

# Modélisation de la diffusion restreinte dans un labyrinthe tridimensionnel de l'acinus pulmonaire

D.S. Grebenkov

*Unité de Recherche en Résonance Magnétique Médicale, C.N.R.S. Université Paris-Sud XI, Orsay*

denis.grebenkov@polytechnique.edu

Lorsqu'on inspire, l'air frais est transporté par convection au travers de l'arbre bronchique vers environ trente mille unités terminales, appelées *acini pulmonaires*. Ce sont les unités d'échange gazeux de quelques millimètres où les molécules d'oxygène diffusent de l'air vers les parois tissulaires (avec une certaine perméabilité  $W$ ) pour être transférées ensuite dans le sang [1]. Afin d'avoir une très grande surface d'échange dans un volume réduit de la cage thoracique, la structure géométrique des acini est très complexe et ressemble un labyrinthe tridimensionnel (Fig. 1a). Dans un état stationnaire, la concentration  $C(x)$  des molécules d'oxygène obéit à l'équation de Laplace avec les conditions aux limites mixtes [2] :

$$\left\{ \begin{array}{ll} \Delta C = 0 & \text{dans le volume} \\ C = C_0 & \text{à l'entrée de l'acinus} \\ \frac{\partial C}{\partial n} = \frac{C}{\Lambda} & \text{sur les membranes alvéolaires} \end{array} \right. \quad (1)$$

où  $\partial/\partial n$  dénote la dérivée normale orientée vers le volume. La longueur  $\Lambda = D/W$  caractérise une *compétition* entre la résistance d'accès par le volume (coefficient de diffusion  $D$ ) et la résistance de passage à travers de la membrane alvéolaire (perméabilité  $W$ ).

Dans cet exposé, nous examinons comment une géométrie arborescente de l'acinus modifie le flux total  $\Phi(\Lambda)$  de l'oxygène en fonction du paramètre  $\Lambda$ . La modélisation de la diffusion restreinte a été réalisée dans le cadre du modèle physiologique de Kitaoka [3] dans lequel l'acinus est représenté par un ensemble de petits cubes inter-connectés entre eux d'une manière aléatoire afin de réaliser une structure arborescente (Fig. 1b). Dans une première étape, la résolution numérique du système d'équations (1) a été obtenue par la méthode des éléments finis pour des acini modèles de taille réduite [4]. Ce calcul a montré que la diffusion restreinte dans un labyrinthe tridimensionnel peut être correctement modélisée comme des marches aléatoires sur son squelette topologique lorsque chaque volume élémentaire de taille  $a$  (petit cube) est représenté comme un nœud (Fig. 1c).

A la base de ce résultat numérique, nous avons développé une nouvelle technique de calcul "branche par branche" qui nous a permis de réduire le problème au calcul itératif de transformations linéaires fractionnaires [5]. Cette technique que nous allons brièvement exposer dans la suite ne présente presque aucune restriction pour la taille des structures arborescentes. De plus, elle fournit des résultats analytiques dans certains cas comme, par exemple, un arbre symétrique.

Si l'on considère une seule branche de longueur  $\ell$ , elle est modélisée comme une chaîne de nœuds pour laquelle l'équation de Laplace se résout explicitement par une transformée de Fourier simple. En particulier, la condition aux limites mixte au bout de la branche implique une condition similaire à l'entrée de cette même branche :

$$\frac{1}{c_{bout}} \frac{\partial c_{bout}}{\partial n} = \frac{1}{\Lambda} \quad \implies \quad \frac{1}{c_{entree}} \frac{\partial c_{entree}}{\partial n} = \frac{1}{\Lambda'} \quad (2)$$

avec un nouveau paramètre  $\Lambda'$  déterminé par une transformation linéaire fractionnaire  $f_\ell(\Lambda)$  de  $\Lambda$  (voir [5] pour les détails). Au point de branchement, le flux qui sort d'une branche père



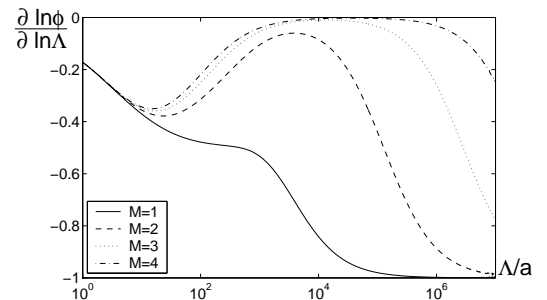
Figure 1: Labyrinthe tridimensionnel de l'acinus pulmonaire : moulage de l'acinus humain (à gauche), l'acinus modèle de Kitaoka (au centre) et son squelette topologique (à droite).

se distribue entre les branches filles de longueurs  $\ell_1, \dots, \ell_M$ . En appliquant la relation (2) pour chaque branche fille, on obtient

$$\frac{1}{c_{pere}} \frac{\partial c_{pere}}{\partial n} = \frac{1}{\Lambda_{pere}} \quad \text{avec} \quad \frac{1}{\Lambda_{pere}} = \sum_{m=1}^M \frac{1}{f_{\ell_m}(\Lambda)} \quad (3)$$

Cette relation nous permet de supprimer toutes les branches filles en imposant une condition aux limites mixte au bout de la branche père avec un nouveau paramètre  $\Lambda_{pere}$ . Afin de calculer le flux total  $\Phi(\Lambda)$  dans cet arbre, il suffit donc de répéter cette procédure itérativement en montant vers l'entrée de l'acinus (racine de l'arbre). Comme la fonction  $f_{\ell}(\Lambda)$  est une transformation linéaire fractionnaire, il est facile de calculer ses applications successives à elle-même.

A l'aide de cette technique, nous avons étudié le fonctionnement de l'acinus pulmonaire dans les différentes gammes de valeur de  $\Lambda$  (voir [5]). En particulier, nous avons trouvé que le flux total à travers le squelette topologique de l'acinus est très proche au flux total à travers un arbre symétrique de la même taille. Plus généralement, nous avons examiné comment les paramètres géométriques d'un arbre symétrique (hauteur, longueur de branches, nombre de branchement) modifient le flux total. Par exemple, la figure à droite montre le comportement de la dérivée logarithmique du flux total pour quatre arbres symétriques avec le nombre de branchement  $M = 1, 2, 3, 4$ . Dans la gamme intermédiaire de valeurs de  $\Lambda$ , on trouve la décroissance comme  $\Lambda^{-1/2}$  pour un pore profond ( $M = 1$ ) et l'indépendance par rapport à  $\Lambda$  pour d'autres arbres symétriques ( $M = 2, 3, 4$ ). Les régions de transition ont été également étudiées.



En conclusion, nous avons développé une nouvelle technique qui permet d'étudier en détail le flux diffusif à travers une structure arborescente dans un régime stationnaire.

Ce travail a été réalisé en collaboration avec B. Sapoval, M. Filoche et M. Felici que l'auteur remercie chaleureusement.

## Bibliographie

1. E.R. Weibel, *The Pathway for oxygen. Structure and function in the mammalian respiratory system*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London, England, 1984.
2. B. Sapoval, *Phys. Rev. Lett.* **73**, 3314-3316, 1994.
3. H. Kitaoka, S. Tamura, R. Takaki, *J. Appl. Physiol.* **88**, 2260, 2000.
4. M. Felici, B. Sapoval, M. Filoche, *Phys. Rev. Lett.* **92**, 068101, 2004.
5. D.S. Grebenkov, M. Filoche, B. Sapoval, M. Felici, *Phys. Rev. Lett.* **94**, 050602, 2005.