modèle.

À chaque bifurcation on a une probabilité $E(\mathrm{St})$ de traverser la bifurcation sans être capturé.

$$P_{\mathrm{capture}} = 1 - \prod_{i=1}^{N-1} E_i(\mathrm{St}_i)$$

avec $\mathrm{St}_i = \frac{\rho_p d_p^2 u_i}{18\eta D_i}$. On avait déjà vu que $D_{i+1} = h_i D_i$, par la conservation du débit :

$$\left(\frac{\pi D_{i+1}^2}{4}\right) u_{i+1} = \frac{1}{2}\left(\frac{\pi D_i^2}{4}\right) u_i$$

On obtient $u_{i+1} = \frac{1}{2h^2} u_i$, ainsi :

$$\mathrm{St}_i = \frac{1}{2{h_i}^3} \mathrm{St}_{i-1}$$

Le nombre de Stokes varie à chaque génération à cause du changement de vitesse du fluide. Dans un arbre où h est uniforme, et pour $2h^3 = 1$, i.e. $h \simeq 0.79$, on a un cas critique. Pour $h < 0.79$ le nombre de Stokes va en croissant, on est sûr de capturer les particules au bout d'un certain nombre de générations, pour $h > 0.79$ il décroît et il est de plus en plus difficile de capturer.

5.3 Conclusions

- Universalité
- L'angle de branchement joue un rôle dans le processus.
- Système en cascade : indépendance entre les générations

Dans le poumon humain $h \simeq 0.79$ en moyenne. En revanche dans les premières générations $h \simeq 0.7$, le nombre de Stokes augmente au début, on filtre de plus en plus de particules, il y a donc tout une gamme de particules filtrées dans ces premières générations. Ensuite le nombre de Stokes diminue, les tests suivants sont plus faciles. La filtration a donc essentiellement lieu dans les premières générations.