

Rapport du projet Biomedical Engineering

Le cycle respiratoire dans l'acinus

Équipe

DADI Khadija

BOUSSIF Asmae

ET TORI Zakaria

ELBAKKAR ElMahdi

BAMAAROUF Assmaa

Encadré par

Monsieur Marcel FILOCHE

2023/2024

1ère année cycle ingénieur

Semestre n°5



Table des matières

1	Remerciements	4
2	Introduction : L'architecture pulmonaire et le transfert de l'O_2 :	4
3	Problématique et intérêt du projet	5
4	Représentation du modèle	5
4.1	Hypothèses considérées	5
4.2	Formulation du problème : Modélisation mathématique du problème	5
4.3	Résolution analytique	6
4.4	Résolution numérique et simulation informatique	7
4.5	Le choix de la finesse du maillage n	8
5	Analyse et interprétations	9
5.1	Effet de la longueur d'exploration Λ	9
5.1.1	Effet sur la concentration	9
5.1.2	Effet sur le débit	11
5.2	La longueur d'exploration Λ et le périmètre de la surface d'échange L_p	11
5.2.1	Vers d'autres domaines plus complexes	11
5.2.2	Effet de L_p	12
6	Conclusion	14
7	Annexe	14
7.1	Calcul de L	14
8	Bibliographie	15

Table des figures

1	Structure des poumons	4
2	Modèle étudié du subacinus	6
3	Équivalence entre le modèle linéaire et le problème posé	7
4	Résolution numérique	7
5	Flux entrant, flux sortant et l'erreur en fonction de n	8
6	Comparaison entre le modèle théorique et les résultats de la simulation pour l'effet de Λ	9
7	Convergence de la concentration	10
8	Simulations de l'effet de la longueur d'exploration	10
9	Courbe du débit d'oxygène en fonction de Λ	11
10	Création de domaines plus complexes	12

1 Remerciements

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers **Monsieur Marcel Filoche** pour son encadrement indispensable tout au long du projet. Ses remises en question et ses remarques nous ont ouverts grands les yeux sur nombres de points dont on ignorait l'existence. Ses interventions nous ont appris l'importance de **l'esprit analytique** pour un ingénieur mais avant tout pour un être humain. Ce projet est sans doute **un ajout de taille** dans notre vie....

-Groupe n°8

2 Introduction : L'architecture pulmonaire et le transfert de l'O₂ :

L'appareil respiratoire regorge de merveilles dont plusieurs mécanismes mis en jeu lors du transport des gaz. Les chefs d'orchestre, **les poumons** sont divisés en lobes :

- Le poumon droit est composé de trois lobes et est légèrement plus large que le poumon gauche.
- Le poumon gauche a deux lobes. Le cœur s'appuie sur l'incisure cardiaque, qui est un creux dans le lobe inférieur.

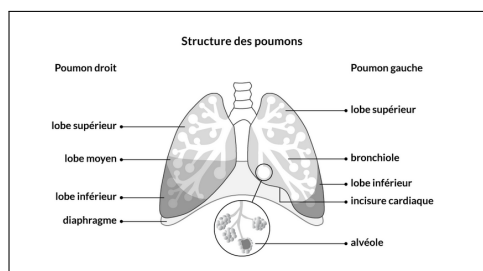


FIGURE 1 – Structure des poumons

Nous cherchons à décortiquer **le cycle respiratoire** en étudiant de près les voies aériennes, une orchestration complexe marquée par une organisation dichotomique. L'arborescence commence avec la bronche principale (**la trachée**), qui se divise en deux sous-arbres, et chaque sous-arbre poursuit ce schéma jusqu'à atteindre les **canaux** et **sacs alvéolaires**. Cette structuration arborescente, définie par des générations successives, distingue chaque étape du parcours respiratoire. Il est essentiel de noter que la nature des échanges gazeux évolue au fil des générations.

Jusqu'à la 14^{ième} génération, la **convection** prédomine, suivie d'une zone de **convection-diffusion** entre les 15^{ième} et 19^{ième} générations. À partir de la 20^{ième} génération jusqu'à la 23^{ième}, qui correspond aux **acini**, la diffusion devient le principal mode de transfert. C'est dans cette dernière région que nous focaliserons notre attention, en particulier sur la diffusion d'oxygène (O₂).

Au sein de l'acinus, la diffusion d'O₂ se déploie en deux phases distinctes. Tout d'abord, elle s'effectue dans l'air alvéolaire jusqu'à la **paroi membranaire**, puis elle se poursuit dans la **membrane alvéolo-capillaire**, atteignant finalement **le plasma sanguin**. Il est important de souligner que, du point de vue du transport de l'oxygène, la membrane alvéolaire peut être appréhendée comme une structure composée essentiellement d'eau, présentant ainsi une résistance au passage des molécules par diffusion.

Cette organisation soigneusement coordonnée entre les générations pulmonaires et les processus de diffusion dans l'acinus dévoile la complexité harmonieuse du système respiratoire et la manière dont chaque composant contribue à assurer un échange gazeux optimal.

Notons un dernier point important, qui est celui de la distinction entre **l'acinus** et **le subacinus** : le subacinus est l'unité de diffusion. Il constitue **un huitième** de l'acinus en total au cas du **repos** contre une fraction de $\frac{1}{64}$ de l'acinus lors du **passage à l'exercice**.

3 Problématique et intérêt du projet

Le projet s'inscrit dans le cadre de l'étude du **cycle respiratoire dans l'acinus**. Notre but principal est le développement d'un modèle **vraisemblable** et **fiable** permettant de simuler la diffusion de l'oxygène dans l'acinus pulmonaire pour effectuer des analyses à savoir : L'exploration de l'effet de quelques **paramètres** sur le cycle respiratoire comme la longueur d'exploration, l'épaisseur de la membrane alvéolaire...

En somme, notre modèle doit approcher le cycle respiratoire pour pouvoir faire des analyses et **simuler** les effets de quelques maladies pulmonaires. Plusieurs questions se posent qui vont orienter toute notre étude :

- Comment la diffusion s'opère-t-elle au sein de la cellule diffusionnelle de l'acinus pulmonaire ?
- Quels sont les paramètres influençant ce processus ?

4 Représentation du modèle

4.1 Hypothèses considérées

Avant de se lancer dans l'établissement du modèle, on considère un nombre d'**hypothèses** ayant pour but la simplification du problème en question :

- On modélise l'acinus et le subacinus par des **cubes** de morphologie **constante** dans le temps (**rigide**).
- On suppose que la vitesse de l'air à l'entrée est **constante**.
- On considère le cycle de ventilation est **symétrique** : la durée de l'inspiration est égale à la durée de l'expiration.

On travaille dans le cadre d'une diffusion stationnaire à deux dimensions avec une géométrie simple. On modélise le subacinus par un rectangle. La grandeur qu'on va étudier est **la concentration de l'oxygène**.

4.2 Formulation du problème : Modélisation mathématique du problème

On prend comme modèle de l'acinus un carré de côté L . On considère 3 conditions aux limites de types : **Dirichlet**, **Neumann** et **Robin**. La **face nord** est munie d'une condition de **Dirichlet** étant une entrée constante notée C_i , qui est la concentration de l'oxygène à l'entrée. Les faces ouest et est sont munies

d'une condition de **Neumann** par laquelle la dérivée par rapport à la normale est nulle : $\frac{\partial C}{\partial n} = 0$, qui signifie physiquement **une surface étanche**. La face sud est muni d'une condition de **Robin** de la forme :

$\frac{\partial C}{\partial n} = -\frac{C - C_b}{\Lambda}$ qui traduit physiquement une **opposition (résistance)** au passage de l'oxygène de la part de la face perméable. Le problème de diffusion en question s'inscrit dans le cadre des problèmes de diffusion stationnaire, donc l'équation régissant l'intérieur du domaine s'écrit : $\Delta C = 0$.

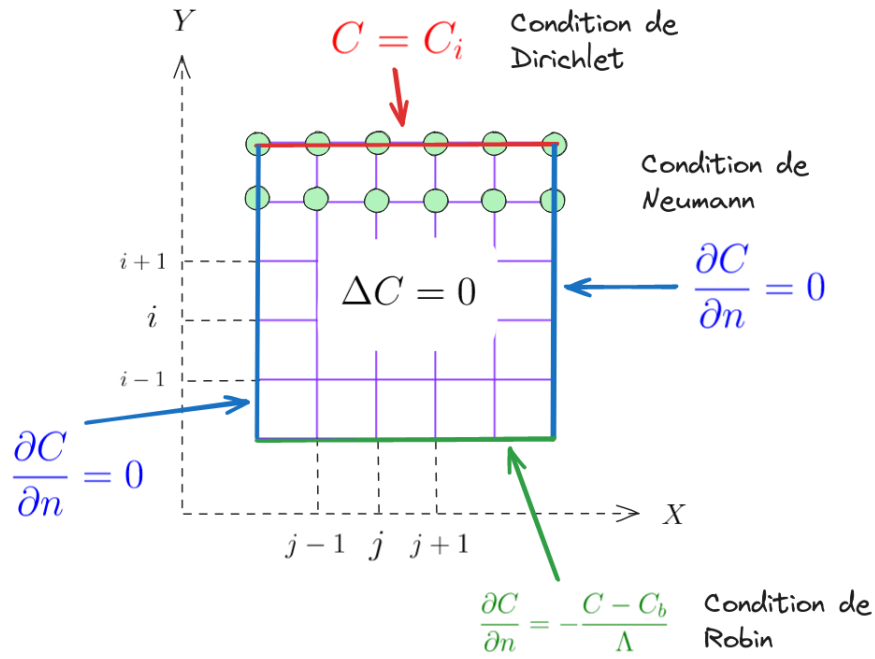


FIGURE 2 – Modèle étudié du subacinus

Tenant compte du nombre de dimensions du modèle, l'équation s'écrit :

$$\boxed{\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} = 0} \quad (1)$$

Rappelons l'ensemble des **paramètres** mis en jeu dans le problème en question ainsi que leurs différentes valeurs numériques (1) :

Paramètre	Signification	Valeur numérique
L	Dimension du subacinus (Arête du cube)	3 mm
C_i	Concentration de O_2 à l'entrée de l'acinus	9.28 mol.m^{-3}
C_b	Concentration de O_2 dans le sang	4 mol.m^{-3}
D	Coefficient de diffusion de O_2 dans l'air	$1.8 \times 10^{-5} \text{ m}^2.\text{s}^{-1}$
Λ	Longueur d'exploration au repos	28 cm
L_p	Longueur moyenne d'une coupe de surface du subacinus	30 cm

TABLE 1 – Signification et valeur numérique de chacun des paramètres mis en jeu

4.3 Résolution analytique

Le profil de diffusion en question, qu'on note P dépend d'une seule variable y , donc le problème en question est équivalent à un **problème unidimensionnelle linéaire** qui se formule de la manière suivante :

$$(P) : \begin{cases} \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} = 0 \\ C(0) = C_i \\ \frac{\partial C}{\partial y} = -\frac{C - C_b}{\Lambda} \end{cases}$$

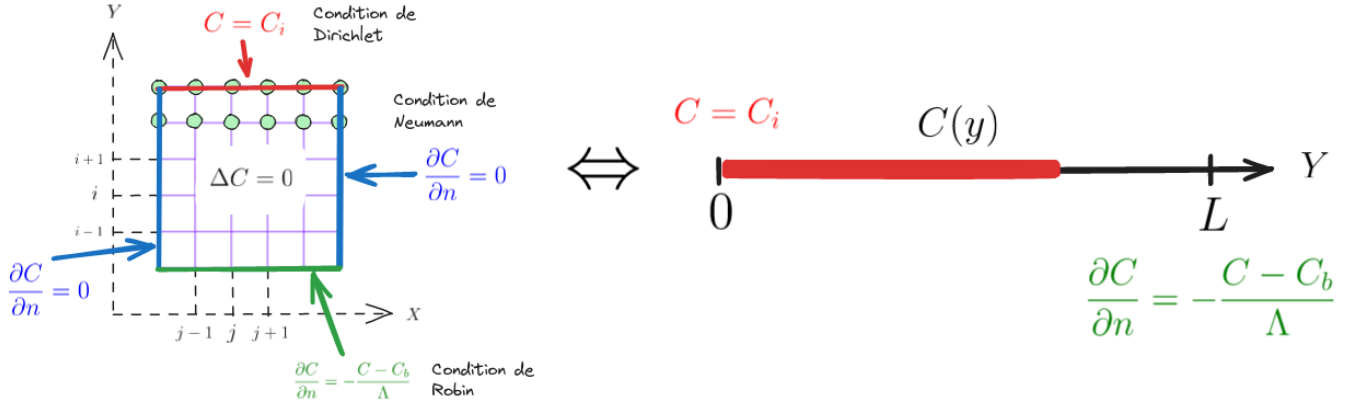


FIGURE 3 – Équivalence entre le modèle linéaire et le problème posé

La résolution de l'équation donne : $C(y) = \left(\frac{C_b - C_i}{\Lambda + L} \right) \times y + C_i$. Il s'agit d'une fonction en y affine et de pente **négative** ($C_b < C_i$).

4.4 Résolution numérique et simulation informatique

Pour résoudre l'équation (1), on utilise la méthode des **différences finies**. Nous discrétisons notre carré en une grille de n subdivisions suivant chaque axe (on appelle n la finesse du maillage) avec un pas dx suivant l'axe horizontal et dy suivant l'axe vertical. Vu l'égalité des deux pas, on définit une seule variable (dx) pour l'évaluation du pas. À chaque point de coordonnées (i, j) , on associe un nouveau indice qu'on note k associé au couple (i, j) via la bijection : $k = (i - 1) \times n + j$ avec $k = 1$ étant le premier point de la grille dans le nouveau

système d'indexation. Notons la nouvelle formulation du problème :
$$\begin{cases} \Lambda, D \\ C_i, C_b \\ n, dx = \frac{L}{n-1} \end{cases}$$

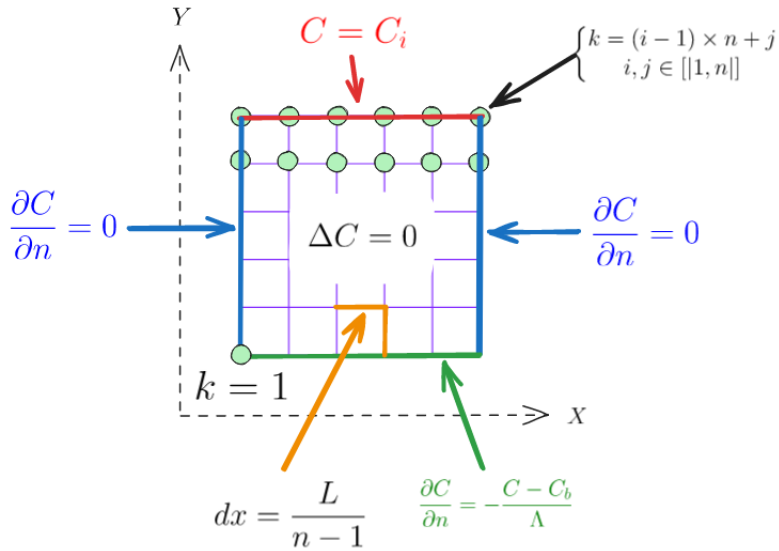


FIGURE 4 – Résolution numérique

Pour la discrétisation des conditions aux limites et de l'équation à l'intérieur du domaine, on trouve :

Dirichlet	$C_i = C_0, i = n^2 - n + 1, \dots, n^2$
Neumann - Bord gauche	$C_{i+1} - C_i = 0$
Neumann - Bord droit	$C_i - C_{i-1} = 0$
Robin	$(\frac{1}{dx} + \frac{1}{\Lambda}) \times C_i - \frac{1}{dx} \times C_{i-n} = \frac{C_b}{\Lambda}$
Intérieur du domaine	$-4C_i + C_{i-1} + C_{i+1} + C_{i+n} + C_{i-n} = 0$

TABLE 2 – Discrétisation des conditions aux limites et de l'équation à l'intérieur du domaine.

On obtient un système matriciel de la forme : $A.C = B$ qu'on résout pour obtenir la matrice des solutions :

$$C = A^{-1}.B$$

4.5 Le choix de la finesse du maillage n

Le choix de la **finesse du maillage** ne se fait pas à l'aléatoire vu que la complexité de la discrétisation dans le cadre stationnaire est **quadratique** $O(n^2)$. Dans le mode stationnaire et pour une sortie constante, il y a **conservation du courant**, donc égalité du **flux entrant** et du **flux sortant**. Le choix de la finesse du maillage se fait par le biais d'un **test de convergence** : Une bonne finesse du maillage est une valeur de n

à partir de laquelle la différence entre les deux courants tend vers 0 : $\varepsilon = |Q_{ent} - Q_{sort}| \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{tends\ vers} 0$. Les courants en question ont pour expressions :

Flux entrant	$Q_{ent} = D \times \sum_{i=n^2-n+1}^{n^2} (C_{i-n} - C_0)$
Flux sortant	$Q_{sort} = D \times \sum_{i=n}^n (\frac{C_i - C_b}{\Lambda})$

TABLE 3 – Expressions des courants

Une bonne finesse assure une **simplicité** de calculs et une utilisation moins importante de la **mémoire** ainsi qu'une meilleure **précision** en terme de résultats. On trace en fonction de n deux courbes : une dans laquelle figurent les courants d'entrée et de sortie en fonction de n et une deuxième dans laquelle figure la valeur de l'erreur ε en fonction de n .

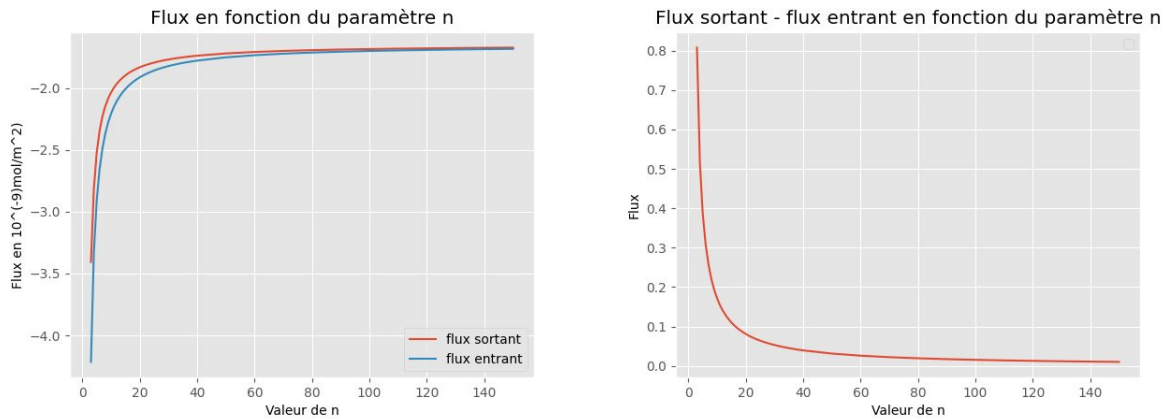


FIGURE 5 – Flux entrant, flux sortant et l'erreur en fonction de n

On remarque qu'à partir de $n = 100$, il y a convergence de l'erreur vers 0. Dorénavant, on prendra $n = 100$.

5 Analyse et interprétations

5.1 Effet de la longueur d'exploration Λ

5.1.1 Effet sur la concentration

On va commencer par explorer l'effet de **la longueur d'exploration** Λ sur la valeur de la concentration à la face sud (celle munie de la condition aux limites de type Robin). On procède au tracé de la courbe de la concentration en fonction de la longueur d'exploration selon le modèle analytique trouvé et les résultats de la simulation numérique. Considérons le domaine carré en question. Le modèle cubique initiale offre une surface d'échange de périmètre $4L = 4 \times 0.003 = 0.012 \text{ m}$. Pour les tracés, on va varier les valeurs à ces alentours : on trace par exemple les deux courbes pour des valeurs de l'intervalle $[0.001, 0.01]$. Notons que plus on augmente le nombre de points, plus on obtient une meilleure précision. Pour ces tracés, nous avons utilisé **100 points**.

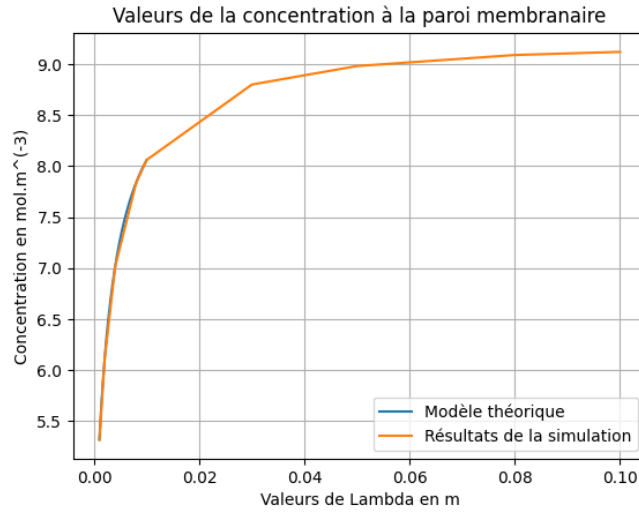


FIGURE 6 – Comparaison entre le modèle théorique et les résultats de la simulation pour l'effet de Λ

On remarque que :

- La concentration **croît** avec la **croissance** de la valeur de Λ et **converge** vers une **valeur limite** proche de la concentration à l'entrée (Celle de la condition aux limites de **Dirichlet**). Ceci s'explique par le fait qu'en augmentant Λ , le bord sud tend vers la ressemblance à une **surface étanche** :

$\frac{C - C_b}{\Lambda} \xrightarrow[\Lambda \mapsto \infty]{tends\ vers} 0$. Par conséquent, la concentration de l'oxygène dans le subacinus tends à s'uniformiser dans tout le domaine.

- Les résultats de la simulation concordent avec le modèle théorique.
- les deux modèles convergent vers une valeur limite : $C_i = 9.28 \text{ mol.m}^{-3}$. Pour le voir visuellement, on trace pour un intervalle plus large pour plus de points.

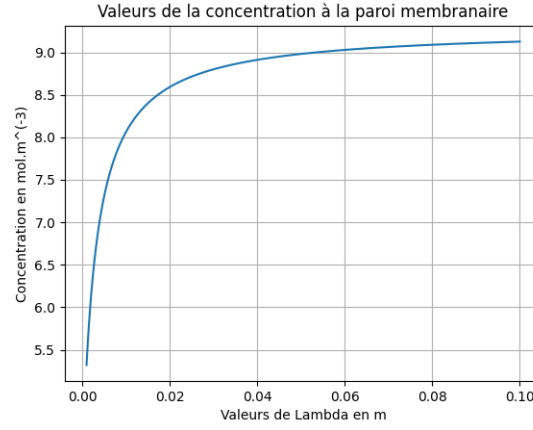


FIGURE 7 – Convergence de la concentration

Passons aux **simulations** :

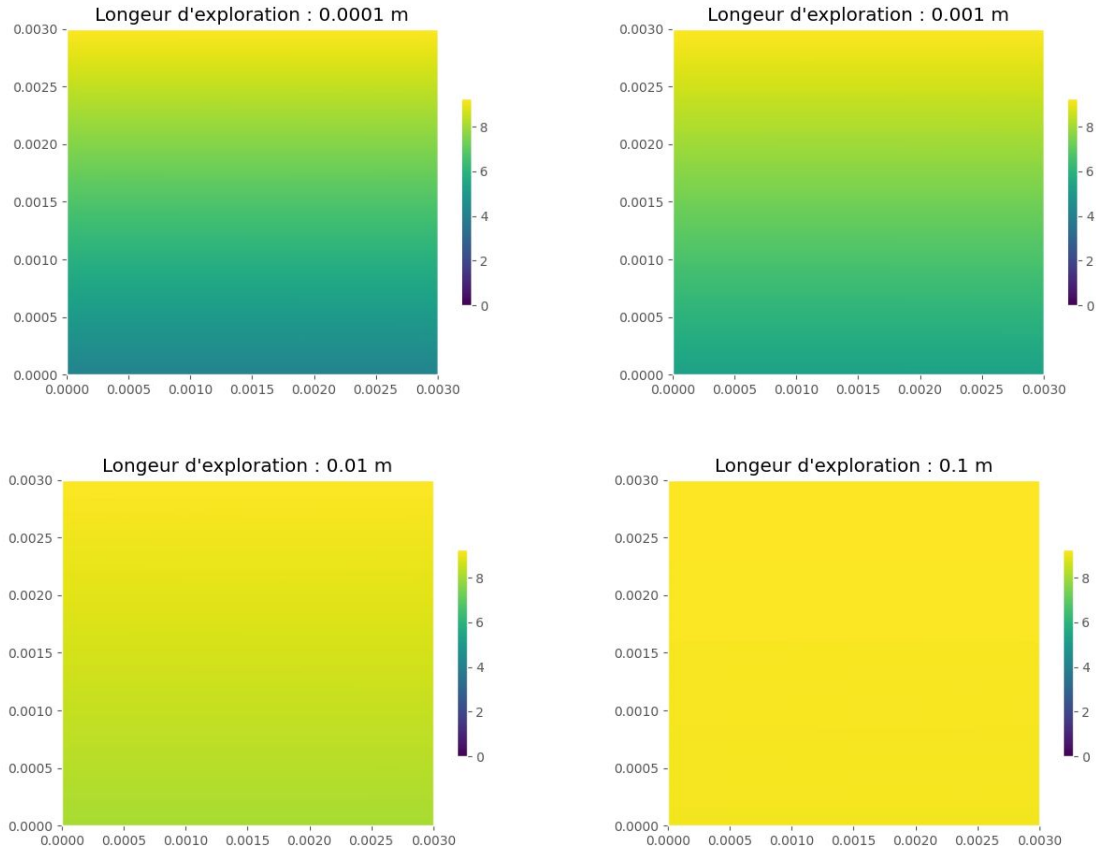


FIGURE 8 – Simulations de l'effet de la longueur d'exploration

Pour une valeur de Λ **très élevée** ($\Lambda = 0.1m$) par rapport à L_p , on remarque que la répartition de la concentration est **uniforme** dans tout le domaine et les valeurs avoisinent **la valeur de la concentration à l'entrée** (9.28 mol.m^{-3}). Notons que L_p pour ce domaine simple vaut 0.003 m . Le résultat de la simulation pour $\lambda = 0.1 \text{ m}$ s'explique par le fait que quand la longueur d'exploration est très supérieure au périmètre de la surface de l'échange $\Lambda > 30 \times L_p$, **la totalité de la surface est utilisée pour l'échange**. Dans le cas contraire ($30 \times \Lambda < L_p$), les zones peu accessibles du domaine ne sont pas utilisées totalement pour l'échange (masquage diffusionnel). L'importance du masquage **diminue** avec l'augmentation de Λ ($2^{\text{eme}} \text{ cas} : \Lambda = 0.001 \text{ m}$). Pour le cas $\Lambda = 0.01 \text{ m}$, il y a moins de **zones inaccessibles**.

5.1.2 Effet sur le débit

En lien avec les résultats précédents, la courbe illustre clairement que le débit d'oxygène varie de manière **inverse** à l'augmentation de la valeur de Λ . En d'autres termes, plus la longueur d'exploration est grande, plus le débit d'oxygène diminue. Ainsi, il est possible d'interpréter ce résultat en considérant que : $\Lambda = \frac{D}{W}$. Le cas dans lequel la valeur de lambda pourrait augmenter correspond à une diminution de la **perméabilité** de la membrane, qui signifie que cette dernière laisse passer moins de particules vers le sang. Un résultat concordant avec l'effet sur la concentration. Le caractère étanche des 3 surfaces (ouest, est et sud) lorsque Λ croît permet une uniformité de la concentration dans le domaine et ainsi une diminution du débit vu la diminution de la perméabilité W .

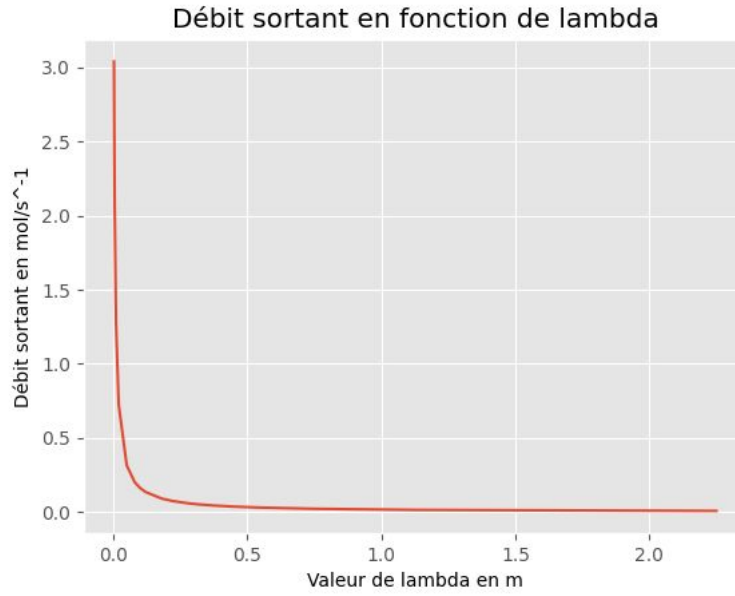


FIGURE 9 – Courbe du débit d'oxygène en fonction de Λ

5.2 La longueur d'exploration Λ et le périmètre de la surface d'échange L_p

5.2.1 Vers d'autres domaines plus complexes

Pour introduire des domaines plus **complexes**, on considère un **algorithme de découpage** qui fonctionne de la sorte (en commençant avec un domaine de forme carrée) :

1. On sélectionne une/plusieurs zones(s) rectangulaire(s) à **découper** (supprimer du domaine initiale) en déterminant leurs **dimensions** (longueur, la largeur se déduit du nombre total de rectangles découpés).
2. On **supprime** les points à l'intérieur des sous domaines sélectionnés.
3. On affecte aux points des bords une condition aux limites de type **Robin**.

On découpe le domaine des barres rectangulaires, dont on fixe le nombre et les dimensions, histoire d'agrandir le **périmètre de la surface d'échange** L_p tout en gardant la longueur d'exploration Λ **constante** pour explorer des phénomènes comme le **masquage diffusionnel**.

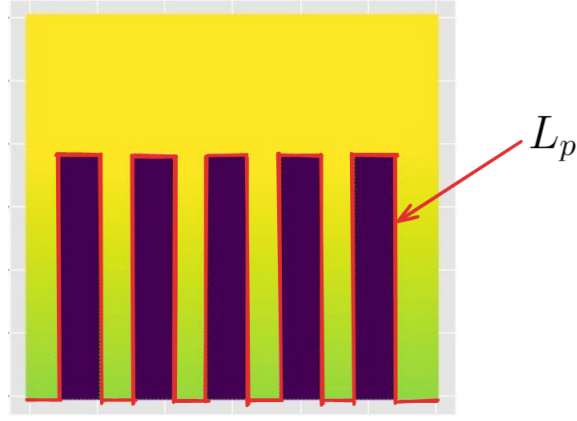


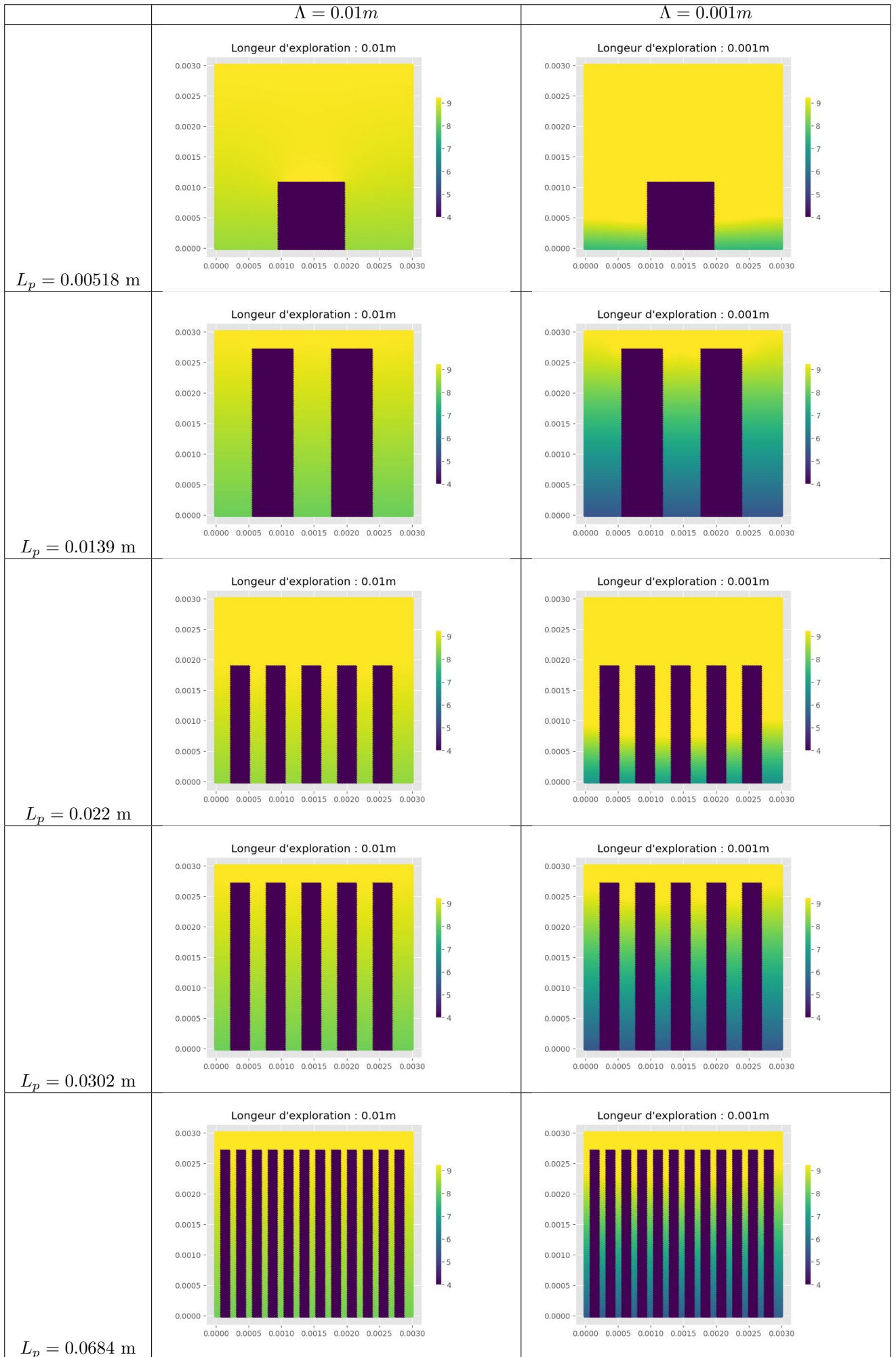
FIGURE 10 – Création de domaines plus complexes

5.2.2 Effet de L_p

On garde la valeur de Λ **constante** : ($\Lambda = 0.01 \text{ m}$) en premier et ($\Lambda = 0.001 \text{ m}$) en deuxième lieu, et on varie l'importance **des ramifications** : en découpant plus de rectangles et en variant la taille des rectangles découpés. On commence par découper un seul rectangle dans chaque cas.

On commence par traiter le premier cas $\Lambda = 0.01 \text{ m}$. On ne s'attend pas à **un masquage diffusionnel** très important, en effet : pour cette première figure, le périmètre de la surface d'échange L_p vaut 0.00518 m . Le calcul de L_p se fait en utilisant les données implémentées dans le code (on donne comme entrée une fraction signifiant la longueur du rectangle découpé) . On ne s'attend pas à un masquage diffusionnel important dans ce cas aussi ($\Lambda > 1.5 \times L_p$), donc on procède à l'augmentation de l'importance des ramifications pour examiner leurs effets. Pour deux barres découpées (1-ère figure) : $L_p = 0.0139 \text{ m}$, la valeur de Λ avoisine celle de L_p ($L_p \simeq \Lambda$), qui est un cas proche de celui du poumon. Le masquage est plus important et on voit des zones **inaccessibles** vers la face **sud**. Remarquons ainsi l'effet de l'augmentation de L_p : plus les ramifications sont importantes, plus le pourcentage des zones inaccessibles et l'importance du masquage diffusionnel **augmentent**.

On effectue les mêmes découpages, mais cette fois ci pour une valeur **moins élevée** de $\Lambda = 0.001 \text{ m}$. On fait les mêmes remarques, sauf que l'importance du masquage est très **notable** par rapport à la première situation. Pour le cas d'un seul découpage, par exemple : $L_p > 5 \times \Lambda$.



6 Conclusion

Lors de cette étude, nous avons eu pour but la réalisation d'un **modèle** qui simule la **diffusion de l'oxygène** au sein du subacinus pulmonaire en régime stationnaire. Cette sélection découle de notre intérêt particulier pour la diffusion d'oxygène à l'état d'équilibre, où **le flux entrant** d'oxygène est égal au **flux sortant**. Cette configuration représente une situation idéale, dépourvue de perturbations inhérentes au cycle respiratoire. Notre exploration a débuté avec une géométrie élémentaire, modélisant le subacinus sous la forme d'un carré, afin de faciliter la résolution du problème de diffusion. Nous avons examiné l'influence de **la longueur d'exploration**, notée Λ , sur la concentration et le débit d'oxygène, tout en tenant compte de la valeur du périmètre de la surface d'échange, L_p , établie à 0.003 m dans le contexte de notre modèle. Toutefois, cette représentation géométrique ne reproduit pas avec exactitude la complexité du subacinus pulmonaire, qui se distingue par une structure irrégulière et ramifiée. Cette irrégularité peut affecter la distribution de l'oxygène, induisant des zones plus ou moins accessibles. Dans l'optique de tenir compte de cette complexité tout en demeurant en deux dimensions, nous avons évolué vers **une géométrie plus élaborée**, permettant ainsi d'explorer l'influence du **périmètre de la surface d'échange**, L_p .

Notre étude n'est pas exemptée de limitations. Nos modèles étaient bidimensionnels, ne saisissant pas intégralement la complexité tridimensionnelle du subacinus pulmonaire et la simplification de la géométrie, en la modélisant sous forme de carré, pourrait dévier légèrement de la réalité. Malgré ces contraintes, notre travail érige une assise robuste pour la compréhension de la diffusion d'oxygène dans le subacinus pulmonaire. Nos résultats mettent en lumière des zones nécessitant une analyse approfondie, incitant ainsi à des investigations plus poussées dans ce domaine essentiel. Dans une perspective clinique, notre travail offre également la possibilité d'explorer certaines pathologies respiratoires. Les paramètres examinés au cours de notre étude, à savoir la longueur d'exploration et le périmètre de la surface d'échange, peuvent exercer un impact significatif sur la fonction respiratoire et la santé pulmonaire. À titre d'exemple, des affections respiratoires telles que la **broncho-pneumopathie chronique obstructive** (BPCO) ou **l'asthme** peuvent induire une **réduction** du périmètre de la surface d'échange, attribuable à l'**inflammation**, à l'**obstruction** ou à la **destruction** des alvéoles. Cette altération peut entraîner une diminution de la capacité d'échange d'oxygène, engendrant ainsi une **hypoxémie**, caractérisée par un faible taux d'oxygène dans le sang. Ces considérations soulignent la pertinence de notre approche dans la compréhension des mécanismes sous-jacents à des conditions pathologiques et suggèrent son potentiel en tant qu'outil d'investigation pour éclairer les implications cliniques de la diffusion d'oxygène dans le contexte pulmonaire.

7 Annexe

7.1 Calcul de L

Nous avons pris comme volume pulmonaire $V_{pulm} = 6\text{ L}$ (1). Les poumons comptent 30 000 acini. On suppose que l'acinus et le subacinus ont une forme cubique constante dans le temps (rigide). Le subacinus en repos représente un huitième du total de l'acinus. Tout calcul fait on trouve :

$$L = \sqrt[3]{\frac{V_{pulm} \times 10^{-3}}{30000 \times 8}} = 0.00292 \simeq 0.003\text{ m}$$

8 Bibliographie

(1) : Les valeurs numériques de C_i , C_b , D , Λ et L_p ont été tirées des thèses suivantes (les informations relatives à la physiologie pulmonaires aussi) :

- Fouquier, Aurélie. (2010). Dynamique du transport et du transfert de l'oxygène au sein de l'acinus pulmonaire.
- Transports des gaz dans le sang : lien
- Felici M, Filoche M, Straus C, Similowski T, Sapoval B. Diffusional screening in real 3D human acini—a theoretical study. *Respiratory Physiology Neurobiology*. 2005 Feb ;145(2-3) :279-293. DOI : 10.1016/j.resp.2004.10.012. PMID : 15705542.