



HAL
open science

Morphologie et transport dans l'arbre trachéobronchique humain : modèles, propriétés et applications

Magali Florens

► To cite this version:

Magali Florens. Morphologie et transport dans l'arbre trachéobronchique humain : modèles, propriétés et applications. Autre [cond-mat.other]. École normale supérieure de Cachan - ENS Cachan, 2011. Français. NNT : 2011DENS0017 . tel-00618099

HAL Id: tel-00618099

<https://theses.hal.science/tel-00618099>

Submitted on 31 Aug 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE DE DOCTORAT
DE L'ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE CACHAN**

Présentée par

Mademoiselle Magali Florens

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE CACHAN

Domaine :

SCIENCES PHYSIQUES

Sujet de la thèse :

**MORPHOLOGIE ET TRANSPORT DANS L'ARBRE
TRACHEOBRONCHIQUE HUMAIN : MODELES,
PROPRIETES ET APPLICATIONS.**

Thèse soutenue à l'Ecole Polytechnique (Palaiseau) le 19 mai 2011 devant le jury composé de :

Thomas Similowski	Professeur des universités - Université Paris VI	Président du jury
Daniel Isabey	Directeur de recherche au CNRS	Rapporteur
Charles Baroud	Professeur associé - Ecole Polytechnique	Rapporteur
Ewald Weibel	Professeur émérite - Université de Berne	Examineur
Bernard Sapoval	Directeur de recherche émérite au CNRS	Examineur
Marcel Filoche	Directeur de recherche au CNRS	Directeur de thèse
James Grotberg	Professeur - Université du Michigan	Invité

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les membres de mon jury de thèse : Thomas Similowski pour avoir présidé le jury, Daniel Isabey et Charles Baroud pour avoir accepté d'être mes rapporteurs, Ewald Weibel pour m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse, même si cela s'est fait à distance, et enfin, James Grotberg pour avoir accepté de participer à mon jury bien que la soutenance ait été présentée en français.

Bien évidemment, je souhaiterais remercier mon directeur de thèse, Marcel Filoche, pour m'avoir si bien guidée pendant ces trois années de thèse. Je remercie également Bernard Sapoval avec qui les discussions ont toujours été très fructueuses. Je remercie aussi tous ceux avec qui j'ai pu collaborer au cours de ces trois années : en particulier, Thomas Similowski et Christian Straus pour les discussions passionnantes que nous avons pu avoir à la Pitié-Salpêtrière, James Grotberg et sa famille pour m'avoir accueillie chez eux lors de mon séjour aux Etats-Unis.

Je tiens maintenant à remercier le directeur du laboratoire PMC, François Ozanam, pour m'avoir accueillie au cours de mes deux dernières années de thèse. Je voudrais aussi remercier les informaticiens du laboratoire, Denis et Julien, toujours disponibles pour répondre à mes demandes, ainsi que l'équipe ITA et en particulier : Patrice et Anne-Marie Hernecq dont la bonne humeur est toujours communicative, Blandine et Anne-Marie Jonquères pour les missions (réalisées parfois en urgence). J'aimerais maintenant remercier mes co-bureaux : Philippe et Xiaoxin. L'ambiance dans le bureau a vraiment été très agréable pendant ces deux années. Enfin, je remercie bien évidemment tous les thésards et post-docs du laboratoire. Un merci tout particulier aux filles : Aurélie, Nayely, Morgane, Amélie et Joëlle, pour nos soirées bien agréables et nos nombreuses discussions qui ont été d'un grand réconfort tout au long de cette thèse. Merci également à Emmanuel, Matteo, Slava, Jason, Lili pour leur bonne humeur. Je remercie aussi les anciens du labo : Larbi, Hugo et Vu. Pour n'oublier personne, merci à l'ensemble du laboratoire PMC pour l'ambiance de travail particulièrement agréable qui y règne.

Je tiens de plus à remercier le directeur du laboratoire CMLA à l'Ens Cachan, Frédéric Pascal, pour m'avoir accueillie en première année de thèse. J'aimerais remercier les secrétaires : Micheline pour les nombreuses missions qu'elle a réalisées pour moi, Virginie et Véronique. Merci également à Sandra, pour sa gentillesse et sa réactivité lors de mes commandes d'articles. Je remercie également Pascal pour nos discussions et son aide précieuse lors de l'impression finale de mon manuscrit de thèse. Je remercie aussi l'équipe de thésards du CMLA : Ayman, Julie, Neus, Adina, Eric, Aude, Bruno, Rafael, Nicolas, Benjamin et Frédérique. Même si je ne suis restée qu'une année, j'ai apprécié les nombreux petits déjeuners, goûters et repas que nous avons faits ensemble.

Je tiens maintenant à remercier ma famille et mes amis. En particulier, je remercie mes parents pour leur soutien et leur confiance en moi indéfectibles. Je remercie mon mari, Florent, pour son soutien au cours de ces trois années de thèse. Je voudrais pour finir remercier ses parents ainsi que son frère et sa sœur pour m'avoir si bien accueillie dans leur cercle familial.

Résumé

Les voies aériennes du système respiratoire humain sont constituées des voies extrathoraciques et de l'arbre bronchique, lui-même se divisant en deux sous-structures arborescentes, l'arbre trachéobronchique et les acini. L'arbre trachéobronchique, constitué des voies aériennes exclusivement conductives, a pour rôle d'acheminer l'air extérieur jusqu'aux unités d'échanges gazeux, les acini. Nous nous sommes intéressés dans cette thèse plus particulièrement à l'arborescence trachéobronchique. Nous avons développé tout d'abord un modèle géométrique de la morphologie trachéobronchique visant à établir un niveau de description intermédiaire entre un modèle trop simplifié, qui oublierait des caractéristiques géométriques de la morphologie essentielles à la compréhension de la ventilation, et un modèle exhaustif de la géométrie, difficilement exploitable dans son ensemble. Une fois cette géométrie élaborée, nous avons développé deux modèles de ventilation, l'un à l'inspiration au repos et l'autre à l'expiration forcée. Ces derniers reproduisent le comportement ventilatoire de l'arborescence trachéobronchique, tel que mesuré chez les patients. A partir de ces modèles géométriques et physiologiques, nous avons ensuite étudié l'influence de l'asymétrie de branchement, caractéristique morphologique essentielle de l'arborescence trachéobronchique, sur la ventilation. Nous avons mis en évidence l'existence d'un degré d'asymétrie optimal, permettant à la fois une ventilation efficace des acini et une robustesse face aux altérations de la structure bronchique. De façon intéressante, ce degré d'asymétrie correspond à celui mesuré chez l'homme, suggérant une possible adaptation de l'asymétrie au cours de l'évolution. Enfin, grâce aux modèles physiologiques mis au point dans cette thèse, nous avons étudié quelques pathologies pulmonaires modèles et reproduit les mesures spirométriques des patients. Egalement, nous avons entamé la simulation et l'étude d'images de ventilation pulmonaire, ainsi que du dépôt de particules dans l'arborescence trachéobronchique. De telles études ouvrent de nombreuses perspectives quant à la compréhension, au diagnostic et à aux possibles thérapies des pathologies pulmonaires.

Table des matières

Notations	1
Introduction générale	3
Bibliographie	6
1 Le système respiratoire humain	9
1.1 Les voies aériennes pulmonaires	10
1.1.1 La région extrathoracique	10
1.1.2 L'arbre aérien pulmonaire	12
1.2 Mécanique respiratoire	20
1.2.1 Muscles respiratoires	21
1.2.2 Volumes pulmonaires	22
1.2.3 Pressions pulmonaires	23
1.2.4 Compliance pulmonaire	27
1.2.5 Résistances à la respiration	28
1.3 Détérioration de la fonction pulmonaire	29
1.3.1 Explorations fonctionnelles respiratoires	29
1.3.2 Pathologies pulmonaires	31
1.3.3 Vieillessement respiratoire	33
Conclusion	34
Bibliographie	34
2 Modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique	39
2.1 Motivations	40
2.2 Ingrédients déterminants de la géométrie	40
2.2.1 Auto-similarité	40

2.2.2	Asymétrie de branchement	41
2.2.3	Nombre variable de générations	47
2.2.4	Spécificité des bronches proximales	48
2.3	Modèle géométrique rigide	50
2.3.1	Description	50
2.3.2	Comparaison aux mesures morphométriques	51
2.3.3	Robustesse de la structure	58
2.3.4	Bilan	62
2.4	Généralisation	63
2.4.1	Arbre trachéobronchique du rat	63
2.4.2	Arbre trachéobronchique de l'enfant	65
	Conclusion	69
	Bibliographie	69
3	Modèle inspiratoire de l'arbre trachéobronchique	75
3.1	Conditions aux limites	76
3.1.1	Modèle A : débits d'air terminaux identiques	77
3.1.2	Modèle B : débits d'air terminaux fonctions des diamètres terminaux	80
3.1.3	Modèle C : pressions terminales identiques	81
3.1.4	Comparaison des modèles	83
3.2	Modèle de la ventilation	84
3.2.1	Equations du modèle	84
3.2.2	Limites du modèle	86
3.3	Couplage au modèle géométrique	90
3.4	Généralisation	92
3.4.1	Cas de l'enfant	92
3.4.2	Cas du rat	93
	Conclusion	95
	Bibliographie	95
4	Modèle expiratoire de l'arbre trachéobronchique	99
4.1	Equations du modèle	100
4.1.1	Pressions pulmonaires	100
4.1.2	Compliance bronchique	103

4.1.3	Chute de pression dans l'arbre trachéobronchique compliant . . .	107
4.2	Simulation quasi-statique de l'expiration forcée	109
4.2.1	Principe	109
4.2.2	Intégration analytique du gradient de pression	111
4.2.3	Schéma numérique	113
4.3	Couplage au modèle géométrique	114
4.3.1	Comportement expiratoire	115
4.3.2	Approximations du modèle	127
4.4	Généralisation : expiration en condition d'exercice	131
	Conclusion	134
Bibliographie		134
Annexes		139
5	L'asymétrie de branchement	147
5.1	Symétrisation de l'arborescence	148
5.2	Inspiration	149
5.2.1	Performances ventilatoires	149
5.2.2	Distribution de la ventilation	152
5.2.3	Degré d'asymétrie	155
5.3	Expiration	158
5.3.1	Arborescences saines	158
5.3.2	Modélisation d'une altération de l'arborescence	164
5.3.3	Arborescences altérées	168
5.3.4	Expiration à l'effort	177
	Conclusion	180
Bibliographie		180
6	Applications	185
6.1	Explorations fonctionnelles respiratoires	187
6.1.1	Zone silencieuse	187
6.1.2	Pathologies pulmonaires	188
6.1.3	Effet de la bronchodilatation	202
6.2	Imagerie pulmonaire	207

6.2.1	Distribution de la ventilation	208
6.2.2	Analyse multifractale	213
6.3	Dépôt de particules	223
6.3.1	Modèle multiplicatif de calcul du dépôt	224
6.3.2	Capture dans l'arbre trachéobronchique	227
6.4	Autres applications : perspectives	230
	Conclusion	232
	Bibliographie	232
	Conclusion générale	239
	Publications	243

Notations

g, G	Génération de l'arborescence
N_{ter}	Nombre d'acini
D	Diamètre de la bronche
D_0	Diamètre de la trachée
D_{max}	Diamètre maximal de la bronche
D_E	Diamètre en entrée de la bronche (zone distale)
D_S	Diamètre en sortie de la bronche (zone proximale)
D_{sup}	Diamètre minimal des bronches non altérées
R	Rayon de la bronche
D_{lim}	Diamètre minimal des bronches appartenant à l'arbre trachéobronchique
L	Longueur de la bronche
L_0	Longueur de la trachée
h_0	Rapport d'homothétie sans fluctuations
$h_{0,max}$	Rapport d'homothétie de la bronche majeure sans fluctuations
$h_{0,min}$	Rapport d'homothétie de la bronche mineure sans fluctuations
h_{max}	Rapport d'homothétie de la bronche majeure avec fluctuations
h_{min}	Rapport d'homothétie de la bronche mineure avec fluctuations
σ	Ecart-type des fluctuations de structure
VR	Volume Résiduel
CPT	Capacité Pulmonaire Totale
CV	Capacité Vitale
CRF	Capacité Résiduelle Fonctionnelle
V_T	Volume courant
V_D	Volume mort
V_{ext}	Volume des voies extrathoraciques
V_{Tissu}	Volume des tissus pulmonaires
V_L	Volume pulmonaire

V_{max}	Volume pulmonaire maximal dans le modèle de P_{st}
V_{min}	Volume pulmonaire minimal dans le modèle de P_{st}
$VEMS$	Volume Expiratoire Maximal Seconde
V_{frais}	Volume d'air frais desservi dans les acini
P	Pression dans la bronche
P_{pl}	Pression pleurale
P_{st}	Pression de rétraction élastique
P_{alv}	Pression alvéolaire
P_{atm}	Pression atmosphérique
P_m	Pression expiratoire maximale
P_{tm}	Pression transmurale
ΔP	Chute de pression dans les voies aériennes
ΔP_{ext}	Chute de pression dans les voies extrathoraciques
f	Chute de pression visqueuse par unité de longueur
Φ	Débit d'air dans la bronche
Φ_0	Débit d'air dans la trachée
Φ_{ter}	Débit d'air dans les bronchioles terminales
v	Vitesse de l'air
c	Vitesse des ondes de pression le long des parois bronchiques
t	Temps écoulé depuis le début de l'inspiration ou de l'expiration
t_{tr}	Temps de transit dans l'arborescence trachéobronchique
t_{ox}	Temps d'oxygénation des acini
t_{ins}	Durée de l'inspiration
t_{ext}	Temps de transit dans les voies extrathoraciques
τ	Constante de temps des muscles expiratoires
η	Viscosité de l'air
ρ	Masse volumique de l'air
Re	Nombre de Reynolds de l'écoulement
St	Nombre de Stokes de la particule
R_T	Résistance des tissus pulmonaires
C_{L0}	Compliance pulmonaire globale à la pression $P_{st} = 0$
α_0	Paramètre du modèle de compliance, $(D/D_{max})^2$ à $P_{tm} = 0$
α'_0	Paramètre du modèle de compliance, $d\alpha/dP_{tm}$ à $P_{tm} = 0$
β	Paramètre contrôlant l'augmentation de compliance bronchique
γ	Paramètre contrôlant le calibre bronchique D_{max}

Introduction générale

Le terme « pneumologie » est récent en médecine : il est apparu pour la première fois au début du 19^{ème} siècle et n'a été attesté comme spécialité médicale qu'en 1958 [1]. Au cours des siècles précédents, les pathologies pulmonaires étaient dominées par le problème majeur de la tuberculose, dont la spécialité médicale associée était la phtisiologie, terme dérivé du grec « phtisie », signifiant dépérissement. Jusqu'à la fin du 19^{ème} siècle, les méthodes d'exploration pulmonaire sont restées très sommaires, se réduisant à la pratique de la percussion et à l'utilisation du stéthoscope [2]. Il faudra attendre la fin de la seconde guerre mondiale pour que la physiologie respiratoire se développe et que de nombreux tests soient mis au point. Ces tests ont alors permis une meilleure identification des syndromes respiratoires et une meilleure compréhension de leur mécanisme.

Depuis, les tests de la fonction pulmonaire se sont développés et de nombreuses recherches exploratoires ont été menées en pneumologie. Cependant, la non accessibilité à la zone profonde des poumons empêche d'observer directement *in vivo* la dynamique pulmonaire au cours de la respiration ou encore les altérations de la structure conséquentes à une pathologie. Les études sur le sujet sont donc essentiellement basées sur des études *in vitro*, *ex vivo* ou sur des explorations *in vivo* peu invasives, ne donnant des informations que sur la zone très proximale des poumons.

La modélisation des systèmes biologiques se révèle alors un outil complémentaire indispensable à la compréhension et à la prédiction des phénomènes physiques en jeu dans le fonctionnement de ces systèmes. En effet, bien que complexes de par leur géométrie et leur fonctionnement, les systèmes biologiques, et en particulier les poumons, n'en restent pas moins des systèmes physiques modélisables. C'est justement l'objet de cette thèse : modéliser un système vivant en vue de mieux comprendre son fonctionnement.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à l'arborescence trachéobronchique humaine, qui constitue une sous-partie du système respiratoire. En effet, les voies aériennes pulmonaires ont pour rôle d'acheminer l'air

extérieur riche en oxygène jusqu'au sang. Pour ce faire, elles sont organisées en deux sous-structures arborescentes, l'arbre trachéobronchique et les acini. Ces derniers représentent les unités d'échanges gazeux entre l'air et le sang et sont alimentés en oxygène par un arbre dichotomique de distribution, l'arborescence trachéobronchique, où le transport de l'oxygène se fait uniquement par convection.

Pour assurer une ventilation efficace, l'arborescence trachéobronchique doit faire parvenir aux acini l'air frais, riche en oxygène, suffisamment vite au cours de l'inspiration afin que les échanges gazeux puissent avoir lieu. De même, à l'expiration, l'air pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone doit être éliminé suffisamment vite par l'arbre trachéobronchique. Celui-ci est donc soumis à de fortes contraintes fonctionnelles mais également à de fortes contraintes spatiales. En effet, contraint par la cage thoracique, il doit avoir une morphologie adaptée. Une altération même minime du réseau de distribution qu'est l'arbre trachéobronchique peut ainsi mettre en péril la fonction pulmonaire. C'est pourquoi, de nombreuses recherches sont menées sur l'arborescence trachéobronchique : elles portent sur sa morphologie [3, 4], son fonctionnement [5, 6], son altération [7, 8], ou encore son traitement après altération [9].

Concernant la morphologie, Weibel a introduit en 1963 un modèle géométrique fondamental de l'arborescence trachéobronchique, le modèle A [3]. Bien que très simplifié, ce modèle a mis en évidence une propriété géométrique essentielle de l'arborescence, son *auto-similarité*, et a ainsi été déterminant pour la compréhension du système. Plus récemment, Kitaoka et al. [10] ont développé un modèle tridimensionnel de l'arborescence, basé sur un ensemble de règles algorithmiques découlant de considérations physiologiques et anatomiques. Les 60 000 bronches que compte l'arborescence sont ainsi décrites de manière exhaustive : un tel modèle ne peut donc pas être exploité numériquement pour simuler la dynamique de l'air dans l'ensemble de l'arborescence. Une modélisation efficace et simple de la géométrie trachéobronchique requiert ainsi un niveau de description intermédiaire entre le modèle simplifié de Weibel et le modèle exhaustif de Kitaoka.

Concernant la fonction pulmonaire, de nombreuses études portent sur la simulation de l'expiration forcée car celle-ci représente un des tests essentiels pour l'évaluation du degré de fonctionnalité des poumons [11–14]. La complexité numérique de telles études les limite à simuler l'expiration forcée dans des modèles d'arborescence simplifiés, tel que le modèle A de Weibel. Considérer une arborescence simplifiée réduit considérablement le nombre de variables du modèle et facilite sa résolution numérique. La contrepartie est

que de tels modèles d'expiration forcée ne reproduisent plus les phénomènes physiques réellement en jeu dans l'arborescence trachéobronchique humaine et ne permettent donc pas une compréhension en profondeur de la mécanique expiratoire. Afin de pouvoir mieux comprendre le comportement expiratoire de l'arborescence humaine, il est donc nécessaire de mettre en place un modèle de transport en expiration forcée dans une arborescence trachéobronchique plus *réaliste* que celles considérées jusqu'à présent. Cela impliquera notamment de pouvoir simuler le comportement expiratoire individuel de chaque bronche de l'arborescence.

Enfin, concernant l'altération des arborescences trachéobronchiques et leur traitement, l'enjeu médical est tel qu'il stimule de très nombreuses recherches. Le traitement par aérosol des voies aériennes [15, 16] ou encore l'imagerie de la ventilation par inhalation de gaz rares [17–19] en sont deux exemples. Néanmoins, dans les deux cas, de nombreuses études et améliorations des modèles existants restent à faire. D'autre part, la simulation des tests spirométriques pratiqués chez les patients atteints de pathologies pulmonaires reste peu mise en œuvre [20, 21], bien que pouvant ouvrir sur de très nombreuses applications médicales.

L'objectif de cette thèse est donc de modéliser et d'étudier la morphologie et le transport des gaz dans l'arbre trachéobronchique humain. Elle vise à établir un modèle intermédiaire de la morphologie trachéobronchique, qui permettra de reproduire les caractéristiques clés de la géométrie tout en restant exploitable pour des études numériques ultérieures. Elle vise également à établir des modèles inspiratoires et expiratoires plus réalistes, afin de pouvoir améliorer la compréhension de la dynamique respiratoire chez l'homme. Ce dernier point implique ainsi de comprendre le lien entre la géométrie trachéobronchique et les performances ventilatoires de l'arborescence et d'étudier les tests de la fonction pulmonaire réalisés par les médecins. Pour cela, la thèse est articulée autour de trois grands axes : modèles, propriétés et applications.

Au cours du **premier chapitre**, les concepts fondamentaux de la physiologie respiratoire seront présentés. En particulier, nous détaillerons la géométrie et la fonction de l'arbre trachéobronchique. La mécanique respiratoire sera également présentée ainsi que les principales sources d'altération de la fonction pulmonaire.

Le **deuxième chapitre** établira le modèle géométrique de la morphologie de l'arborescence trachéobronchique. Les caractéristiques clés du modèle seront détaillées puis la comparaison aux mesures anatomiques permettra une première validation du modèle.

Celui-ci sera central dans toute cette thèse dans la mesure où il servira de base pour les modèles physiologiques, études - et applications - développés dans les quatre chapitres suivants.

Le **troisième chapitre** présentera un premier modèle physiologique, un modèle de l'inspiration au repos. Ce chapitre constituera à la fois une validation physiologique de la géométrie modèle développée dans le deuxième chapitre et un modèle exploitable pour des applications futures, comme par exemple la simulation d'images de ventilation.

Le **quatrième chapitre** mettra en place un second modèle physiologique, un modèle de l'expiration forcée, manœuvre essentielle en exploration fonctionnelle respiratoire. En particulier, le modèle développé permettra de considérer une mécanique propre à *chaque bronche* de l'arborescence trachéobronchique et donc de simuler des manœuvres expiratoires plus réalistes.

Le **cinquième chapitre** s'intéressera à l'impact d'une propriété essentielle de la géométrie trachéobronchique, l'asymétrie de branchement, sur les performances ventilatoires, aussi bien à l'inspiration qu'à l'expiration. Cette étude utilisera ainsi les deux modèles physiologiques développés précédemment. Jusqu'à présent, une telle étude était impossible à l'expiration forcée car les modèles existants ne pouvaient considérer chaque bronche de manière indépendante et donc prendre en compte une arborescence avec une asymétrie de branchement.

Enfin, après avoir développé des modèles géométriques et physiologiques de l'arborescence trachéobronchique et étudié le rôle de sa géométrie sur sa ventilation, le dernier chapitre, le **chapitre six**, présentera diverses applications liées à l'étude de la fonction pulmonaire. Seront ainsi étudiés l'évaluation du degré de fonctionnalité d'arborescences altérées (via les explorations fonctionnelles respiratoires), l'imagerie de la ventilation pulmonaire et le dépôt de particules dans l'arborescence trachéobronchique.

Bibliographie

- [1] G. Huchon. *Pneumologie pour le praticien*. Masson, 2001.
- [2] J-J. Haxhe. *50 ans de médecine à l'UCL, 1950-2000*. Racine, 2002.
- [3] E. R. Weibel. *Morphometry of the Human Lung*. Springer Verlag / Academic Press, 1963.
- [4] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.
- [5] E. Agostoni and W. O. Fenn. Velocity of muscle shortening as a limiting factor in respiratory air flow. *Journal of Applied Physiology*, 15 :349–353, 1960.
- [6] S. V. Dawson and E. A. Elliott. Wave-speed limitation on expiratory flow - a unifying concept. *Journal of Applied Physiology*, 43 :498–515, 1977.
- [7] J. D. Fulmer, W. C. Roberts, E. R. Von Gal, and R. G. Crystal. Small airways in idiopathic pulmonary fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*, 60 :595–610, 1977.
- [8] R. L. Knudson, D. F. Clark, T. C. Kennedy, and D. E. Knudson. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. *Journal of Applied Physiology*, 43 :1054–1062, 1977.
- [9] J. S. Wagener and A. A. Headley. Cystic fibrosis : Current trends in respiratory care. *Respiratory Care*, 48 :234–247, 2003.
- [10] H. Kitaoka, R. Takaki, and B. Suki. A three-dimensional model of the human airway tree. *Journal of Applied Physiology*, 87 :2207–2217, 1999.
- [11] J. Pardaens, K. P. Van de Woestijne, and J. Clément. A physical model of expiration. *Journal of Applied Physiology*, 33 :478–490, 1972.
- [12] R. K. Lambert, T. A. Wilson, R. E. Hyatt, and J. R. Rodarte. A computational model for expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 52 :44–56, 1982.

-
- [13] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.
- [14] P. Barbini, C. Brighenti, G. Cevenni, and G. Gnudi. A dynamic morphometric model of the normal lung for studying expiratory flow limitation in mechanical ventilation. *Annals of Biomedical Engineering*, 33 :518–530, 2005.
- [15] Z. Zhang, C. Kleinstreuer, and C. S. Kim. Cyclic micron-size particle inhalation and deposition in a triple bifurcation lung airway. *Journal of Aerosol Science*, 33 :257–281, 2002.
- [16] B. Asgharian, O. T. Price, and W. Hofmann. Prediction of particle deposition in the human lung using realistic models of lung ventilation. *Journal of Aerosol Science*, 37 :1209–1221, 2006.
- [17] P-J. Nacher and G. Tastevin. Spin polarised ^3He gas for NMR imaging. *Physica B*, 284-288 :2053–2054, 2000.
- [18] H-U. Kauczor, A. Hanke, and E. J. R. Van Beek. Assessment of lung ventilation by MR imaging : current status and future perspectives. *European Radiology*, 12 :1962–1970, 2002.
- [19] S. Bayat, L. Porra, H. Suhonen, T. Janosi, S. Strengell, W. Habre, F. Petak, Z. Hantos, P. Suortti, and A. Sovijärvi. Imaging of lung function using synchrotron radiation computed tomography : What’s new? *European Journal of Radiology*, 2008 :S78–S83, 68S.
- [20] H. L. Gillis and K. R. Lutchen. How heterogeneous bronchoconstriction affects ventilation distribution in the human lungs : A morphometric model. *Annals of Biomedical Engineering*, 27 :14–22, 1999.
- [21] A. G. Polak. A model-based method for flow limitation analysis in the heterogeneous human lung. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 89 :123–131, 2008.

Chapitre 1

Le système respiratoire humain

Le système respiratoire humain a en charge d'assurer les échanges gazeux entre le sang et l'air atmosphérique. Il fournit l'oxygène de l'air au sang et élimine le dioxyde de carbone du sang vers l'air. Des mécanismes de distribution complexes et très efficaces sont donc nécessaires pour accomplir la fonction respiratoire. Si l'on se limite à la classe des mammifères, les échanges gazeux se réalisent grâce à deux structures arborescentes entremêlées : les voies aériennes et le système sanguin dont la figure 1.3 présente un moulage chez l'homme. On se limitera ici à l'étude des voies aériennes pulmonaires. L'air circulant à l'intérieur du système respiratoire traverse tout d'abord les voies aériennes extrathoraciques puis pénètre dans l'arbre bronchique. Ce dernier est constitué de deux sous-structures arborescentes : l'*arbre trachéobronchique*, constitué des voies aériennes de conduction qui a pour rôle d'acheminer l'air extérieur jusqu'aux unités d'échanges gazeux, les *acini*, qui constituent la seconde sous-structure.

Au cours de ce premier chapitre, nous présenterons tout d'abord la morphologie des voies aériennes pulmonaires et nous détaillerons le rôle des différentes sous-structures de l'arborescence bronchique. Nous étudierons ensuite la mécanique ventilatoire : nous présenterons ainsi le comportement mécanique des poumons au cours de la respiration. Pour finir, nous nous intéresserons à la détérioration de la fonction pulmonaire en présentant les causes possibles et les moyens de détection de cette perte de fonctionnalité.

1.1 Les voies aériennes pulmonaires

Les voies aériennes pulmonaires sont un réseau de conduits qui partent de la bouche et du nez pour finir par les acini, les unités d'échanges gazeux. Elles sont constituées des voies extrathoraciques et du réseau bronchique, qui comprend l'arbre trachéobronchique et les acini.

1.1.1 La région extrathoracique

Les voies extrathoraciques, encore appelées voies supérieures, s'étendent de la zone d'inspiration à l'entrée de la trachée. Elles sont constituées de la cavité nasale (le nez), de la cavité orale (la bouche), du pharynx (on distingue le nasopharynx de l'oropharynx selon l'inspiration nasale ou orale considérée) et du larynx (figure 1.1).

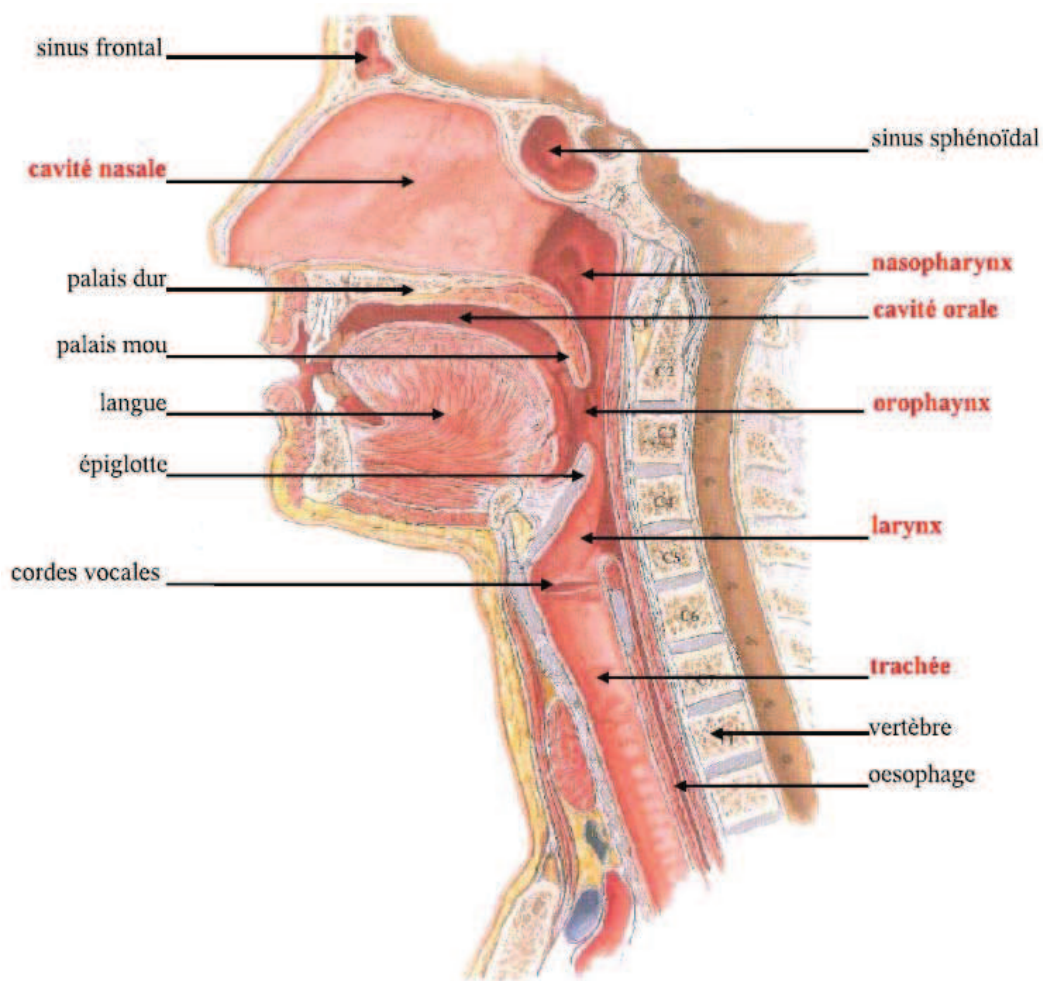


FIGURE 1.1 – Représentation de la région extrathoracique (tiré de [1], adapté de [2]).

Les voies extrathoraciques représentent environ la moitié de la longueur totale de l'arbre respiratoire, soit à peu près 22 cm [3]. Les dimensions de cette région sont très variables en fonction des individus. De plus, la morphologie de la cavité buccale varie en fonction de la position de la langue : pour un même individu, la région extrathoracique pourra avoir plusieurs formes possibles. Le volume de la région nasopharyngée est estimé à 85 mL [4,5] tandis que celui de la région oropharyngée est estimé à 106 mL [1,6] (pour une ouverture buccale égale à 50% de l'ouverture maximale possible). La figure 1.2 représente la morphologie de ces deux régions. La cavité nasale est bien plus étendue verticalement qu'horizontalement, mais en moyenne, elle est moins volumineuse que la cavité buccale.



FIGURE 1.2 – Représentation de la région nasopharyngée (à gauche) [5] et de la région oropharyngée pour une ouverture de la bouche égale à environ 50% de l'ouverture totale possible (à droite) [1].

Etant la zone d'entrée de l'air lors d'une inspiration, la région extrathoracique a pour rôle de conditionner et de filtrer l'air avant son arrivée dans la trachée. Ces fonctions sont néanmoins davantage assurées lors d'une inspiration nasale qu'orale. Les plus grosses particules présentes dans l'air inspiré sont filtrées par impaction dans le nez puis dans le reste des voies extrathoraciques. D'autre part, le gaz inspiré est souvent plus frais et moins humide que le gaz présent dans les acini, les unités d'échanges gazeux. Les voies extrathoraciques vont participer à la quasi-totalité du réchauffement et de l'humidification de l'air entrant [7].

1.1.2 L'arbre aérien pulmonaire

Le réseau aérien pulmonaire est une structure arborescente dichotomique. A chaque bifurcation de cette arborescence, une bronche mère donne naissance à deux bronches filles définissant ainsi une nouvelle *génération* (figures 1.3 et 1.4). Le nombre total de générations est variable dans le système bronchique humain : il dépend du chemin considéré. En moyenne, on compte 23 générations ce qui correspond à 2^{24} branches, soit environ 16 millions de branches. Il faut noter ici que la moitié de ces branches appartiennent à la dernière génération de l'arborescence. L'essentiel du volume pulmonaire (environ 90%) est ainsi contenu dans les acini.

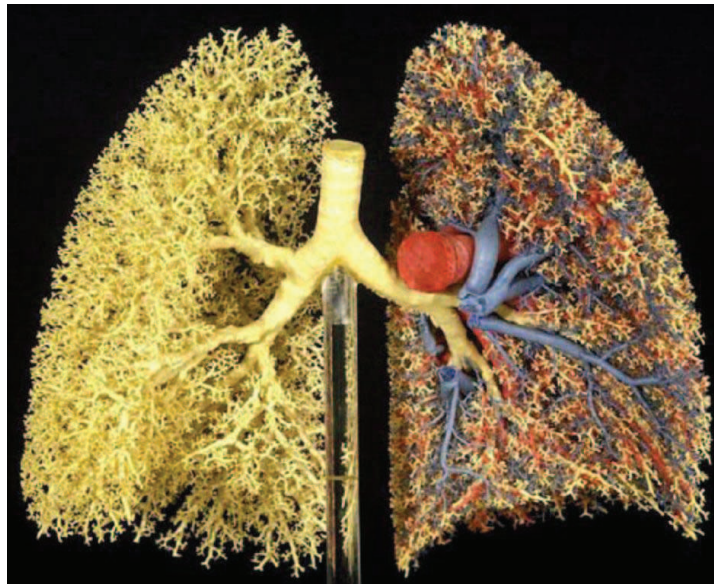


FIGURE 1.3 – Moulage d'un poumon humain effectué par E. R. Weibel [8]. Les voies aériennes sont en jaune, les veines pulmonaires en rouge et les artères pulmonaires en bleu.

On peut distinguer dans l'arbre aérien pulmonaire deux régions de fonctionnement en fonction de la profondeur. De la trachée (génération 0) jusqu'aux bronchioles terminales (situées en moyenne à la génération 15) s'étend l'*arbre trachéobronchique*. C'est un système de transport en charge de l'acheminement de l'air frais, riche en oxygène, jusqu'aux unités d'échanges gazeux et de l'évacuation de l'air vicié, riche en dioxyde de carbone, vers l'extérieur. Les *acini* sont quant à eux des sous-arbres qui s'étendent des bronchioles respiratoires, situées autour de la génération 16, jusqu'aux sacs alvéolaires : ils sont en charge des échanges gazeux entre le sang et l'air.

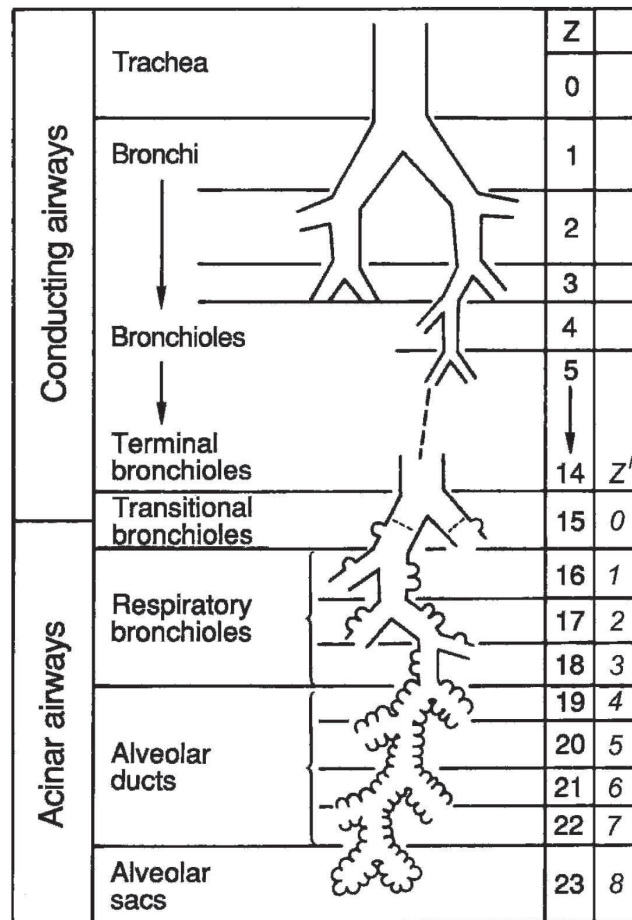


FIGURE 1.4 – Représentation schématique du réseau bronchique : la première zone est la zone de conduction (la région trachéobronchique) et la seconde zone est la région pulmonaire (les acini)(d'après Weibel [9]).

Si l'on considère le transport de l'oxygène dans l'arbre, on peut découper le réseau aérien pulmonaire en trois zones distinctes. La première zone est la zone de conduction, constituée par l'arbre trachéobronchique. Le transport de l'oxygène y est purement convectif et il n'y a aucun échange gazeux entre le sang et l'air. La seconde zone est une zone de transition convection-diffusion ; sa localisation varie selon les conditions de ventilation. Elle se situe environ autour des générations 16-17 au repos et se déplace vers les générations distales en conditions d'effort. La convection et la diffusion contribuent de manière comparable au transport de l'oxygène et cette zone participe aux échanges gazeux. Enfin, la troisième zone est la zone respiratoire : elle s'étend environ de la génération 18 à 23 au repos et de la génération 21 à 23 à l'exercice intense. Le transport de l'oxygène s'y opère essentiellement par diffusion et la plupart des échanges gazeux s'effectuent dans cette zone.

La région trachéobronchique

L'arbre trachéobronchique s'étend de la trachée aux bronchioles terminales. La trachée a un diamètre moyen de 1,8 cm et une longueur moyenne de 12 cm [10, 11]. On distingue ensuite trois types de voies aériennes : les bronches, de la génération 1 à 4, les bronchioles, de la génération 5 à 14 et les bronchioles terminales, situées autour de la génération 15 et de diamètre moyen égal à 0,5 mm [9]. La trachée et les deux bronches de la première génération de l'arbre trachéobronchique sont maintenues ouvertes grâce à des anneaux cartilagineux. Pour les bronches plus petites, les anneaux cartilagineux sont remplacés par des plaques de cartilage qui se chevauchent partiellement. Les bronchioles, qui mesurent moins de 1 mm de diamètre en moyenne, n'ont plus de cartilage. La structure des bronches et bronchioles est illustrée sur la figure 1.5.

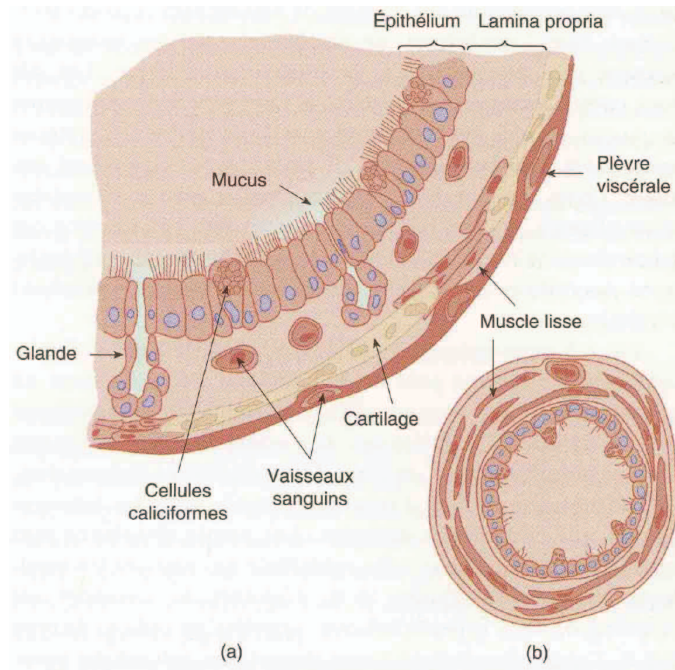


FIGURE 1.5 – Structure des bronches (a) et des bronchioles (b) [11].

On trouve des muscles lisses sur toutes les parois bronchiques des bronches et bronchioles. Pour les bronchioles terminales, le muscle lisse représente la quasi-totalité de l'épaisseur de la paroi bronchique. Les bronches et bronchioles sont également tapissées d'un épithélium cilié cylindrique. Les cils de cet épithélium sont en mouvement constant et ramènent vers la bouche le mucus sécrété par les glandes muqueuses présentes sous l'épithélium. Ils jouent également un rôle majeur dans l'élimination des particules inhalées [11].

Cet arbre est en charge de la conduction de l'air entre l'extérieur et les acini : il ne participe pas aux échanges gazeux entre l'air et le sang. Son volume est appelé *volume mort anatomique* (*dead space volume* en anglais) et est évalué entre 150 mL [12] et 170 mL [8].

L'arbre trachéobronchique a essentiellement une structure dichotomique : chaque bronche se divise en deux bronches filles plus petites. La figure 1.6 en représente un moulage.



FIGURE 1.6 – Moulage d'un arbre trachéobronchique humain : de la trachée aux bronchioles terminales [12].

Pour un arbre dichotomique, le rapport de branchement entre deux générations (égal au nombre de bronches à la génération $g+1$ sur le nombre de bronches à la génération g) est donc égal à 2. En réalité, pour les poumons humains, le rapport de branchement est égal à 1,4 en moyenne [8] : entre deux générations, le nombre de bronches dans l'arborescence humaine n'est donc pas doublé. Cet écart à la dichotomie peut s'expliquer par le fait que le nombre de générations de l'arbre trachéobronchique est variable : il dépend du chemin bronchique emprunté. En moyenne, le nombre de générations est égal à 14-15 et présente un écart-type de 3 à 4 [13]. D'une génération à l'autre, le nombre de bronches n'est donc pas exactement doublé en raison de l'arrêt prématuré de certaines bronches terminales à une génération inférieure à 15.

Du point de vue du transport de l'air, cet arbre peut essentiellement être modélisé par un arrangement de tubes cylindriques définis par leur diamètre et leur longueur. Nous verrons plus tard que l'écoulement de l'air peut être approché par un écoulement de Poiseuille pour l'essentiel de l'arbre trachéobronchique : le profil de vitesse du fluide peut donc se réduire à un profil à une dimension. D'autre part, nous verrons aussi que la perte de charge au sein de l'arborescence ne dépend pas de l'orientation dans l'espace des bronches mais essentiellement du diamètre et de la longueur des bronches. Une grande partie de l'étude de l'écoulement de l'air dans l'arbre trachéobronchique aussi bien à l'inspiration qu'à l'expiration peut donc s'effectuer sans information sur l'orientation tridimensionnelle des bronches.

Un pas fondamental dans la description des diamètres et des longueurs de cette arborescence a été accompli avec l'introduction du modèle « A » de Weibel [14], qui suppose des branchements dichotomiques et symétriques (figure 1.8). Chaque bronche se divise en deux bronches plus petites mais identiques entre elles. De ce fait, toutes les bronches d'une même génération sont identiques. Ce modèle suppose donc que toutes les bronchioles terminales sont situées à la même génération, la génération 15.

Weibel a introduit une version encore plus simple de ce modèle donnant une vision minimale de la géométrie de l'arbre trachéobronchique. Il a montré qu'à partir de la géométrie apparemment complexe de l'arbre, on pouvait extraire des lois de comportement géométriques simples, traduisant l'essentiel du dimensionnement de l'arbre. Il a ainsi montré que l'arbre trachéobronchique présente une *auto-similarité* interne : les petites bronches de l'arborescence peuvent être vues comme des versions réduites des grosses bronches. Pour décrire cette auto-similarité, Weibel a introduit un facteur h , appelé facteur d'homothétie. Ce facteur lie le diamètre d'une bronche de la génération $g + 1$ au diamètre d'une bronche la génération g par la relation :

$$D(g + 1) = h.D(g) \tag{1.1}$$

La valeur moyenne mesurée du facteur d'homothétie h est $2^{-1/3} \approx 0,79$ [14]. La figure 1.7 met en évidence ce facteur d'homothétie h .

Bien entendu, cette simplification doit être vue comme un premier niveau de compréhension de la géométrie et ne peut rendre compte de l'ensemble de la morphologie de l'arborescence. Notamment, il est connu que l'arborescence trachéobronchique présente

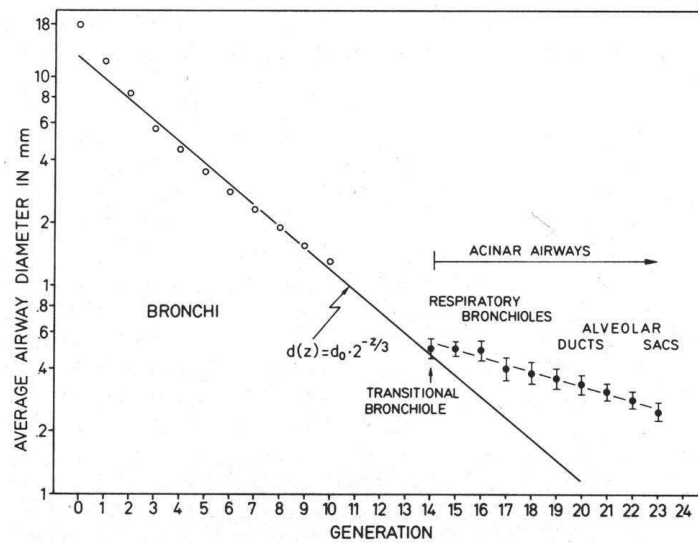


FIGURE 1.7 – Tracé semi-logarithmique du diamètre moyen des bronches en fonction de la génération [9].

une asymétrie de branchement [10, 14–19]. Chaque bronche mère ne se divise pas en deux bronches filles identiques mais en deux bronches filles de tailles différentes : une grosse bronche fille, appelée *bronche majeure*, et une bronche fille plus petite, appelée *bronche mineure* (figure 1.8).

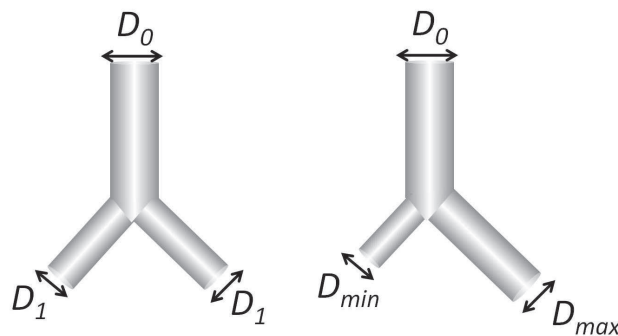


FIGURE 1.8 – Les deux modèles de branchement de l’arbre trachéobronchique. A gauche, le branchement est dit *symétrique* : les deux bronches filles ont un même diamètre D_1 . A droite, le branchement est dit *asymétrique* : les deux bronches filles ont des diamètres différents, D_{max} et D_{min} .

Le paramètre le plus important de la géométrie trachéobronchique est le diamètre des bronches : en régime d’écoulement laminaire, c’est lui qui gouverne essentiellement la résistance aérodynamique des bronches. Le second paramètre qui intervient dans la résistance aérodynamique est la longueur des bronches. Weibel a également analysé le rapport entre diamètre et longueur des bronches. Il a montré que pour l’arbre trachéo-

bronchique intermédiaire (au-delà de la génération 4), ce rapport est à peu près constant et égal à 3 [9, 14, 18, 20, 21], tandis que les bronches proximales (générations 1 à 4) présentent une géométrie propre, caractéristique de l'anatomie de l'espèce [16, 19, 20, 22]. Leur rapport longueur sur diamètre diffère sensiblement de 3. La figure 1.9 présente le rapport moyen longueur sur diamètre pour les bronches des générations 1 à 10.

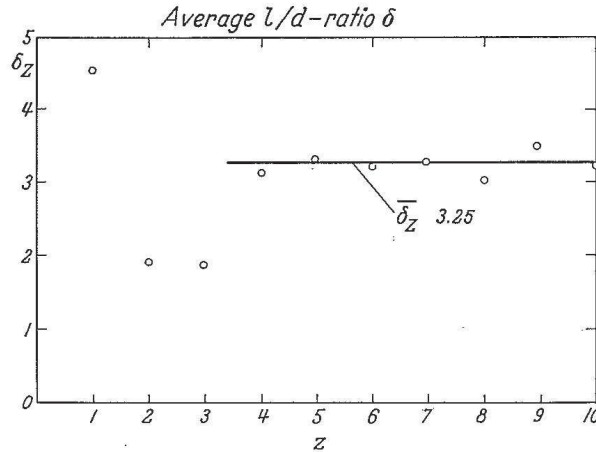


FIGURE 1.9 – Rapport moyen diamètre sur longueur des bronches en fonction de la génération [14].

Notons ici que le rapport longueur sur diamètre égal à 3 dans l'arbre intermédiaire est une valeur moyenne. Les mesures morphométriques montrent qu'il existe une distribution des valeurs du rapport longueur sur diamètre [10].

La région pulmonaire

La région pulmonaire est constituée par les acini pulmonaires, qui sont les unités d'échanges gazeux entre l'air et le sang. Elle est située entre les générations 16 et 23 de l'arbre aérien pulmonaire et compte environ 30 000 acini. On distingue trois types de voies aériennes dans l'acinus : tout d'abord, les bronchioles respiratoires, puis les conduits alvéolaires et enfin, les sacs alvéolaires. Contrairement à l'arbre trachéobronchique, les conduits des acini sont recouverts de petits sacs appelés *alvéoles pulmonaires*. Ces alvéoles pulmonaires sont de petites vésicules à la surface desquelles se produisent les échanges gazeux (d'oxygène et de dioxyde de carbone) : elles apparaissent partiellement sur les bronchioles respiratoires et tapissent ensuite entièrement les parois des conduits et des sacs alvéolaires. La figure 1.10 présente le moulage d'un acinus : le volume moyen d'un acinus est d'environ 187 mm³ [23].

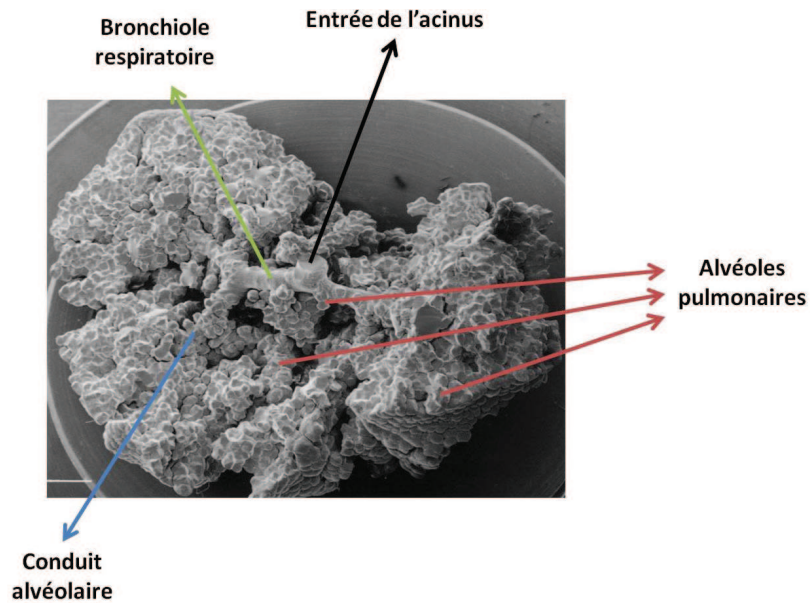


FIGURE 1.10 – Moulage d'un acinus. On distingue les bronchioles respiratoires, peu recouvertes d'alvéoles, puis les conduits alvéolaires, complètement recouverts d'alvéoles [23].

Une très fine couche, appelée membrane alvéolo-capillaire, sépare l'air contenu dans les alvéoles des vaisseaux sanguins de quelques microns de diamètre, appelés capillaires pulmonaires. La figure 1.11 présente la membrane alvéolo-capillaire d'un poumon humain dont l'épaisseur varie entre 0,2 et 2 μm [24].

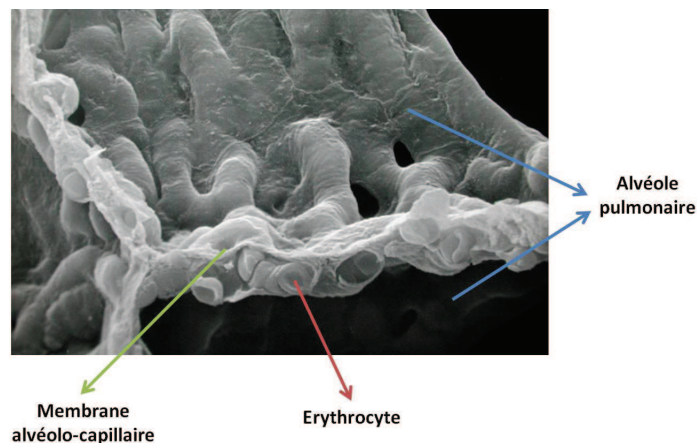


FIGURE 1.11 – Membrane alvéolo-capillaire d'un poumon humain. Le capillaire sanguin, à l'intérieur duquel se trouve les globules rouges, se trouve en contact avec plusieurs alvéoles pulmonaires [8].

Les transferts des gaz (oxygène et dioxyde de carbone) entre l'air et le sang ont lieu à travers cette paroi alvéolo-capillaire. Les capillaires sont quant à eux chargés de

transporter le sang destiné à être enrichi en oxygène avant de rejoindre la circulation sanguine principale. La surface d'échange entre le sang et l'air est très importante, entre 50 et 100 m² environ [12].

Nous venons donc de décrire la morphologie des voies aériennes pulmonaires - voies extrathoraciques, arbre trachéobronchique et acini - ainsi que leur rôle dans la respiration. Nous allons maintenant étudier plus en détail le fonctionnement de ces voies aériennes au cours de la respiration.

1.2 Mécanique respiratoire

La respiration humaine est constituée d'une succession de cycles respiratoires : chaque cycle alterne une phase inspiratoire de pompage de l'air dans les poumons et une phase expiratoire d'expulsion de l'air vers l'extérieur (figure 1.12).

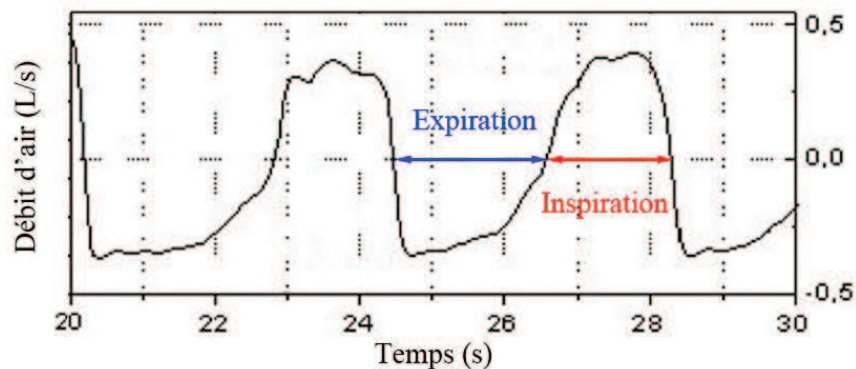


FIGURE 1.12 – Représentation du débit d'air dans la trachée en fonction du temps. Chaque cycle respiratoire est constitué d'une inspiration et d'une expiration [25].

A l'inspiration, le volume de la cage thoracique augmente sous l'action des muscles respiratoires. La pression alvéolaire diminue et devient inférieure à la pression atmosphérique : une inspiration au repos requiert une chute de pression inférieure à 200 Pa [12]. L'air extérieur entre alors dans les voies pulmonaires. L'inspiration est un phénomène *actif*. Lors de l'expiration *au repos*, les tissus pulmonaires étant élastiques, le poumon retourne passivement à son état pré-inspiratoire, état d'équilibre. La pression alvéolaire devient alors supérieure à la pression atmosphérique. L'air est expulsé de l'intérieur des poumons vers l'extérieur. L'expiration au repos est un phénomène *passif*.

La fréquence respiratoire au repos se situe en moyenne entre 12 et 15 cycles par minute, soit une durée de cycle respiratoire comprise entre 4 et 5 s [8, 11]. Au repos,

la durée de l'inspiration est plus courte que la durée de l'expiration : l'inspiration dure en moyenne 2 s et l'expiration 3 s. A l'effort, la fréquence respiratoire augmente pour atteindre 30 cycles par minute [8] : le cycle respiratoire dure 2 s. La durée de l'inspiration et la durée de l'expiration sont alors quasi-identiques (1 s).

1.2.1 Muscles respiratoires

Les muscles respiratoires principaux sont le diaphragme, les muscles intercostaux et les muscles abdominaux.

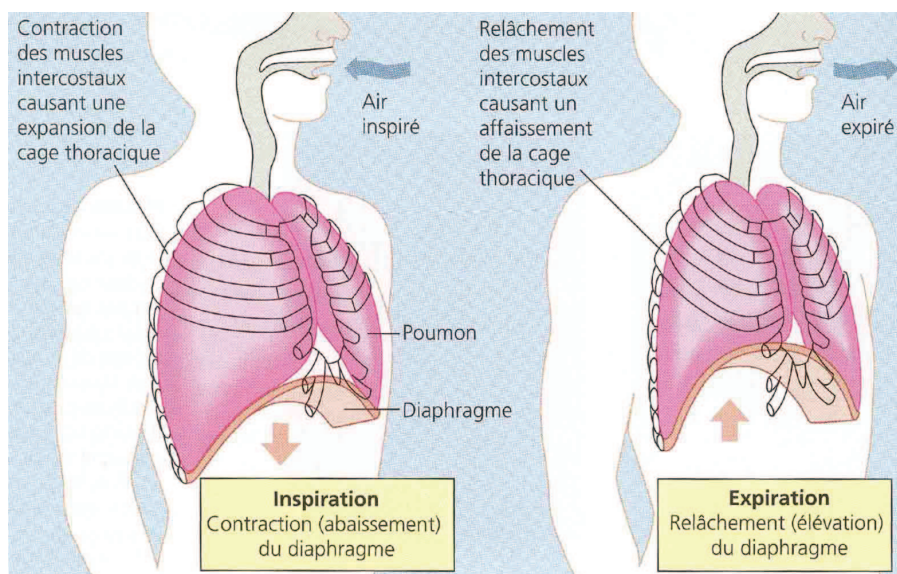


FIGURE 1.13 – Mécanismes respiratoires au repos : inspiration et expiration [26].

Le diaphragme est un muscle fin en forme de dôme situé en dessous des côtes (figure 1.13). Lors de l'inspiration, le diaphragme joue un rôle mécanique prépondérant : au repos, il s'abaisse d'environ 1 cm alors que cette valeur peut atteindre 10 cm lors d'une ventilation forcée [12]. La contraction du diaphragme mais aussi celle des muscles intercostaux entraînent l'augmentation du volume de la cage thoracique à l'inspiration.

Tandis qu'au repos l'expiration est un phénomène passif, à l'exercice ou en condition de ventilation forcée, l'expiration devient active. Les muscles les plus importants lors d'une expiration active sont les muscles abdominaux : quand ces muscles se contractent, la pression abdominale augmente et le diaphragme remonte, facilitant davantage l'expiration. Les muscles intercostaux participent également à l'expiration active en agissant sur les côtes pour diminuer le volume de la cage thoracique.

1.2.2 Volumes pulmonaires

Différents volumes pulmonaires peuvent être définis selon les conditions de ventilation [27] (figure 1.14).

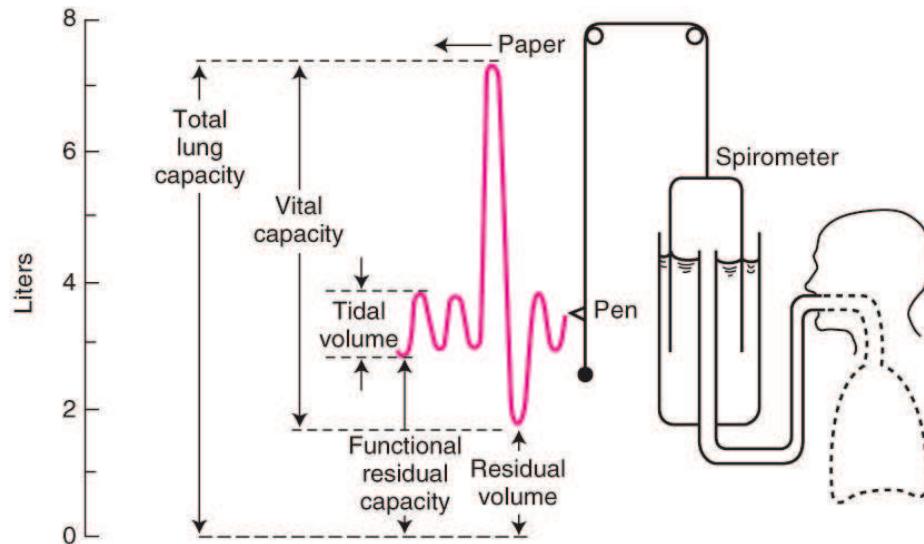


FIGURE 1.14 – Définition des différents volumes pulmonaires [12].

En laissant respirer un patient normalement dans un spiromètre, on enregistre la variation de volume correspondant au volume d'air entrant et sortant lors d'un cycle respiratoire. Cette quantité porte le nom de *volume courant*, V_T . Au repos, le volume courant est de 500 mL. Il peut augmenter pour atteindre plusieurs litres à l'exercice. A la fin d'une expiration normale, le volume restant dans les poumons est appelé *capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)*.

En demandant en revanche au patient de prendre une inspiration aussi profonde que possible et d'expirer au maximum, on effectue une manœuvre dite *d'inspiration forcée suivie d'une expiration forcée* ; le volume enregistré est alors la *capacité vitale (CV)*. C'est le volume d'air maximal qui peut entrer et sortir des poumons. A la fin de l'expiration forcée, le volume restant dans les poumons est appelé *volume résiduel (VR)*. C'est le volume pulmonaire minimal.

Pour finir, le volume pulmonaire total est appelé *capacité pulmonaire totale (CPT)* : il est égal à la somme de VR et CV . La table 1.1 résume les différentes valeurs des volumes pulmonaires pour un sujet sain.

Rappelons ici qu'une partie seulement du volume d'air inspiré, le volume courant V_T , atteint les acini. Lors de l'inspiration, l'air inspiré remplit d'abord les voies aériennes

Capacité pulmonaire totale CPT (mL)	7000
Capacité vitale CV (mL)	5500
Volume résiduel VR (mL)	1500

	Repos	Exercice
Volume courant V_T (mL)	500	2500
Volume pulmonaire après expiration (mL)	$CRF = 3000$	2500

TABLE 1.1 – Valeurs des différents volumes pulmonaires pour un sujet sain au repos et pour un exercice modéré [8, 28].

extrathoraciques, puis les voies de conduction de l'arbre trachéobronchique et enfin les voies acinaires. Le volume occupé par les voies de conduction de l'arbre trachéobronchique est l'espace mort anatomique V_D estimé entre 150 et 170 mL [8, 12].

1.2.3 Pressions pulmonaires

Trois pressions sont déterminantes dans le fonctionnement pulmonaire : la pression intrapleurale, la pression alvéolaire et la pression de rétraction élastique [29]. Nous allons définir ici ces différentes pressions.

L'espace séparant les poumons de la cavité pulmonaire est appelé *espace pleural* : il est délimité par deux couches fines, les plèvres, à l'intérieur desquelles se trouve le liquide pleural (figure 1.15). Chez le sujet sain, les poumons occupent entièrement la cavité thoracique car la pression qui règne dans l'espace pleural est inférieure à la pression exercée par l'air dans les alvéoles. La pression qui règne dans cet espace est appelée *pression intrapleurale* P_{pl} . Elle peut être mesurée de deux façons : soit de manière directe, en insérant une aiguille creuse dans l'espace intrapleurale, soit de manière moins invasive, en mesurant la pression régnant dans la partie intrathoracique de l'œsophage [11, 30]. Pour la deuxième méthode de mesure, on suppose que la pression qui règne dans l'œsophage intrathoracique est identique à la pression qui règne à l'extérieur des poumons. Cette hypothèse est à peu près correcte si la mesure est effectuée chez un sujet en position verticale. Elle est par contre fautive si le sujet est couché car dans ce cas, les poumons et le thorax exercent une pression supplémentaire sur l'œsophage.

Lors de l'inspiration, la cage thoracique s'élargit, la pression intrapleurale diminue ce qui permet l'accroissement du volume pulmonaire. Lors de l'expiration, la pression

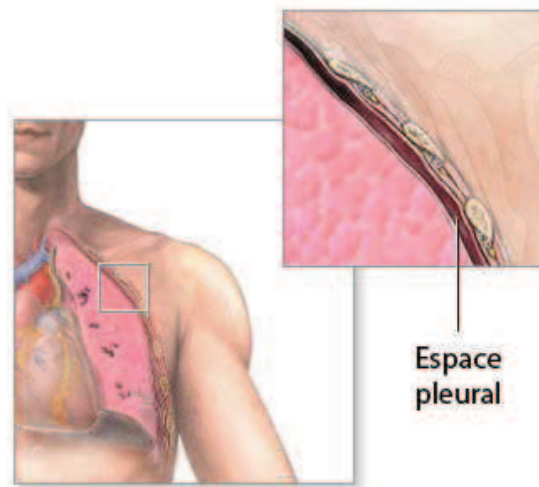


FIGURE 1.15 – L'espace pleural sépare les poumons de la paroi thoracique. Deux fines couches, les plèvres, délimitent cet espace (d'après U.S. National Library of Medicine www.nlm.nih.gov).

intrapleurale augmente et permet la diminution du volume pulmonaire. A la fin d'une expiration normale, la pression intrapleurale est inférieure de 500 Pa (ou 5 cmH₂O) à la pression atmosphérique. A la fin d'une expiration forcée, elle devient supérieure à la pression atmosphérique de façon à faciliter davantage l'expulsion de l'air vers l'extérieur. Il faut bien souligner que tout au long du cycle respiratoire, la pression intrapleurale demeure inférieure à la pression alvéolaire de façon à ce que les poumons restent bien déployés.

La pression pleurale varie avec le volume pulmonaire mais aussi avec la gravité. Il existe un gradient de pression pleurale entre le haut et le bas des poumons. En moyenne, pour un homme en position verticale, ce gradient vaut 7,5 cmH₂O [11, 12], la pression étant plus élevée dans le bas des poumons.

La *pression intrapulmonaire* ou *pression alvéolaire* P_{alv} est la pression qui règne dans les alvéoles pulmonaires : elle est inférieure à la pression atmosphérique à l'inspiration et supérieure à la pression atmosphérique à l'expiration.

Enfin, la pression mise en jeu lors du retour à l'équilibre des tissus pulmonaires est appelée *pression transpulmonaire* ou *pression de rétraction élastique pulmonaire* P_{st} . En effet, tel un extenseur, lorsqu'il est étiré, le poumon tend à revenir à sa position relaxée avec une pression proportionnelle à son étirement.

La figure 1.16 représente l'allure de la courbe pression-volume du poumon : la pression transpulmonaire est la différence entre la pression qui règne à l'intérieur des poumons et la pression extérieure, égale à la pression pleurale. On remarque que le comportement élastique des poumons diffère entre l'inspiration et l'expiration : il y a un effet d'hystérésis. A l'inspiration ainsi qu'à l'expiration, une pression additionnelle est nécessaire pour contrebalancer les diverses résistances non élastiques mises en jeu lors de la respiration. Ces résistances seront détaillées au paragraphe 1.2.5. Ainsi, pour un même volume pulmonaire, la pression transpulmonaire est plus faible à l'expiration qu'à l'inspiration. Pour simplifier, on négligera par la suite cet effet d'hystérésis pour la pression de rétraction élastique pulmonaire.

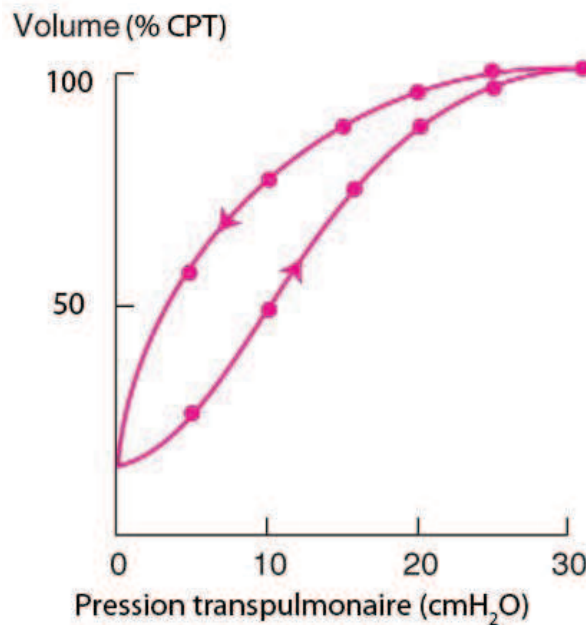


FIGURE 1.16 – Allure de la courbe pression-volume des poumons (d'après West [12]).

La figure 1.17 résume les diverses pressions mises en jeu dans la mécanique respiratoire ainsi que leur comportement en fonction du volume pulmonaire [31]. La courbe pression-volume de la paroi thoracique représente la pression transthoracique, égale à la différence entre la pression pleurale et la pression atmosphérique $P_{pl} - P_{atm}$. On remarque que la pression pleurale est le plus souvent inférieure à la pression atmosphérique à l'exception des volumes pulmonaires élevés. La courbe pression-volume du poumon représente la pression transpulmonaire, égale à la différence entre la pression alvéolaire et la pression pleurale $P_{alv} - P_{pl}$. Cette pression est aussi égale à la pression de rétraction élastique pulmonaire : $P_{st} = P_{alv} - P_{pl}$. La pression pleurale étant toujours inférieure à

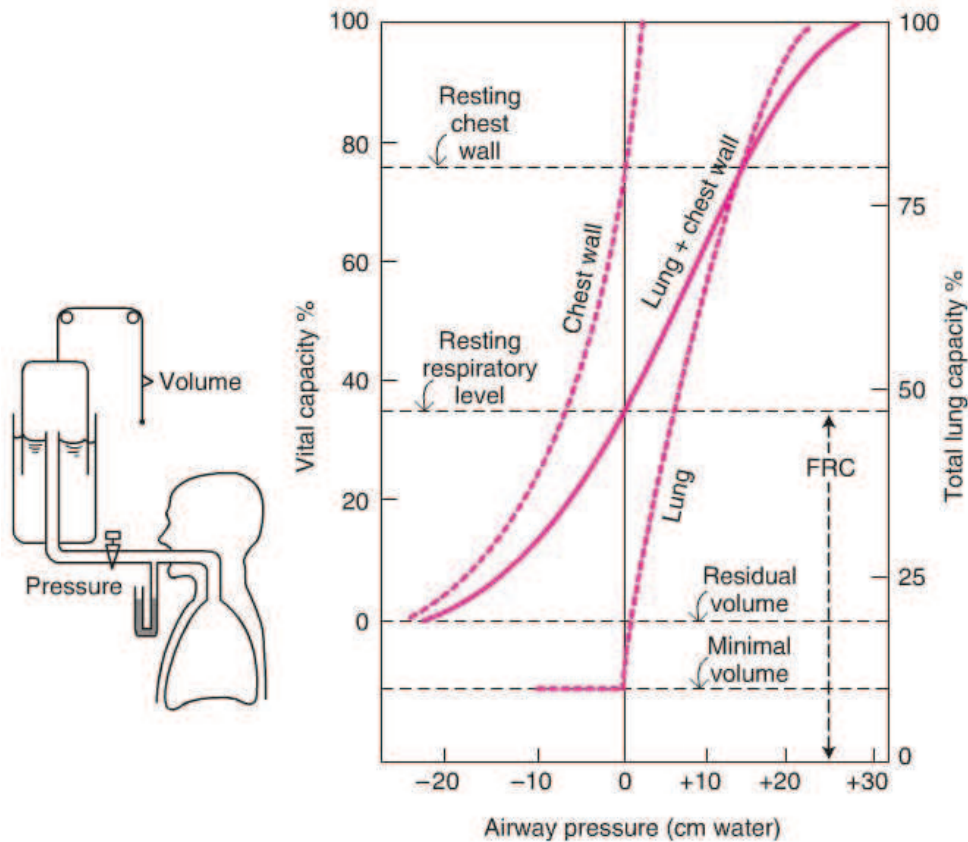


FIGURE 1.17 – Diagramme de Rahn : courbes pression-volume statiques des poumons et de la paroi thoracique [12]. La courbe *Chest Wall* représente la pression transthoracique $P_{pl} - P_{atm}$, la courbe *Lung* la pression transpulmonaire $P_{alv} - P_{pl}$ et la courbe *Lung + chest Wall* est la somme de deux courbes précédentes soit $P_{alv} - P_{atm}$.

la pression alvéolaire, la pression de rétraction élastique des poumons est toujours positive. La courbe pression-volume du système respiratoire total s'obtient en sommant les deux courbes pression-volume précédentes et représente la différence entre la pression alvéolaire et la pression atmosphérique : $P_{alv} - P_{atm}$.

La figure 1.18 représente schématiquement les forces élastiques du poumon et de la paroi thoracique pour différents volumes pulmonaires. A la *CRF*, les deux forces élastiques se compensent : c'est le volume d'équilibre du système respiratoire. En dessous de la *CRF*, la rétraction élastique du poumon est plus faible que la force de la paroi thoracique qui tend à ouvrir la cage thoracique. Le système respiratoire est à l'équilibre si la pression alvéolaire est sub-atmosphérique. Au dessus de la *CRF* et au dessus de 80% de la *CV*, le poumon et la paroi thoracique ont tendance à refermer la cage thoracique : à l'équilibre, la pression alvéolaire est supérieure à la pression atmosphérique. Pour une

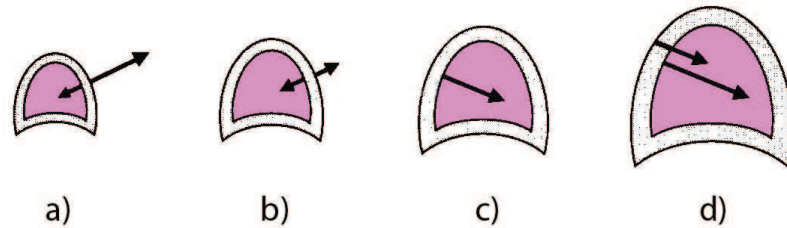


FIGURE 1.18 – Représentation schématique des forces élastiques des tissus pulmonaires (flèche intérieure) et de la paroi thoracique (flèche extérieure) pour différents volumes pulmonaires V_L : a) $V_L < CRF$, b) $V_L = CRF$, c) $V_L = 78\% CV$ et d) $V_L > 80\% CV$.

valeur particulière égale à 78% de la CV environ, la paroi thoracique atteint sa position d'équilibre et seul le poumon exerce une rétraction élastique.

1.2.4 Compliance pulmonaire

Introduisons ici la notion de *compliance pulmonaire* : c'est la variation de volume pulmonaire par unité de pression pour un poumon excisé. Les tissus pulmonaires et thoraciques présentent tous deux des propriétés élastiques (figure 1.18). On ne s'intéresse ici qu'à l'élasticité des tissus pulmonaires. Pour un sujet sain, le poumon est assez compliant, $200 \text{ mL.cmH}_2\text{O}^{-1}$ en moyenne [11, 12]. La figure 1.16 montre que la compliance du poumon dépend de son volume. C'est pourquoi, on définit parfois une *compliance pulmonaire spécifique*. Dans la suite, nous appellerons compliance pulmonaire la compliance moyenne des poumons.

On peut également définir pour chaque bronche une compliance qui mesure la facilité avec laquelle le volume de la bronche peut être modifié. La compliance pulmonaire est donc liée à la compliance locale de chaque bronche. Les grosses bronches, possédant davantage de cartilage que les petites bronches, sont plus difficilement déformables sous l'action d'une pression externe. Elles sont moins compliantes. Les bronchioles quant à elles n'ont pas de cartilage et se déforment encore plus facilement si la pression à l'extérieur du poumon excède la pression qui règne à l'intérieur des voies aériennes. On peut donc relier le degré de compliance bronchique au diamètre de la bronche : plus la voie aérienne est petite, moins elle a de cartilage et plus elle est compliante. La déformation de la bronche va dépendre directement de la différence entre la pression interne à la bronche et la pression externe à la bronche, qui est ici la pression pleurale. Cette différence de pression est appelée *pression transmurale*.

1.2.5 Résistances à la respiration

Lors de la respiration, des résistances apparaissent dans l'arborescence pulmonaire. On distingue les résistances dues à l'élasticité des poumons et du thorax et les résistances non élastiques. Les résistances non élastiques s'ajoutent aux résistances élastiques si bien qu'une plus grande variation de pression est nécessaire pour faire entrer ou sortir l'air des poumons (figure 1.16).

Les résistances non élastiques regroupent la résistance des voies aériennes au mouvement de l'air, la résistance des tissus pulmonaires (due aux forces de friction visqueuse des poumons et de la cage thoracique) et l'inertie de l'air et des tissus. Parmi toutes ces résistances, la résistance des voies aériennes joue le rôle le plus important. La résistance des tissus pulmonaires, appelée *résistance pulmonaire*, représente environ 1/5 de la résistance totale et l'inertie du système respiratoire n'entre en compte que lors de modifications brutales du débit d'air (par exemple en cas de toux et d'éternuements) [11].

Environ 50% de la résistance des voies aériennes est attribuée aux voies aériennes extrathoraciques. Dans l'arborescence bronchique, l'essentiel de la résistance à l'écoulement de l'air est localisé dans l'arbre trachéobronchique [7]. La figure 1.19 présente les résistances des voies aériennes au mouvement de l'air par génération.

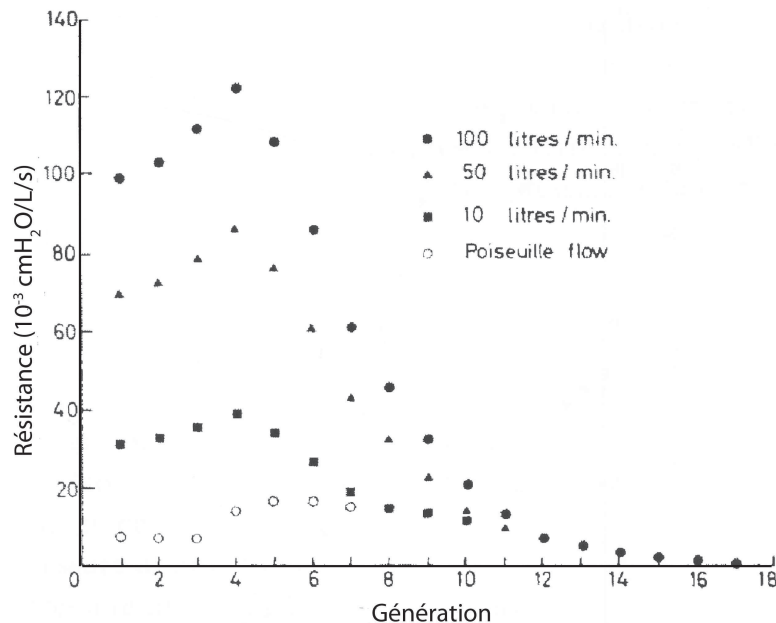


FIGURE 1.19 – Résistances des voies aériennes à l'écoulement de l'air par génération pour différents débits d'air entrant : 10, 50 et 100 L/min. La résistance de Poiseuille est aussi représentée (d'après Pedley et al. [32]).

Ces résistances ont été estimées numériquement dans une arborescence modèle rigide, déduite du modèle A de Weibel, à partir de l'expression théorique développée par Pedley et al. [33]. Cette dernière prend en compte le caractère turbulent de l'écoulement qui apparaît dans la trachée pour des débits entrants supérieurs à 40 L/min en moyenne. La résistance à l'écoulement de l'air de Pedley et al. dépend donc du débit d'air traversant la bronche.

Dans l'arborescence trachéobronchique, la figure 1.19 montre donc que la majeure partie de la résistance au mouvement de l'air se situe dans la trachée et dans les larges bronches proximales. La plus grande résistance est localisée au niveau des bronches de taille moyenne où la section des bronches est assez faible et le débit d'air relativement élevé. Les très petites bronchioles contribuent relativement peu à la résistance à l'écoulement.

La respiration est donc le résultat d'une adéquation complexe entre les différents éléments du système respiratoire. Succinctement, les muscles respiratoires modifient les pressions pulmonaires ce qui change les volumes pulmonaires. Cette adéquation est complexe mais aussi fragile : toute modification de la propriété d'un des éléments du système respiratoire peut en effet détériorer la fonction respiratoire, ce que nous allons voir dans la prochaine section.

1.3 Détérioration de la fonction pulmonaire

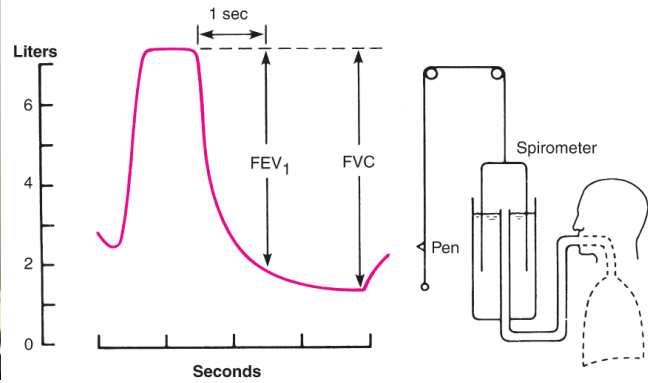
1.3.1 Explorations fonctionnelles respiratoires

L'évaluation de la fonction pulmonaire est d'une grande importance pour diagnostiquer les maladies respiratoires : pour ce faire, on réalise des *explorations fonctionnelles respiratoires* ou EFR. La manœuvre d'expiration forcée est l'un des tests couramment réalisés lors des EFR. Le patient doit inspirer au maximum et expirer aussi fort qu'il le peut : on enregistre alors le débit d'air expiré et le volume d'air expiré (figure 1.20).

Le volume exhalé dans la première seconde est appelé *Volume Expiratoire Maximal Seconde*, *VEMS* (*Forced Expiratory Volume 1.0*, *FEV_{1.0}* en anglais). Le volume total d'air expiré est la *capacité vitale forcée*, *CVF* (*Forced Vital Capacity*, *FVC* en anglais). La *CVF* est le plus souvent légèrement inférieure à la capacité vitale *CV* qui est mesurée quant à elle lors d'une expiration lente. Pour un patient en bonne santé, le *VEMS* est



(a) Spirométrie permettant de réaliser les explorations fonctionnelles respiratoires (d'après www.metra92.fr).



(b) Mesure du $VEMS$ et de la CVF [34].

FIGURE 1.20 – Exploration fonctionnelle respiratoire.

égal en moyenne à 80% de la CVF [12]. Le débit expiratoire maximal, aussi appelé débit de pointe, est également enregistré. Il est normalement atteint très rapidement après le début de l'expiration forcée. Pour des adultes en bonne santé, les débits de pointe sont de l'ordre de 8 à 10 L/s [35, 36].

Pour analyser la manœuvre d'expiration forcée, la courbe débit-volume est très souvent utilisée : elle représente le débit d'air expiré en fonction du volume pulmonaire. La figure 1.21 présente l'allure de la courbe débit-volume expiratoire obtenue pour un adulte en bonne santé.

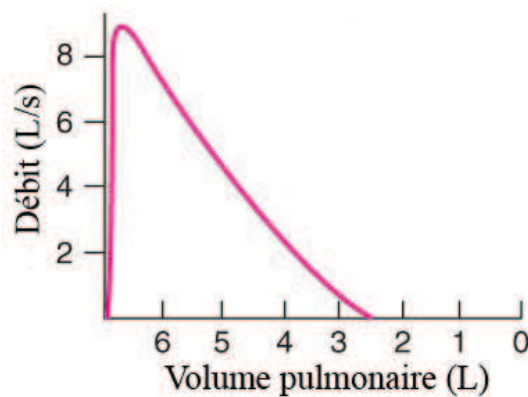


FIGURE 1.21 – Courbe débit-volume obtenue en enregistrant le débit d'air exhalé en fonction du volume pulmonaire lors d'une manœuvre d'expiration forcée (d'après West [12]).

Au tout début de l'expiration forcée, le volume pulmonaire est maximal, égal à

la *CPT*. Puis, au cours de la manœuvre expiratoire, le volume pulmonaire diminue pour atteindre le volume résiduel, VR , à la fin de l'expiration forcée. Concernant le débit expiré, il augmente très rapidement en tout début d'expiration, suite à l'action des muscles expiratoires, puis il diminue progressivement avec le volume expiré et ce, jusqu'à la fin de l'expiration forcée.

La courbe débit-volume présente un grand intérêt dans les EFR : sa forme est directement liée au degré fonctionnel des poumons. La courbe reflète ainsi les propriétés mécaniques de l'arborescence bronchique. A chaque atteinte de la fonction pulmonaire correspondra une altération caractéristique de cette courbe débit-volume. La figure 1.22 présente les courbes débit-volume typiques de quelques pathologies pulmonaires.

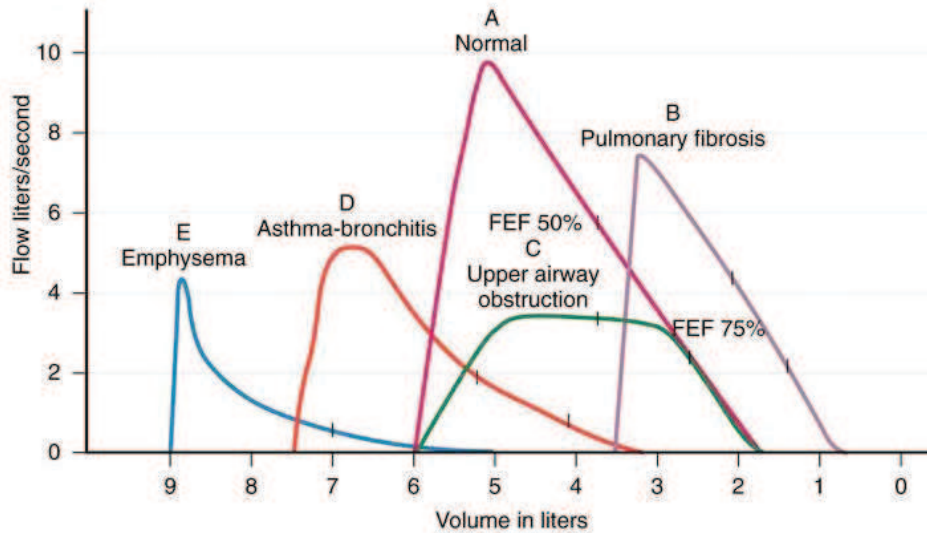


FIGURE 1.22 – Courbes débit-volume typiques de quelques pathologies pulmonaires (adapté de Miller et al. [37]).

1.3.2 Pathologies pulmonaires

Les pathologies pulmonaires sont nombreuses. La figure 1.22 recense déjà quatre types de pathologie pulmonaire : l'emphysème, l'asthme, la fibrose pulmonaire et une obstruction des voies aériennes supérieures. Pour simplifier, on peut distinguer deux grandes classes de pathologies pulmonaires : les pathologies pulmonaires restrictives et obstructives [38].

Les pathologies pulmonaires restrictives sont caractérisées par une restriction de l'expansion des poumons due à une ou plusieurs atteinte(s) de l'appareil respiratoire. Ces

atteintes peuvent toucher les plèvres, la paroi thoracique, l'appareil neuromusculaire ou encore le parenchyme pulmonaire (tissu alvéolaire). Elles sont caractérisées par une diminution de la CVF et du $VEMS$ mais présentent en général un rapport $VEMS/CVF$ normal ou même légèrement augmenté [39]. La fibrose pulmonaire est un exemple de maladie restrictive.

Les pathologies pulmonaires obstructives sont caractérisées quant à elles par une obstruction des bronches, obstruction qui peut avoir différentes origines et localisations dans l'arbre bronchique. Elles se manifestent par une réduction du $VEMS$ ainsi que du rapport $VEMS/CVF$. Ces maladies regroupent la Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) (ou Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) en anglais) et l'asthme. La BPCO englobe l'emphysème, la bronchite chronique et la combinaison des deux maladies précédentes. Il est souvent difficile d'évaluer dans quelle mesure les patients sont atteints d'emphysème ou de bronchite chronique : le terme BPCO est donc un terme pratique s'appliquant aux deux maladies.

La figure 1.23 présente les courbes débit-volume caractéristiques des pathologies pulmonaires obstructives et restrictives.

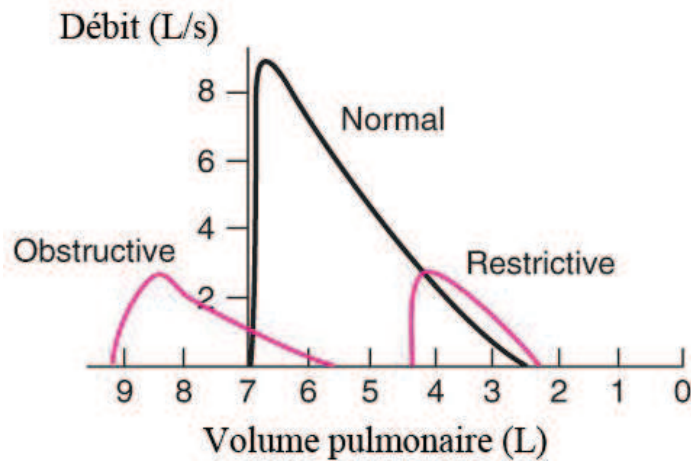


FIGURE 1.23 – Courbes débit-volume caractéristiques pour un patient en bonne santé, pour un patient atteint d'une pathologie pulmonaire restrictive et pour un patient atteint d'une pathologie pulmonaire obstructive [12].

Dans les deux cas, les volumes pulmonaires sont modifiés (CVF , VR) et le débit de pointe est nettement diminué. Pour une maladie obstructive, la courbe débit-volume présente une diminution du débit après le débit de pointe [35] : cette chute est nettement observée sur la figure 1.22 pour l'emphysème. Pour une maladie restrictive, l'allure de

la courbe débit-volume reste assez similaire à celle du cas sain (en version réduite).

1.3.3 Vieillessement respiratoire

Le vieillissement pulmonaire entraîne une diminution des fonctions respiratoires. Il agit sur les fonctions proprement respiratoires (mécanique ventilatoire, échanges gazeux) mais aussi sur les fonctions pulmonaires non respiratoires (immunologie, endocrinologie, métabolisme) [40].

Si l'on s'intéresse aux fonctions proprement respiratoires, le vieillissement entraîne une diminution des volumes pulmonaires CVF et $VEMS$ ainsi que du débit de pointe. L'élasticité thoraco-pulmonaire est également modifiée avec l'âge : la distensibilité du thorax diminue alors que la distensibilité pulmonaire augmente [41, 42]. Enfin, la force des muscles respiratoires diminue aussi, réduisant ainsi les pressions inspiratoires et expiratoires. Les effets du vieillissement sur la fonction respiratoire sont multiples : quelques-uns de ces effets ont été soulignés ici. Ils seront présentés plus en détail dans un prochain chapitre.

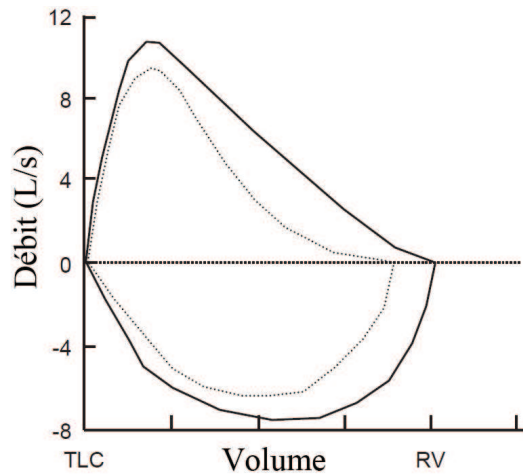


FIGURE 1.24 – Modification de la courbe débit-volume avec l'âge. Courbes pour un sujet âgé (courbe pointillée) et pour un sujet jeune (courbe pleine), normalisées par rapport au pourcentage de la CPT (d'après [43], tiré de [44, 45]).

Une courbe débit-volume observée pour un sujet âgé est présentée sur la figure 1.24. La diminution du débit après le débit de pointe suggère l'existence d'un comportement pulmonaire de type obstructif. Notons ici que les courbes débit-volume de la figure 1.24 présentent une partie expiratoire et une partie inspiratoire. Par convention, le débit d'air est pris négatif à l'inspiration et positif à l'expiration.

Conclusion

Les voies aériennes pulmonaires sont constituées des voies extrathoraciques, chargées de conditionner et de filtrer l'air entrant, et de l'arbre aérien pulmonaire. Ce dernier est une structure arborescente complexe pouvant se diviser en deux sous-régions : l'arbre trachéobronchique et les acini. La région trachéobronchique est un arbre dichotomique en charge de l'acheminement de l'air jusqu'aux unités d'échanges gazeux, les acini. Elle constitue une zone de conduction de l'air, où le transport de l'oxygène se fait uniquement par convection. Cette structure dichotomique présente une géométrie auto-similaire, caractérisée par un facteur d'échelle $h \approx 0,79$.

L'arborescence bronchique peut réaliser sa fonction respiratoire grâce à une mécanique sophistiquée. Au repos, la ventilation s'opère de manière active à l'inspiration grâce aux muscles respiratoires et de manière passive à l'expiration. A l'effort ou en condition de ventilation forcée, l'expiration devient active. Les volumes, résistances, compliances et pressions pulmonaires sont imbriquées de manière complexe de façon à assurer la ventilation.

Enfin, les explorations fonctionnelles respiratoires ont été présentées : elles permettent l'évaluation du degré de fonctionnalité des poumons. Celui-ci se détériore avec l'âge mais est aussi affecté par les pathologies pulmonaires, obstructives ou restrictives.

Bibliographie

- [1] J. Sandeau. *Modélisation physique et résolution numérique du transport et du dépôt des particules d'aérosols médicaments dans les voies respiratoires extrathoraciques humaines*. PhD thesis, Université Paris-Est, 2009.
- [2] F. H. Netter. *Atlas d'anatomie humaine*. Masson, 2004.
- [3] H. K. Chang. *Respiratory Physiology, An analytical approach*, chapter Flow dynamics in the respiratory tract, pages 57–138. Dekker, 1989.
- [4] A. L. Patra. Comparative anatomy of mammalian respiratory tracts : the nasopharyngeal region and the tracheobronchial region. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 17 :163–174, 1986.
- [5] C. Croce. *Etude numérique et expérimentale de l'écoulement nasal dans des géométries réalistes*. PhD thesis, Université Paris XII, 2006.
- [6] J. Sandeau, I. Katz, R. Fodil, B. Louis, G. Apiou-Sbirlea, G. Caillibotte, and D. Isabey. CFD simulation of particle deposition in a reconstructed human oral extrathoracic airway for air and helium-oxygen mixtures. *Journal of Aerosol Science*, 41 :281–294, 2010.
- [7] H. Guénard. *Physiologie humaine*. Editions Pradel, 2001.
- [8] E. R. Weibel. *The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System*. Harvard University Press, Cambridge, 1984.
- [9] E. R. Weibel. *The Lung : Scientific Foundations*, volume 1, chapter Design of Airways and Blood Vessels Considered as Branching Trees, pages 1061–1071. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, second edition, 1997.
- [10] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.
- [11] G. Popcock and C. D. Richards. *Physiologie humaine, Les fondements de la médecine*. Masson, 2004.

- [12] J. B. West. *Respiratory Physiology, The Essentials, Eighth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [13] E. R. Weibel, B. Sapoval, and M. Filoche. Design of peripheral airways for efficient gas exchange. *Respiratory Physiology*, 148 :3–21, 2005.
- [14] E. R. Weibel. *Morphometry of the Human Lung*. Springer Verlag / Academic Press, 1963.
- [15] K. Horsfield and G. Cumming. Morphology of the bronchial tree in man. *Journal of Applied Physiology*, 24 :373–383, 1968.
- [16] K. Horsfield, G. Dart, D. E. Olson, G. F. Filley, and G. Cumming. Models of the human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 31 :207–217, 1971.
- [17] C. G. Phillips and S. R. Kaye. On the asymmetry of bifurcations in the bronchial tree. *Respiratory Physiology*, 107 :85–98, 1997.
- [18] H. Kitaoka, R. Takaki, and B. Suki. A three-dimensional model of the human airway tree. *Journal of Applied Physiology*, 87 :2207–2217, 1999.
- [19] A. Majumdar, A. M. Alencar, S. V. Buldyrev, Z. Hantos, K. R. Lutchen, H. E. Stanley, and B. Suki. Relating airway diameter distributions to regular branching asymmetry in the lung. *Physical Review Letters*, 95 :168101, October 2005.
- [20] C. G. Phillips and S. R. Kaye. Diameter-based analysis of the branching geometry of four mammalian bronchial trees. *Respiratory Physiology*, 102 :303–316, 1995.
- [21] B. Mauroy, M. Filoche, J. S. Andrade Jr., and B. Sapoval. Interplay between geometry and flow distribution in an airway tree. *Physical Review Letters*, 90 :148101, 2003.
- [22] A. Schmidt, S. Zidowit, A. Kriete, T. Denhard, S. Krass, and H. O. Peitgen. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 28 :203–211, 2004.
- [23] B. Haefeli-Bleuer and E. R. Weibel. Morphometry of the human pulmonary acinus. *The Anatomical Record*, 220 :401–414, 1988.
- [24] E. R. Weibel, W. J. Federspiel, F. Fryder-Doffey, C. C. W. Hsia, M. Konig, V. Stalder-navarro, and R. Vock. Morphometric model for pulmonary diffusing capacity. I : Membrane diffusing capacity. *Respiratory Physiology*, 93 :125–149, 1993.

- [25] J. Veiga, A. J. Lopes, J. M. Jansen, and P. L. de Melo. Within-breath analysis of respiratory mechanics in asthmatic patients by forced oscillation. *Clinics*, 64 :649–656, 2009.
- [26] N. A. Campbell and J. B. Reece. *Biologie*. De Boeck Université, 2004.
- [27] P. H. Quanjer, G. J. Tammeling, J. E. Cotes, O. F. Pedersen, R. Peslin, and J-C. Yernault. Lung volumes and forced ventilatory flows. *European Respiratory Journal*, 6 :5–49, 1993.
- [28] A. Aliverti, S. J. Cala, R. Duranti, G. Ferrigno, C. M. Kenyon, A. Pedotti, G. Scano, P. Sliwinski, P. T. Macklem, and S. Yan. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 83 :1256–1269, 1997.
- [29] S. Sabry, A. Holzer, and A. T. Dinh-Xuan. Physiology of the respiratory system : Mechanics of the respiratory system and equation of the respiratory movement. *ITBM-RBM*, 26 :2–4, 2005.
- [30] J-P. Barral. *Le thorax, manipulations viscérales - Physiologie appliquée*. Elsevier, 2005.
- [31] S. H. Loring, A. de Troyer, and A. E. Grassino. Assessment of chest wall function. *Respiratory and Critical Care Medicine*, 166 :518–624, 2002.
- [32] T. J. Pedley, R. C. Schroter, and M. F. Sudlow. The prediction of pressure drop and variation of resistance within the human bronchial airways. *Respiration Physiology*, 9 :387–405, 1970.
- [33] T. J. Pedley, R. C. Schroter, and M. F. Sudlow. Energy losses and pressure drop in models of human airways. *Respi*, 9 :371–386, 1970.
- [34] J. B. West. *Pulmonary Pathophysiology, The Essentials, Seventh Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [35] H. Bass. The flow-volume loop : normal standards and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 63 :171–176, 1973.
- [36] B. D. Johnson, K. C. Beck, R. J. Zeballos, and I. M. Weisman. Advances in pulmonary laboratory testing. *Chest*, 116 :1377–1387, 1999.
- [37] W. F. Miller, R. Scacci, and L. R. Gast. *Laboratory evaluation of pulmonary function*. Lippincott Williams & Wilkins, 1987.
- [38] T. J. Prendergast and S. J. Ruoss. *Pathophysiology of disease : an introduction to clinical medicine*, chapter Pulmonary disease, page 218. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2006.

-
- [39] J. D. Fulmer, W. C. Roberts, E. R. Von Gal, and R. G. Crystal. Small airways in idiopathic pulmonary fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*, 60 :595–610, 1977.
- [40] H. Guénard and S. Rouatbi. Aspects physiologiques du vieillissement respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires*, 19 :230–240, 2002.
- [41] H. J. H. Colebatch, I. A. Greaves, and C. K. Y. Ng. Exponential analysis of elastic recoil and aging in healthy males and females. *Journal of Applied Physiology*, 47 :683–691, 1979.
- [42] R. L. Knudson, D. F. Clark, T. C. Kennedy, and D. E. Knudson. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. *Journal of Applied Physiology*, 43 :1054–1062, 1977.
- [43] J.-P. Janssens. Aging of the respiratory system : impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clinics in Chest Medicine*, 26 :469–484, 2005.
- [44] T. G. Babb and J. R. Rodarte. Mechanism of reduced maximal expiratory flow with aging. *Journal of Applied Physiology*, 89 :505–511, 2000.
- [45] R. W. Fowler, R. A. Pluck, and M. R. Hetzel. Maximal expiratory flow-volume curves in londoners aged 60 years and over. *Thorax*, 42 :173–182, 1987.

Chapitre 2

Modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique

Nous avons vu que l'arbre trachéobronchique doit acheminer l'air frais, riche en oxygène, vers les acini et évacuer l'air vicié, riche en dioxyde de carbone, vers l'extérieur. L'air frais doit atteindre les acini suffisamment vite, avant que l'expiration ne reprenne, et l'air vicié doit être évacué avant le début d'un nouveau cycle respiratoire. L'arborescence trachéobronchique doit ainsi mettre en œuvre des mécanismes de distribution très efficaces pour pouvoir accomplir la fonction respiratoire. De plus, le volume disponible pour l'arbre bronchique est limité par la cage thoracique et on ne peut remplir la totalité du volume pulmonaire avec l'arborescence trachéobronchique, la majeure partie de l'espace étant pour les acini. Etant soumis à de fortes contraintes spatiales et fonctionnelles, l'arbre trachéobronchique doit donc avoir une géométrie adaptée à ces contraintes.

Au cours de ce chapitre, nous allons mettre en place un modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique. L'objectif est d'élaborer un modèle simple mais qui reproduise les principales caractéristiques géométriques des poumons humains. Pour ce faire, nous allons tout d'abord présenter les éléments géométriques clés du modèle. Puis, une fois ce modèle établi, nous allons le comparer aux mesures morphométriques réalisées sur les poumons humains et étudier la robustesse du modèle vis-à-vis de la variabilité physiologique. Enfin, après avoir comparé ce modèle aux modèles géométriques déjà existants, nous verrons qu'il peut être généralisé à l'arbre trachéobronchique de l'enfant mais aussi à celui des mammifères, et en particulier du rat.

2.1 Motivations

Nous avons vu au chapitre 1 que Weibel a introduit en 1963 un modèle fondamental de l'arbre trachéobronchique [1] : le modèle A. Ce modèle a été déterminant dans la compréhension de la géométrie bronchique si bien qu'il est encore très largement utilisé et étudié aujourd'hui [2–7]. Le succès de ce modèle s'explique par la mise en évidence au travers de l'apparente complexité de l'arbre trachéobronchique d'un comportement géométrique simplifié, déterminant pour la compréhension de l'arborescence : son *auto-similarité*. Chaque génération de l'arborescence trachéobronchique peut être vue comme une copie réduite de la génération précédente.

Ce modèle met donc en évidence une caractéristique essentielle de l'arborescence mais il reste simplifié et ne peut pas rendre compte de l'ensemble des propriétés géométriques de l'arbre. A contrario, un modèle qui décrirait de manière exhaustive la géométrie des 60 000 bronches ne pourrait pas être exploité de façon raisonnable pour des études numériques ou analytiques. Il faut donc trouver un bon langage pour décrire la géométrie trachéobronchique et pouvoir l'exploiter par la suite pour étudier la ventilation à l'inspiration et à l'expiration. Ce langage doit être intermédiaire entre le modèle simplifié de Weibel et un modèle exhaustif de la géométrie.

L'objectif ici est donc de déterminer quelles sont les caractéristiques clés de l'arborescence trachéobronchique. L'auto-similarité est une de ces caractéristiques mais y en a-t-il d'autres ? Et si oui, en quoi sont-elles essentielles à l'élaboration d'un modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique ?

2.2 Ingrédients déterminants de la géométrie

2.2.1 Auto-similarité

L'arbre trachéobronchique présente une auto-similarité (figure 1.7). Un facteur d'homothétie moyen $h = 2^{-1/3} \approx 0,79$ lie les diamètres des bronches mères et filles de toutes les générations de l'arbre [1]. Le diamètre d'une bronche de la génération g se déduit du diamètre de la trachée $D(g=0)$ selon la relation : $D(g) = 2^{-g/3} \cdot D(g=0)$.

On peut étonnamment rapprocher la valeur de ce facteur d'homothétie, mesuré par Weibel en 1963, d'un résultat mis en évidence bien plus tôt par Murray et Hess, maintenant appelé loi de Murray-Hess [8,9]. En effet, Murray et Hess ont démontré que la mini-

minimisation de la friction visqueuse et du volume du système artériel impliquait une dépendance entre le débit sanguin Φ et le rayon du capillaire sanguin R : $\Phi = k.R^3$ où k est une constante de proportionnalité. Si l'on applique ce résultat aux voies aériennes, la conservation du débit au niveau d'une bifurcation implique : $D(g)^3 = 2.D(g+1)^3 = 2.h^3.D(g)^3$. La valeur du rapport d'homothétie est alors nécessairement $2^{-1/3}$. Il semble donc que l'arbre trachéobronchique vérifie la loi de minimisation de l'énergie de Murray-Hess.

Toutes les bifurcations y étant symétriques, le modèle A de Weibel suppose donc que toutes les bronches d'une même génération sont identiques. Ce modèle étant une simplification de la géométrie trachéobronchique, il ne peut rendre compte de toutes les caractéristiques de l'arborescence et notamment de la dispersion des bronches (figure 2.1). C'est pourquoi, Weibel a introduit parallèlement à son modèle A, symétrique, un modèle B asymétrique [1]. Ce dernier modélise les distributions présentées sur la figure 2.1 par des distributions binomiales et normales, les paramètres de ces distributions étant déterminés de façon à reproduire au mieux les distributions mesurées. Cette dispersion en taille des bronches doit donc nous amener à inclure une nouvelle caractéristique dans le modèle de l'arbre trachéobronchique.

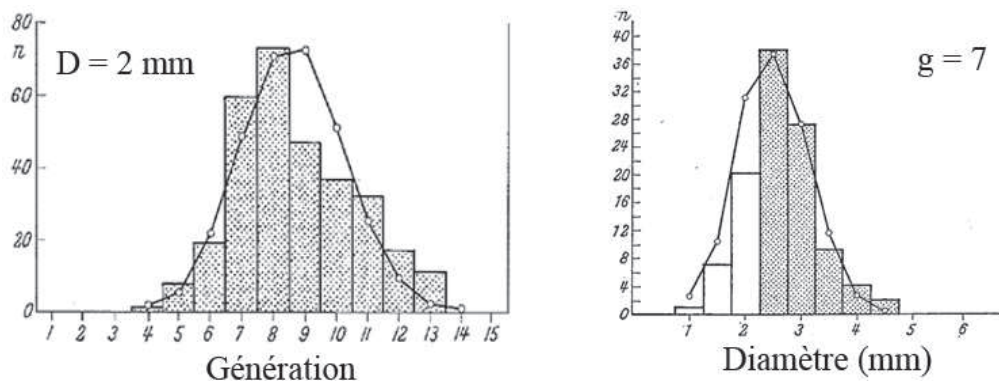


FIGURE 2.1 – À gauche : distribution des générations des bronches de diamètre 2 mm. À droite : distribution des diamètres des bronches de la génération 7. Les histogrammes correspondent aux mesures morphométriques et les courbes au modèle B de Weibel [1].

2.2.2 Asymétrie de branchement

Mesures morphométriques

Cette asymétrie a été synthétisée par Majumdar et al. en 2005 [10] en se fondant sur les mesures de Raabe et al. [11]. Raabe et al. ont analysé la géométrie trachéobronchique

de l'homme, du chien, du rat et du hamster. Ils ont ainsi recensé la longueur, le diamètre, l'angle et la position dans l'arborescence de toutes les bronches de la trachée jusqu'aux bronchioles terminales, et ce pour deux moulages d'arbre par espèce. La figure 2.2 montre les résultats statistiques de Majumdar et al. obtenus pour l'homme.

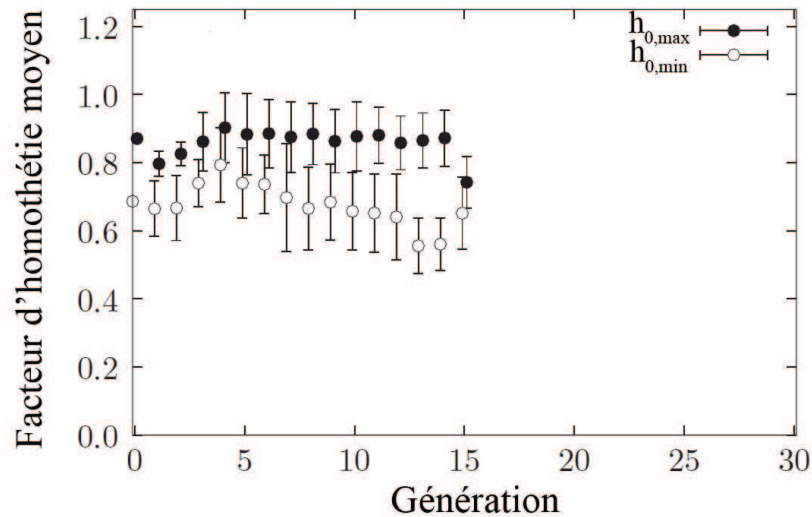


FIGURE 2.2 – Arbre trachéobronchique humain : facteur d'homothétie moyen pour la bronche majeure ($h_{0,max}$, ●) et pour la bronche mineure ($h_{0,min}$, ○) en fonction de la génération. Les barres d'erreur représentent les écarts-types des distributions à chaque génération [10].

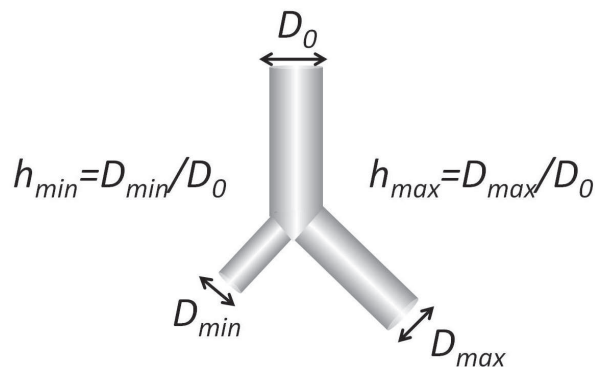


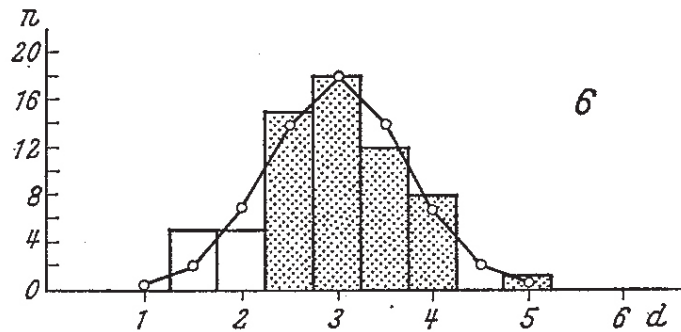
FIGURE 2.3 – Branchement asymétrique : une bronche mère de diamètre D_0 donne naissance à une bronche majeure, de diamètre D_{max} , et une bronche mineure, de diamètre D_{min} . Le facteur d'homothétie $h_{0,max}$ (resp. $h_{0,min}$) est égal au rapport entre le diamètre de la bronche majeure (resp. mineure) et le diamètre de la bronche mère.

En moyenne, pour chaque génération, il existe une asymétrie de branchement. La figure 2.3 schématise un branchement asymétrique. Chaque bronche mère donne naissance

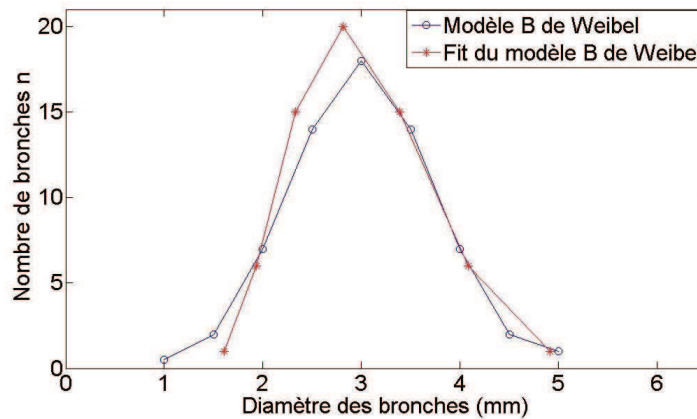
à deux bronches filles différentes : une grosse bronche fille, la bronche majeure caractérisée par un facteur d'homothétie $h_{0,max}$, et une bronche fille plus petite, la bronche mineure caractérisée par un facteur d'homothétie $h_{0,min}$. D'après Majumdar et al., les valeurs moyennes de $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$ sont respectivement de 0,87 et 0,68.

Modèle B de Weibel

L'asymétrie formalisée par Majumdar et al. est d'ailleurs en accord avec le modèle B de Weibel. La figure 2.4(a) présente la distribution des diamètres des bronches de la génération 6 : l'histogramme représente les mesures et la courbe la fonction binomiale issue du modèle B de Weibel. On peut extraire de la courbe donnée par le modèle B de Weibel les paramètres $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ qui permettent au mieux de la reproduire.



(a) L'histogramme est issu des mesures et la courbe est donnée par le modèle B de Weibel [1]. d est exprimé en mm.



(b) \circ : modèle B de Weibel et $*$: modèle asymétrique utilisant $h_{0,max} = 0,81$ et $h_{0,min} = 0,67$.

FIGURE 2.4 – Distributions des diamètres des bronches de la génération 6.

Pour un modèle asymétrique construit à partir de $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$, les diamètres de

la génération 6 vérifient la relation suivante :

$$D_n(g = 6) = D(g = 0) h_{0,min}^n h_{0,max}^{6-n} \quad \text{avec } 0 \leq n \leq 6 \quad (2.1)$$

A la génération 6, on compte donc 7 diamètres différents selon la valeur de n , le nombre de bronches de diamètre $D_n(g = 6)$ étant de C_6^n . Par une méthode de moindre carré ($R^2 = 0,97$), on obtient comme paramètres : $h_{0,max} = 0,81$ et $h_{0,min} = 0,67$. La figure 2.4(b) compare le modèle B de Weibel et le modèle asymétrique utilisant comme paramètres $h_{0,max} = 0,81$ et $h_{0,min} = 0,67$. Les valeurs de $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$ trouvées pour le modèle B de Weibel sont donc assez proches de celles de Majumdar et al. (0,87 et 0,68). Les différences entre les valeurs peuvent s'expliquer de plusieurs manières : les poumons étudiés à la base des modèles sont différents, les techniques de moulage différent entre Weibel et Raabe [12] et enfin, l'estimation numérique des rapports d'homothétie comporte une part d'incertitude.

Modélisation de l'asymétrie de branchement

Les mesures montrent donc l'existence d'une asymétrie de branchement systématique dans l'arbre trachéobronchique. La question que l'on se pose ici est la suivante : est-ce que cette asymétrie mesurée peut être modélisée par un simple bruit structural affectant une arborescence symétrique ? A chaque bifurcation, les rapports d'homothétie seraient alors déterminés par un tirage aléatoire et indépendant autour d'une loi symétrique : $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ mesurés seraient alors des valeurs minimale et maximale issues de cette loi symétrique.

Si l'on considère un tirage aléatoire indépendant selon une loi gaussienne centrée en h_m , on peut calculer analytiquement la valeur moyenne et l'écart-type des distributions des valeurs maximales $h_{0,max}$ et minimales $h_{0,min}$ issues de ce tirage.

La valeur moyenne de $h_{0,max}$ est donnée par la relation suivante :

$$\langle h_{0,max} \rangle = \int_{-\infty}^{+\infty} h \cdot p_{max}(h) \cdot dh \quad (2.2)$$

où $p_{max}(h) \cdot dh$ est la probabilité d'avoir le maximum $h_{0,max}$ entre h et $h + dh$. La densité

de probabilité $p_{max}(h)$ est donnée par la relation :

$$p_{max}(h) = 2.G(h). \left(\int_{-\infty}^h G(h')dh' \right) \quad (2.3)$$

où 2 est la constante de normalisation, $G(h).dh$ est la probabilité de tirer h entre h et $h+dh$ et le terme entre parenthèses la probabilité de tirer h' tel que $h' \leq h$. $G(h)$ représente quant à elle une distribution gaussienne décrivant le tirage des rapports d'homothétie autour h_m :

$$G(h) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left(-\frac{(h-h_m)^2}{2\sigma^2} \right) \quad (2.4)$$

où σ est l'écart-type de la distribution gaussienne.

L'écart-type de la distribution de $h_{0,max}$ est donné quant à lui par :

$$\sigma(h_{0,max}) = \sqrt{\int_{-\infty}^{+\infty} h^2 \cdot p_{max}(h)dh - \left(\int_{-\infty}^{+\infty} h \cdot p_{max}(h)dh \right)^2} \quad (2.5)$$

Un raisonnement similaire permet de même de calculer la valeur moyenne et l'écart-type de la distribution des rapports d'homothétie $h_{0,min}$.

Finalement, les calculs analytiques conduisent aux résultats suivants :

$$\begin{aligned} \langle h_{0,max} \rangle &= h_m + \frac{\sigma}{\sqrt{\pi}} & \sigma(h_{0,max}) &= \sigma \sqrt{\frac{\pi-1}{\pi}} \\ \langle h_{0,min} \rangle &= h_m - \frac{\sigma}{\sqrt{\pi}} & \sigma(h_{0,min}) &= \sigma \sqrt{\frac{\pi-1}{\pi}} \end{aligned} \quad (2.6)$$

A ce stade, l'asymétrie de branchement peut donc être modélisée par un tirage aléatoire indépendant des rapports d'homothétie à chaque branchement selon une loi gaussienne centrée en :

$$h_m = (h_{0,max} + h_{0,min})/2 = (0,87 + 0,68)/2 = 0,775$$

et d'écart-type :

$$\sigma = \sqrt{\pi} (h_{0,max} - h_m) = 0,17$$

Un tel tirage donne alors pour les rapports d'homothétie les distributions suivantes : $h_{0,max} = 0,87 \pm 0,14$ et $h_{0,min} = 0,68 \pm 0,14$.

Néanmoins, les analyses faites par Majumdar et al. donnent des écart-types de l'ordre de 0,10 pour les distributions des rapports d'homothétie, bien inférieurs à ceux obtenus avec le test statistique. Il convient donc de vérifier si les écart-types obtenus (0,14) sont réalistes vis-à-vis de la morphologie. Un des paramètres essentiels de la géométrie de l'arbre trachéobronchique est le volume mort anatomique. En effet, contraint par la cage thoracique, le poumon doit occuper un espace bien déterminé. Le volume calculé par le modèle doit donc être en accord avec les mesures mais aussi il doit être robuste vis-à-vis de différentes réalisations d'arbre bronchique, soit robuste vis-à-vis de la variabilité physiologique.

Connaissant le diamètre de la trachée D_0 , on peut déterminer le diamètre D d'une bronche de la génération G : ce dernier est égal au produit de $D_0 = 1,8$ cm [11] par tous les facteurs d'homothétie h_g le long du chemin bronchique allant de la trachée à cette bronche.

$$D = D_0 \left(\prod_{g=1}^G h_g \right), \quad (2.7)$$

h_g prenant la valeur de $h_{0,max}$ ou de $h_{0,min}$ selon que la bronche de la génération g le long du chemin bronchique est une bronche majeure ou mineure.

Lors de son étude morphométrique, Weibel a montré que la longueur des bronches L est en moyenne proportionnelle à leur diamètre D , le facteur de proportionnalité étant de 3 [1, 13–16] (figure 1.9). Cependant, pour la trachée, le facteur de proportionnalité est de l'ordre de 6 : on aura $L_0 = 12$ cm.

Pour finir, l'espace mort anatomique se calcule en sommant les volumes de toutes les bronches. L'équation 2.8 formalise le calcul de l'espace mort anatomique V_D .

$$V_D = \sum_{i=0}^{2^{(G+1)}-1} L_i \pi \frac{D_i^2}{4} = L_0 \pi \frac{D_0^2}{4} + \sum_{i=1}^{2^{(G+1)}-1} \left[\frac{3\pi}{4} \left(D_0 \prod_{g=1}^{G_i} h_g \right)^3 \right], \quad (2.8)$$

où G est le nombre de générations, ici égal à 15, et $2^{(G+1)} - 1$ le nombre de bronches de l'arbre dichotomique complet.

L'étude numérique de 200 réalisations d'arbre trachéobronchique donne $V_D = 388 \pm 229$ mL, $h_{0,max} = 0,87 \pm 0,14$ et $h_{0,min} = 0,68 \pm 0,14$. D'une part, le volume mort anatomique calculé V_D diffère fortement du volume mesuré qui est de l'ordre de 150 mL [7, 17]. D'autre part, l'écart-type sur ce volume est de 226 mL, ce qui n'est pas du tout réa-

liste du point de vue de la physiologie. Les mesures prévoient un écart-type de 50 mL environ [17]. Ces résultats peuvent se comprendre assez simplement : les fluctuations indépendantes des rapports d'homothétie peuvent donner des rapports d'homothétie élevés pour les deux bronches filles d'une même bifurcation et ce, pour des bifurcations successives. Les sous-arbres issus de ces bifurcations seront donc très volumineux.

L'asymétrie de branchement mesurée ne peut donc pas être modélisée par des fluctuations aléatoires indépendantes des rapports d'homothétie d'une structure trachéobronchique symétrique.

La modélisation la plus simple et correcte est une asymétrie **déterministe systématique**. A chaque bifurcation, les valeurs des deux rapports d'homothétie, $h_{0,max} = 0,87$ et $h_{0,min} = 0,68$, sont imposées. Un tel modèle déterministe conduit à une arborescence de volume mort anatomique fixe et égal à 197 mL. Cette valeur est plus proche des mesures physiologiques mais reste encore plus élevée que la mesure moyenne de 150 mL. Nous verrons dans les paragraphes suivants qu'il faut affiner le modèle pour mieux reproduire les mesures d'espace mort anatomique.

Il faut noter ici que des fluctuations sur les valeurs des rapports d'homothétie pourront par la suite être rajoutées à ce modèle déterministe (voir paragraphe 2.3.3).

2.2.3 Nombre variable de générations

Nous nous intéressons maintenant au critère d'arrêt de l'arborescence trachéobronchique. Le modèle géométrique construit jusqu'ici est un arbre dichotomique de 15 générations présentant une asymétrie de branchement déterministe, caractérisée par deux facteurs d'homothétie : $h_{0,max} = 0,87$ et $h_{0,min} = 0,68$. Les diamètres des bronches de la génération 15, les bronchioles terminales, sont alors distribués et compris entre deux valeurs extrémales, D_{max} et D_{min} , définies par :

$$D_{max} = D_0 \left(\prod_{g=1}^{15} h_{0,max} \right) = D_0 \cdot h_{0,max}^{15} = 2,23 \text{ mm}$$

$$D_{min} = D_0 \left(\prod_{g=1}^{15} h_{0,min} \right) = D_0 \cdot h_{0,min}^{15} = 0,06 \text{ mm} \quad (2.9)$$

Les mesures montrent que les bronchioles terminales ont un diamètre moyen égal à 0,5 mm [11, 14, 18]. Les diamètres terminaux sont cependant distribués entre 0,4 mm

et 0,8 mm [11, 19]. Afin de réconcilier l'asymétrie de branchement et le diamètre des bronchioles terminales, on doit donc considérer que le nombre de générations est variable en fonction des chemins bronchiques. En d'autres termes, le critère d'arrêt de l'arbre trachéobronchique ne doit pas être la génération mais le diamètre de la bronche (0,5 mm).

En conséquence, la génération des bronchioles terminales n'est plus constante et égale à 15 mais est étalée autour de cette génération moyenne. Les mesures faites par Raabe et al. montrent que les générations des bronchioles terminales sont centrées autour de 15,5 avec un écart-type de 2,2 [11]. Le modèle développé par Kitaoka et al. [20] suppose également l'existence d'une distribution des générations des bronchioles terminales (figure 2.5).

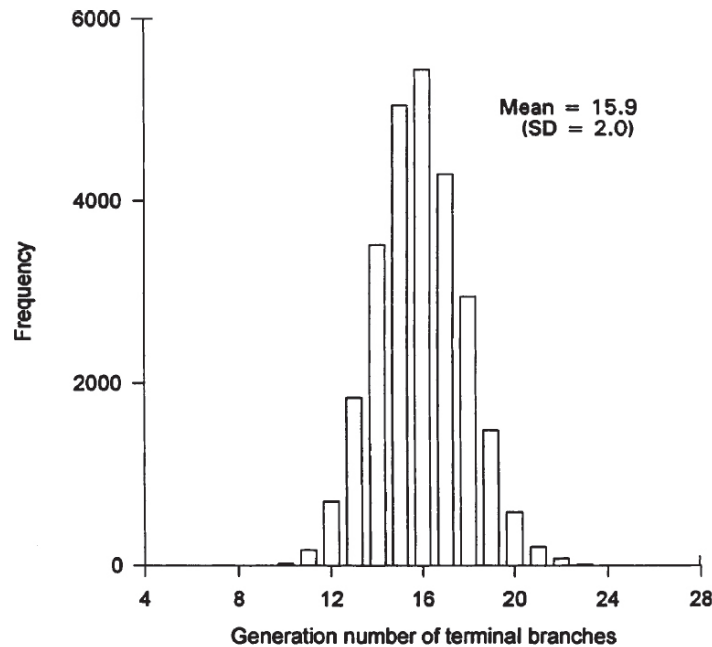


FIGURE 2.5 – Distribution des générations des bronchioles terminales dans l'arborescence modélisée par Kitaoka et al. [20].

2.2.4 Spécificité des bronches proximales

L'étude de la géométrie trachéobronchique a mis en évidence jusqu'à présent trois caractéristiques clés : une auto-similarité, une asymétrie des branchements et un critère d'arrêt de l'arborescence fondé sur le diamètre des bronches. Afin de vérifier la cohérence du modèle géométrique, on s'intéresse maintenant au volume mort anatomique V_D .

Pour des facteurs d'homothétie $h_{0,max} = 0,87$ et $h_{0,min} = 0,68$, le calcul numérique donne $V_D = 209$ mL. Ce résultat est supérieur à la valeur moyenne admise en physiologie,

qui est de 150 mL, mais reste néanmoins acceptable pour des poumons volumineux [7,17]. Une nouvelle caractéristique est cependant à inclure au modèle si l'on veut retrouver une valeur plus acceptable pour ce volume.

Si l'on analyse attentivement les mesures réalisées par Weibel, on remarque que les premières générations présentent une géométrie différente de celles de l'arbre intermédiaire (générations 5 à 15). Sur la figure 1.7, le facteur d'échelle $h = 0,79$ décrit bien la géométrie des bronches des générations 5 à 15. En revanche, pour les premières générations, il y a une rupture de pente dans le tracé semi-logarithmique : le facteur d'échelle est plus faible que la valeur moyenne de 0,79. De même, le rapport longueur sur diamètre L/D est spécifique pour les bronches proximales (figure 1.9).

Sur la figure 2.2, les facteurs d'homothétie des générations proximales diffèrent également de ceux de l'arbre intermédiaire : ils sont légèrement inférieurs et moins dépendant de la variabilité physiologique, l'écart-type des distributions étant plus faible.



FIGURE 2.6 – Image des voies proximales obtenue par tomographie axiale calculée par ordinateur (ou CT-scan en anglais) [21, 22].

La figure 2.6 présente une reconstruction 3D des voies proximales obtenue par imagerie. Sur cette reconstruction ainsi que sur la figure 1.3, on voit nettement que la géométrie des voies proximales ne possède pas la régularité auto-similaire de la géométrie de l'arbre intermédiaire. Tout ceci suggère donc que les voies proximales ont une

anatomie spécifique de l'espèce [10, 13, 23–26].

Le modèle géométrique doit donc considérer que les facteurs d'homothétie et les rapports longueur sur diamètre sont plus faibles pour les premières générations. Dans ce cas, les dimensions des bronches proximales déterminant les dimensions de toutes les bronches en aval, le volume mort anatomique sera diminué et plus proche des mesures anatomiques.

2.3 Modèle géométrique rigide

2.3.1 Description

Le modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique que nous proposons repose donc sur quatre caractéristiques : une auto-similarité de la géométrie, une asymétrie systématique des branchements, une spécificité de la géométrie des voies proximales et un critère d'arrêt de l'arborescence fondé sur le diamètre des bronches.

La table 2.1 résume les paramètres du modèle géométrique rigide. Pour les générations 1 à 4, ces paramètres sont définis de façon spécifique. L'arbre intermédiaire (génération au-delà de 4) est quant à lui auto-similaire. L'asymétrie de branchement est introduite via les deux rapports d'homothétie, $h_{0,max}$ pour la bronche majeure et $h_{0,min}$ pour la bronche mineure. Enfin, les bronches appartenant à l'arborescence trachéobronchique doivent avoir un diamètre $D \geq 0,5$ mm.

Génération	Rapport d'homothétie h pour le diamètre D		Rapport longueur sur diamètre
	$h_{0,max}$	$h_{0,min}$	L/D
1	0,87	0,69	3,07
2	0,80	0,67	1,75
3	0,83	0,67	1,43
4	0,86	0,74	1,85
≥ 5	0,87	0,67	3,00

Critère d'arrêt de l'arborescence
$D_{lim} = 0,5$ mm

TABLE 2.1 – Paramètres du modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique pour un homme adulte en bonne santé pesant en moyenne 81 kg (d'après [27]).

Les rapports d'homothétie sont directement tirés de l'analyse faite par Majumdar et al. [10] des données de Raabe. Les rapports longueur sur diamètre L/D ont quant à eux été calculés directement à partir des mesures de Raabe [11]. Il faut souligner ici que les données de Raabe correspondent à une configuration proche de la fin de l'inspiration.

Par ailleurs, le rapport L/D égal à 3 dans l'arbre intermédiaire est une approximation. En effet, les mesures faites par Raabe montrent qu'il existe une distribution de ces rapports. Cette hypothèse implique qu'une bronche majeure sera forcément plus longue qu'une bronche mineure, ce qui n'est pas observé dans l'anatomie pulmonaire. Cependant, nous allons montrer par la suite que cette hypothèse n'affecte pas de manière significative les propriétés de ventilation de l'arbre.

En résumé, connaissant le diamètre de la trachée, les diamètres de toutes les bronches sont déterminés génération par génération à partir des rapports d'homothétie $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$. On déduit ensuite les longueurs des bronches à partir de leur diamètre et du rapport L/D . Enfin, il faut déterminer les bronches terminales de l'arborescence. Pour cela, on suppose que si deux bronches filles issues de la même bronche mère ont un diamètre inférieur à $D_{lim} = 0,5$ mm, la bronchiole terminale sera la bronche mère. Par contre, si une seule des deux bronches filles a un diamètre inférieur à $D_{lim} = 0,5$ mm, la bronche fille en question sera la bronchiole terminale.

2.3.2 Comparaison aux mesures morphométriques

Afin de vérifier la validité du modèle géométrique ainsi construit, nous allons maintenant comparer les résultats du modèle aux mesures faites sur les poumons humains.

Données morphométriques moyennes

Le volume mort anatomique calculé avec le modèle est d'environ 153 mL. Cette valeur est en accord avec la littérature qui estime ce volume à 150 mL en moyenne [7, 17] avec un écart-type de 50 mL [17, 28].

Concernant le nombre d'acini, le modèle l'estime à 23000. Une estimation classique du nombre d'acini est 30 000 [14, 18, 29]. Cependant, Beech et al. ont récemment estimé ce nombre entre 15 000 et 61 000 [30], ce qui montre que le nombre d'acini est très variable en fonction des individus. D'ailleurs, Cotes et al. estiment ce nombre à 25 000 [19]. Cette

grande variabilité de mesure sur le nombre d'acini provient sans doute d'une imprécision sur la détermination exacte des bronchioles terminales.

Dans notre modèle, les générations des bronchioles terminales s'étendent de 9 à 23 (figure 2.7). Plus précisément, elles sont centrées autour d'une valeur moyenne de 15-16 avec un écart-type de 2. Ces résultats sont en accord avec les estimations faites par Weibel qui situent les bronchioles terminales autour des générations 14-15 avec un écart-type de 3-4 [18]. Le modèle de Kitaoka suppose quant à lui que les générations terminales sont distribuées autour de 15,9 avec un écart-type de 2 [20] (voir figure 2.5), ce qui est également en accord avec nos résultats.

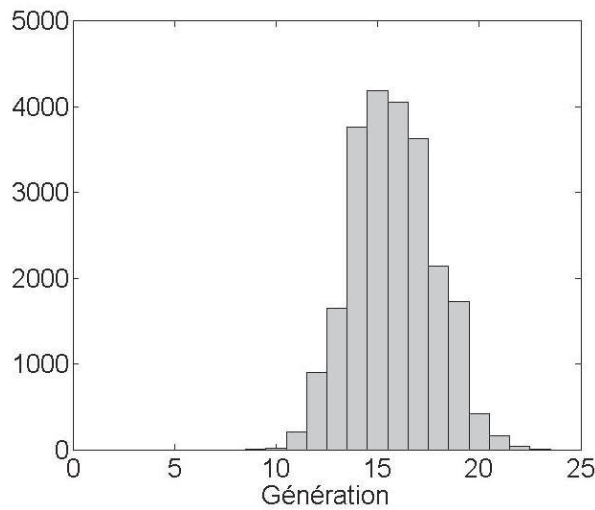


FIGURE 2.7 – Distribution des générations des bronchioles terminales obtenue avec le modèle géométrique.

Ces bronchioles terminales ont un diamètre compris entre 0,39 mm et 0,63 mm. La distribution des diamètres est centrée autour de 0,48 mm avec un écart-type de 0,06 mm. On retrouve bien le critère d'arrêt implémenté dans le modèle qui implique un diamètre moyen des bronches terminales de 0,5 mm [18].

On s'intéresse maintenant aux longueurs et diamètres moyens par génération. La figure 2.8 présente ces grandeurs en fonction de la génération en échelle semi-logarithmique. De la génération 0 à 15, on retrouve pour les diamètres l'auto-similarité mise en évidence par Weibel. Pour les longueurs, on remarque nettement la spécificité des premières générations (1 à 4). De la génération 4 à 15, les longueurs présentent également la propriété d'auto-similarité. En revanche, au-delà de la génération 15, seules les bronches

de diamètre supérieur à $D_{lim} = 0,5$ mm appartiennent à l'arborescence : on observe donc un plateau pour les générations 16 à 23 aussi bien pour les diamètres que pour les longueurs. En moyenne, les résultats du modèle sont donc en accord avec le modèle morphométrique de Weibel.

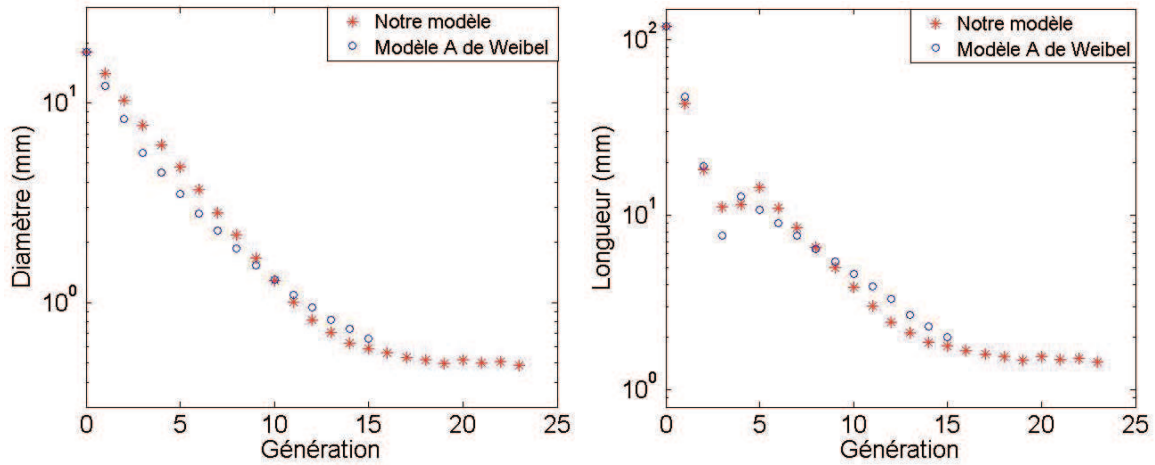


FIGURE 2.8 – Tracés semi-logarithmiques du diamètre moyen (figure de gauche) et de la longueur moyenne (figure de droite) des bronches de l'arbre trachéobronchique en fonction de la génération. \circ : modèle A de Weibel [1]. $*$: notre modèle géométrique.

Les écarts entre les deux courbes peuvent s'expliquer de plusieurs façons. Tout d'abord, les poumons à partir desquels ont été faites les mesures de Weibel et de Raabe proviennent d'individus différents : la variabilité physiologique des poumons entraîne donc des différences inévitables entre les mesures. D'autre part, les méthodes de moulage des poumons utilisées par Weibel et Raabe sont différentes : Weibel a utilisé un moulage à base de résine tandis que Raabe a utilisé un moulage à base de silicone. En conséquence, la dilatation des bronches suite au moulage peut différer et correspondre à des volumes pulmonaires différents [12].

Pour terminer, la figure 2.9 compare les rapports longueur sur diamètre L/D du modèle aux mesures. Le modèle étant tiré des mesures de Raabe et al., il coïncide avec ces mesures. De manière générale, les rapports des premières générations ont des valeurs spécifiques aussi bien pour les mesures que pour le modèle. Par contre, au-delà de la génération 4, les rapports L/D sont à peu près constants et égaux à 3. Les plus grands écarts entre le modèle et les mesures de Weibel apparaissent pour les premières générations où la géométrie des bronches est spécifique de l'anatomie. Mais de façon générale, le modèle reproduit les mesures de manière correcte.

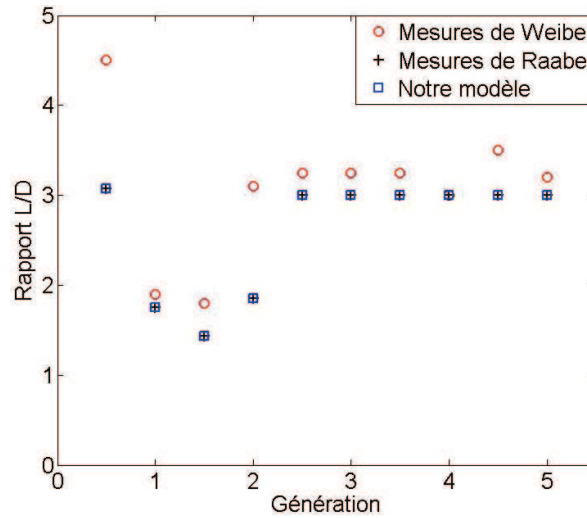


FIGURE 2.9 – Rapport longueur sur diamètre L/D moyen en fonction de la génération : comparaison des données du modèle avec différentes mesures [1, 11].

Variabilité intra-individuelle des tailles de bronches

On étudie maintenant la variabilité des diamètres et des longueurs des bronches mesurée dans un poumon humain. Au sein d'une même génération de l'arborescence, les diamètres et les longueurs des bronches diffèrent.

La figure 2.10 représente les distributions des diamètres des bronches dans les générations 1 à 10. Les distributions calculées avec le modèle sont en accord avec les distributions mesurées par Weibel [1]. De même, la figure 2.11 représente les distributions des longueurs des bronches dans les générations 1 à 10. Le modèle reproduit également les distributions des longueurs mesurées par Weibel [1].

Nous venons de voir qu'il existe une variabilité des tailles de bronches au sein d'une même génération de l'arbre trachéobronchique. De même, des bronches de mêmes dimensions géométriques appartiennent à des générations différentes.

La figure 2.12 présente la distribution des générations des bronches ayant un diamètre identique. Les figures 2.12.A et 2.12.C présentent la distribution des générations des bronches ayant un diamètre de 2 mm, tandis que les figures 2.12.C et 2.12.D présentent la distribution des générations des bronches donnant naissance à deux bronches filles de diamètre inférieur à 0,7 mm. Pour les deux cas, les distributions obtenues avec le modèle reproduisent bien les mesures et le modèle de Weibel [1] ainsi que ceux d'Horsfield [23].

Néanmoins, on remarque que la génération moyenne de la distribution calculée à la figure 2.12.C diffère légèrement de celle des mesures (figure 2.12.A). C'est que la distri-

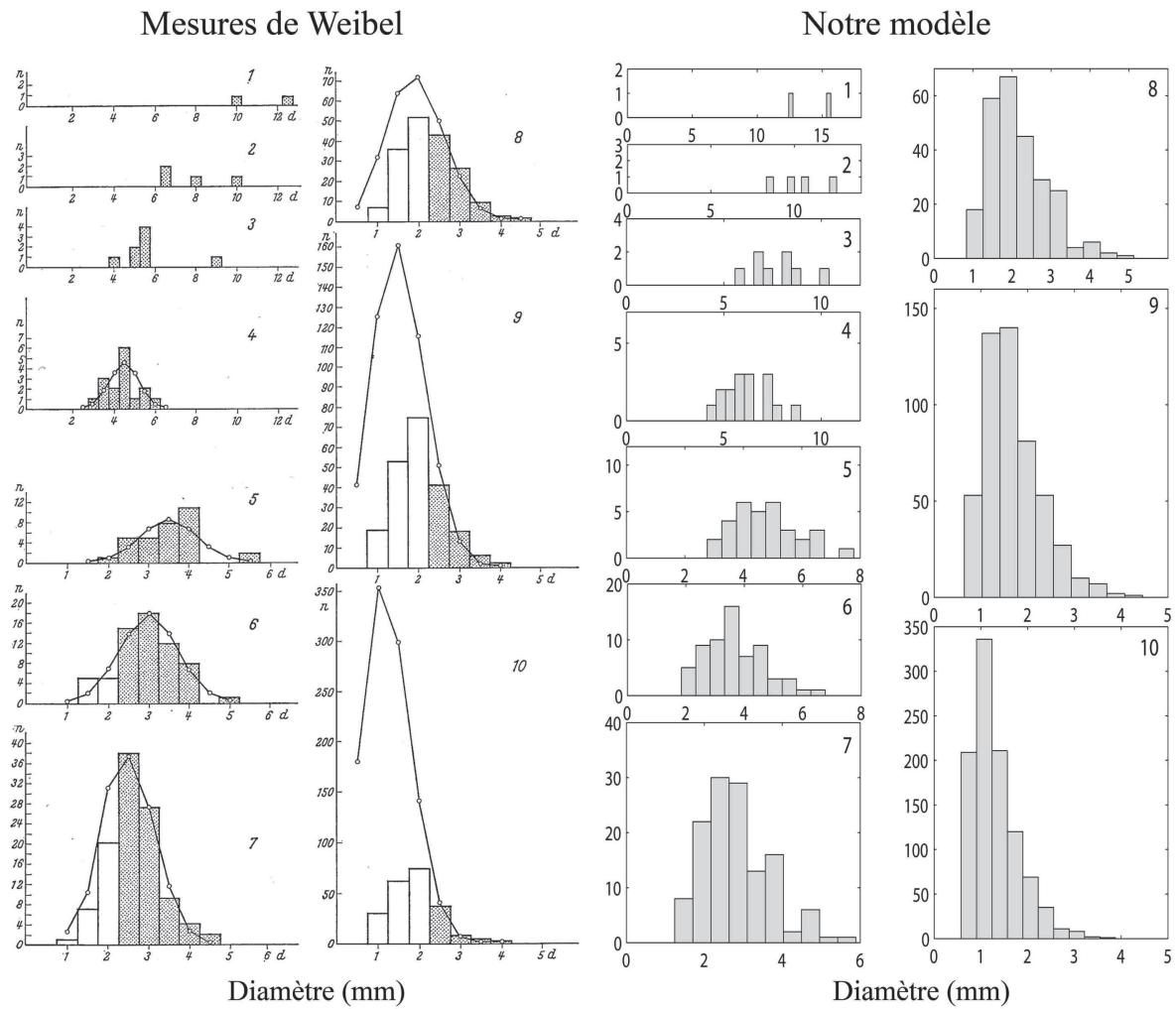


FIGURE 2.10 – Distribution des diamètres des bronches des générations 1 à 10. La génération est indiquée en haut à droite pour chaque histogramme. Les histogrammes de gauche représentent les distributions mesurées par Weibel [1], les courbes représentent le modèle B de Weibel. Les histogrammes pleins (resp. vides) sont les groupes de bronches complètement (resp. partiellement) mesurés. Les figures de droite ont été obtenues avec le modèle géométrique (d'après [27]).

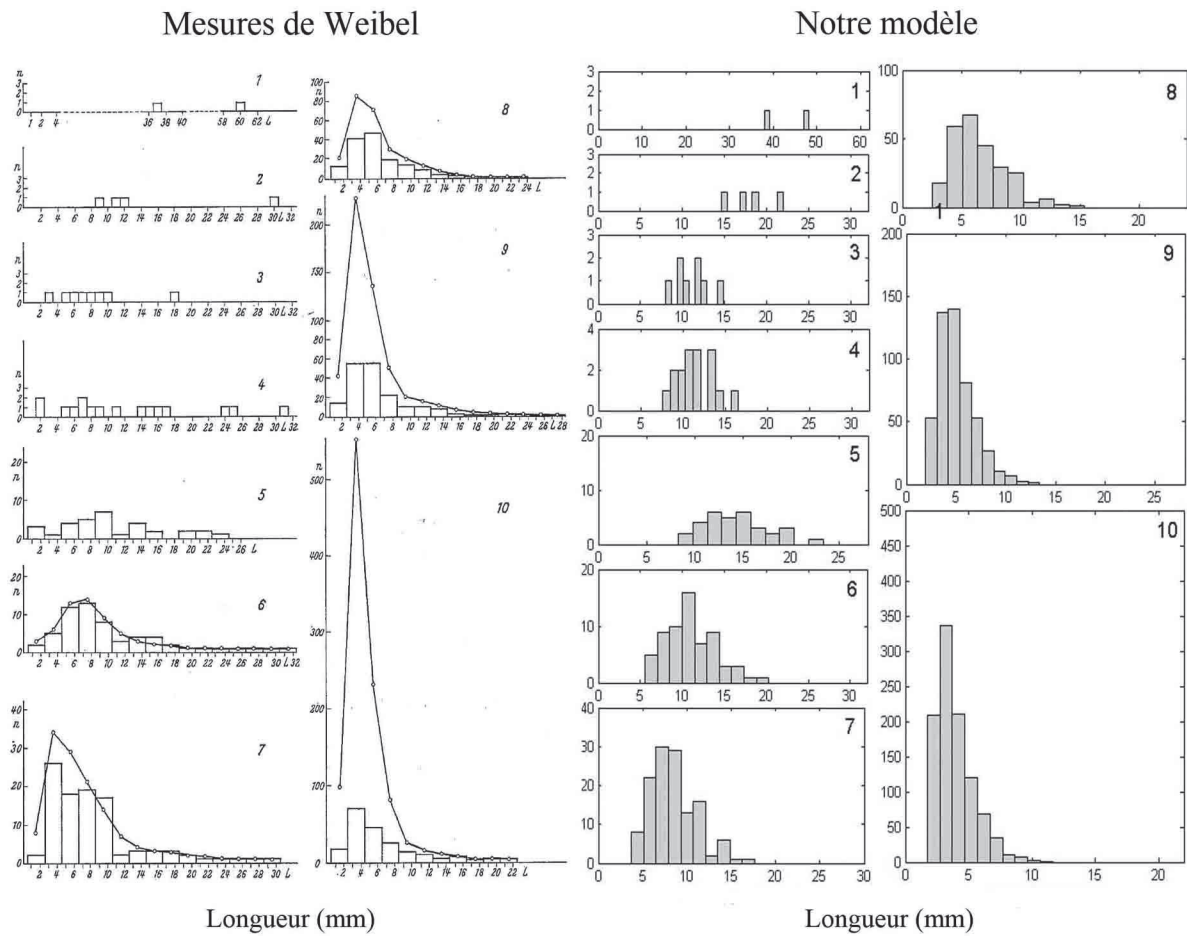


FIGURE 2.11 – Distribution des longueurs des bronches des générations 1 à 10. La génération est indiquée en haut à droite pour chaque histogramme. Les histogrammes de gauche représentent les distributions mesurées par Weibel [1], les courbes représentent le modèle B de Weibel. Les figures de droite ont été obtenues avec le modèle géométrique.

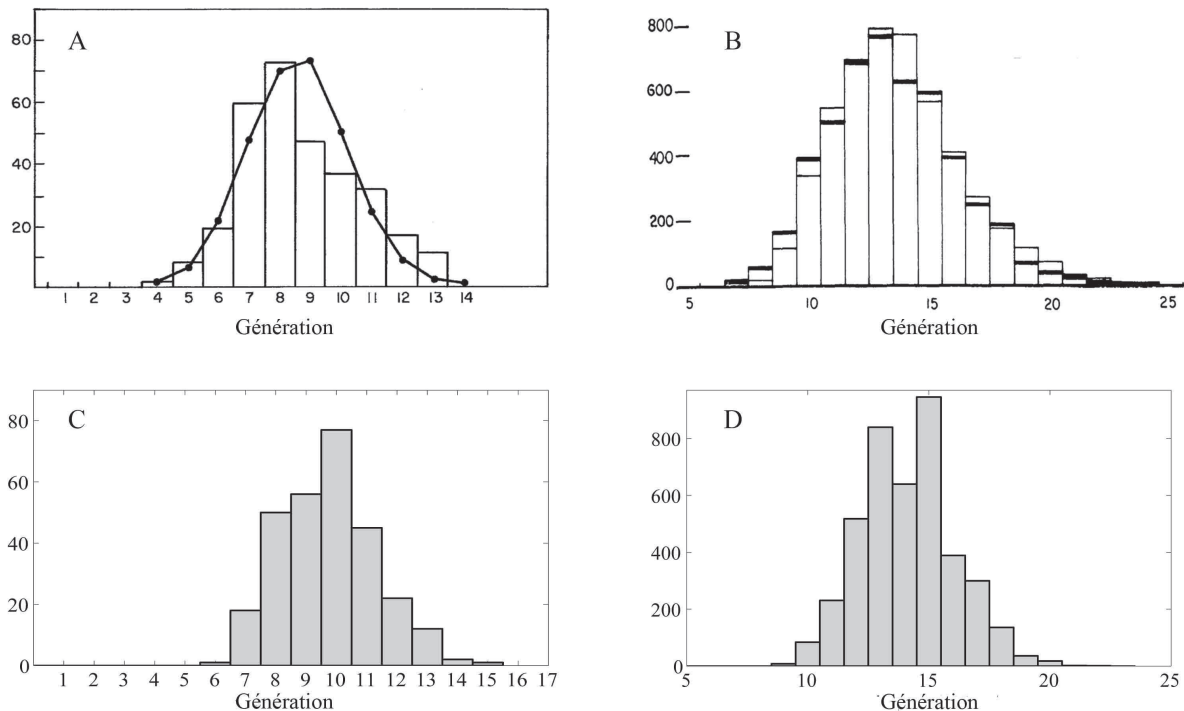


FIGURE 2.12 – Figures A et C : distributions des générations des bronches de diamètre 2 mm (A : mesures (histogramme) et modèle (courbe) de Weibel, adapté de [1]; C : résultats du modèle). Figures B et D : distributions des générations des bronches donnant naissance à deux bronches filles de diamètre inférieur à 0,7 mm (B : mesures (histogramme fin) et modèle (histogramme en gras) d'Horsfield, adapté de [23]; D : résultats du modèle) (d'après [27]).

bution de la figure 2.12.A est construite à partir des mesures de Weibel et que le modèle est tiré des mesures de Raabe. Par ailleurs, les distributions obtenues avec le modèle géométrique utilisent des valeurs exactes pour les rapports d'homothétie. Ceci conduit à des effets discrets sur les diamètres des bronches : tous les diamètres de bronches ne peuvent être obtenus avec ce modèle. Ces effets expliquent les différences entre les figures 2.12.B et 2.12.D, notamment le caractère peu régulier de la distribution de la figure 2.12.D (en particulier autour des générations 13-16). Nous verrons un peu plus tard que ces effets discrets sur les tailles des bronches peuvent être éliminés en incluant au modèle des fluctuations aléatoires limitées des rapports d'homothétie (figure 2.14).

La figure 2.13 met quant à elle en évidence le fait que des bronches de mêmes dimensions ne se situent pas à la même distance de l'entrée de l'arbre trachéobronchique, le début de la trachée.

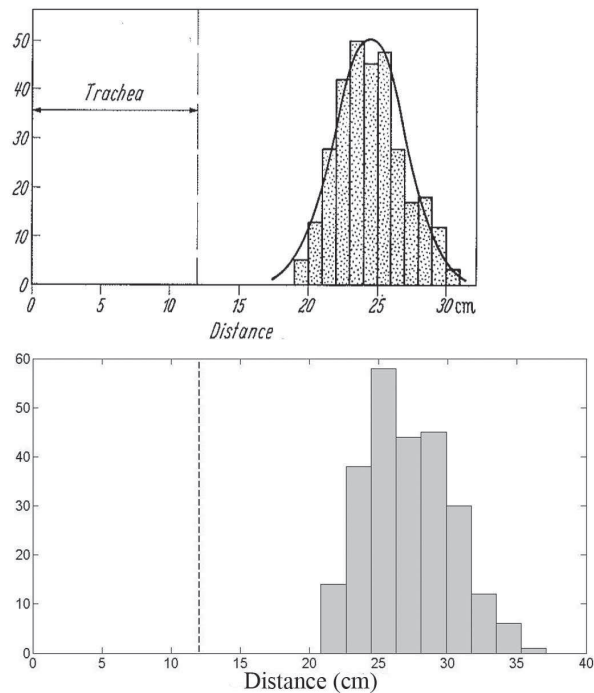


FIGURE 2.13 – Distribution des bronches de diamètre 2 mm en fonction de la distance à l'origine de la trachée. L'histogramme du haut est issu des mesures de Weibel et la courbe du modèle B de Weibel [1]. La figure du bas est donnée par le modèle.

Comme les mesures, le modèle donne bien une distribution des longueurs des chemins bronchiques. Les distributions du modèle et des mesures s'étalent à peu près sur la même échelle de longueur, environ 12 cm. En revanche, la valeur moyenne de la distribution calculée avec le modèle est 27 cm alors que la distribution des mesures est plutôt centrée autour de 25 cm. De nouveau, cet écart peut s'expliquer par le fait que les poumons sont analysés par des techniques de moulage différentes et proviennent d'individus différents.

En conclusion, le modèle géométrique permet de retrouver l'essentiel de la morphologie moyenne pulmonaire ainsi que les distributions des tailles de bronches observées dans le poumon d'un même individu. Le modèle permet donc de construire un arbre trachéobronchique modèle réaliste du point de vue de la morphométrie pulmonaire.

2.3.3 Robustesse de la structure

Le modèle géométrique ne permet cependant de construire qu'une unique arborescence déterministe. Afin de rendre compte de la variabilité physiologique entre les individus, résultant par exemple du processus de croissance pulmonaire [31], nous proposons

ici d'introduire des fluctuations de la structure trachéobronchique. Pour cela, on inclut dans le modèle déterministe des fluctuations aléatoires des rapports d'homothétie. Il faut bien remarquer ici que l'asymétrie déterministe représente l'essence du modèle géométrique. Le bruit que l'on ajoute ici à l'asymétrie déterministe n'est pas nécessaire pour reproduire les mesures mais il permet de tester la robustesse du modèle vis-à-vis de la variabilité physiologique. Les fluctuations introduites sont de deux types.

Fluctuations aléatoires indépendantes des rapports d'homothétie $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ Le premier modèle suppose qu'à chaque branchement, les valeurs déterministes des rapports d'homothétie sont modifiées selon les relations :

$$\begin{aligned} h_{min} &= h_{0,min} + \sigma X(0, 1) \\ h_{max} &= h_{0,max} + \sigma Y(0, 1) \end{aligned} \quad (2.10)$$

X et Y représentent des variables aléatoires gaussiennes indépendantes, centrées en 0 et d'écart-type 1. En conséquence, les rapports d'homothétie h_{min} et h_{max} sont des variables aléatoires distribuées autour de $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ avec un écart-type égal à σ .

Fluctuations aléatoires anti-corrélées des rapports d'homothétie $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ Le deuxième modèle suppose qu'à chaque branchement, les rapports d'homothétie h_{min} et h_{max} sont des variables aléatoires corrélées selon les relations :

$$\begin{aligned} h_{min} &= h_{0,min} + \sigma X(0, 1) \\ h_{max}^3 + h_{min}^3 &= h_{0,max}^3 + h_{0,min}^3 \end{aligned} \quad (2.11)$$

X représente toujours une variable aléatoire gaussienne centrée en 0 et d'écart-type 1. La seconde relation de l'équation 2.11 implique que le volume total des deux branches filles est conservé quand les fluctuations aléatoires sont ajoutées au modèle. En conséquence, le volume mort anatomique ne sera pas modifié par l'ajout des fluctuations.

Pour les deux modèles de fluctuations, les valeurs moyennes $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ des variables aléatoires h_{min} et h_{max} correspondent aux valeurs données dans la table 2.1. De plus, les rapports d'homothétie de bifurcations différentes sont supposés indépendants. Ces variations gaussiennes des rapports d'homothétie modifient ainsi légèrement tous les diamètres et longueurs des bronches de l'arbre. Pour le second modèle, les rapports

d'homothétie h_{min} et h_{max} d'une même bifurcation sont anti-corrélés. Ceci implique que si par exemple le rapport d'homothétie h_{max} est plus grand que sa valeur moyenne $h_{0,max}$, alors h_{min} sera plus petit que sa valeur moyenne $h_{0,min}$. En d'autres termes, à une bronche fille plus grosse que la moyenne correspond une bronche fille plus petite.

D'autre part, les bronches des premières générations sont moins sujettes à la variabilité physiologique et leur géométrie est essentiellement déterminée par l'anatomie (figure 2.2). Dans les deux cas, des fluctuations n'ont donc été ajoutées que pour les rapports d'homothétie de l'arbre intermédiaire (générations au-delà de 4). De plus, l'écart-type σ a été déduit des mesures faites par Raabe [10] et pris égal à 0,10.

Les figures 2.14.A présentent les distributions mesurées [1, 23] : elles donnent la distribution des générations des bronches de diamètre 2 mm et la distribution des générations des bronches donnant naissance à deux bronches filles de diamètre inférieur à 0,7 mm.

Les figures 2.14.B présentent les mêmes distributions calculées avec le premier modèle de fluctuations, qui suppose que h_{min} et h_{max} sont des variables aléatoires indépendantes. Clairement, les histogrammes calculés ne reproduisent pas les mesures anatomiques. Les queues des distributions calculées sont beaucoup trop importantes par rapport aux mesures. De plus, un tel modèle donne une génération terminale maximale largement supérieure à 23, en contradiction avec les mesures anatomiques. En effet, on remarque qu'à la génération 24 de la distribution de droite de la figure 2.14.B, le nombre de bronches est encore significatif. Des fluctuations aléatoires et indépendantes des rapports d'homothétie peuvent en effet conduire à une augmentation drastique des deux rapports d'homothétie d'une même bifurcation, créant par la suite des bronches volumineuses.

Les figures 2.14.C présentent les distributions calculées avec le deuxième modèle de fluctuations, qui suppose que h_{min} et h_{max} sont des variables aléatoires anti-corrélées. Ces distributions sont plus proches des distributions mesurées. Cependant, dans le cas de la distribution de gauche, la génération moyenne de la distribution reste encore plus élevée que celle de la distribution mesurée.

La structure bronchique est donc sensible au type de fluctuations des rapports d'homothétie. Une anti-corrélation des deux rapports d'homothétie d'une même bifurcation semble être un ingrédient déterminant pour reproduire la dispersion des tailles de bronches observée dans l'arbre bronchique. L'anti-corrélation des rapports d'homothétie a d'ailleurs plusieurs conséquences. Tout d'abord, la loi de Murray-Hess [8, 9] est pratiquement vérifiée à chaque bifurcation : $h_{max}^3 + h_{min}^3 = 0,87^3 + 0,67^3 \approx 0,96$. D'autre

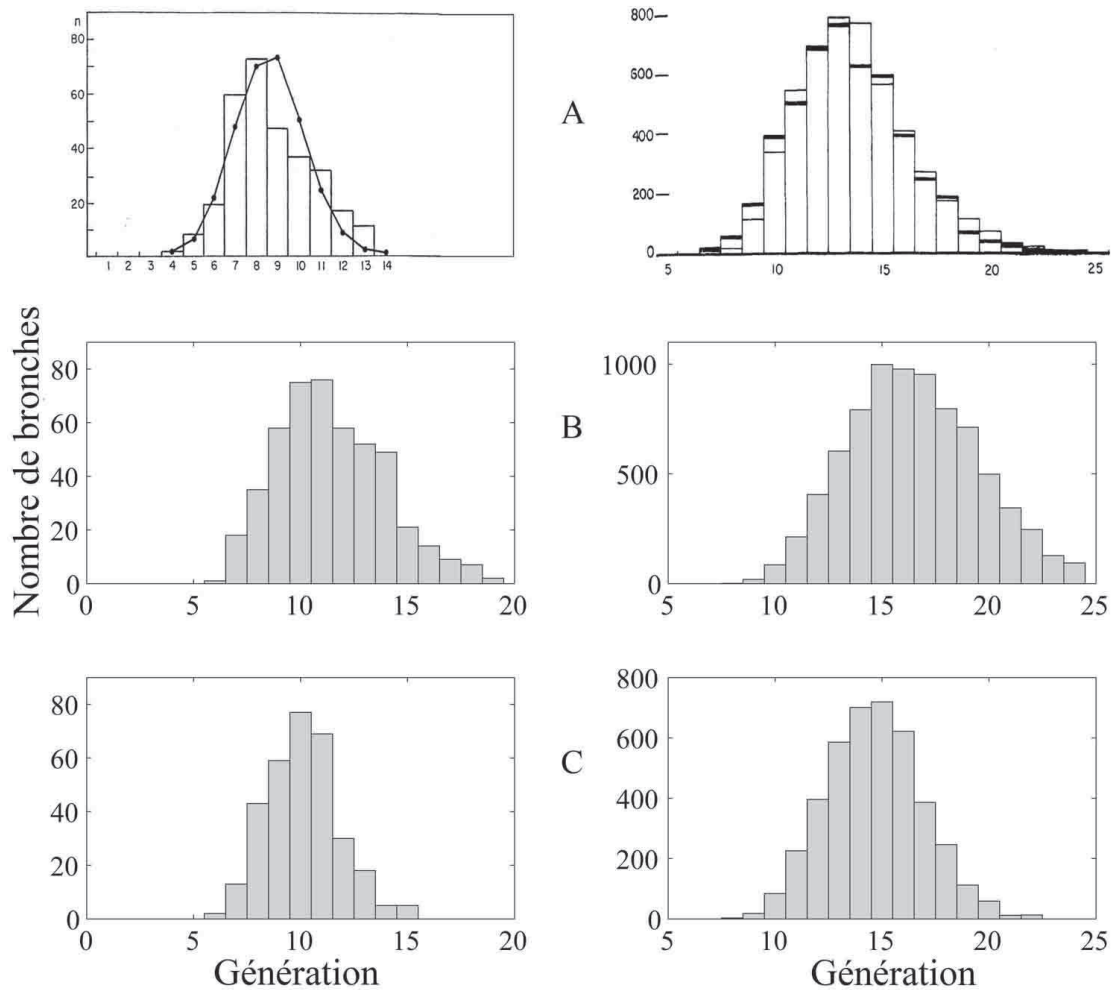


FIGURE 2.14 – Les figures de gauche représentent les distributions des générations des bronches de diamètre 2 mm et les figures de droite les distributions des générations des bronches donnant naissance à deux bronches filles de diamètre inférieur à 0,7 mm. A : mesures morphométriques, adapté de [1, 23]. B : rapports d’homothétie aléatoires et indépendants au-delà de la génération 4. C : rapports d’homothétie aléatoires et anti-corrélés au-delà de la génération 4 (d’après [27]).

part, les distributions des tailles de bronches de l’arborescence déterministe (figure 2.12) et de l’arborescence avec fluctuations (figure 2.14.C) semblent être pratiquement identiques. En d’autres termes, l’asymétrie systématique déterministe induit une dispersion des tailles de bronches à chaque génération qui *cache* en quelque sorte toute fluctuation additionnelle sur la géométrie.

En effet, pour un modèle symétrique déterministe dans lequel toutes les bronches par génération sont identiques, l’ajout de fluctuations modifierait notablement les distributions de tailles de bronches : un tel modèle est donc très fortement sensible aux

fluctuations. L'asymétrie de branchement systématique fournit en revanche au système pulmonaire une robustesse vis-à-vis de la variabilité physiologique, ce qui peut être interprété comme une forme de *protection structurelle*.

2.3.4 Bilan

Nous venons de construire et d'étudier un modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique. Ce modèle se révèle simple dans le sens où il n'utilise que quinze paramètres géométriques. Il est également efficace puisqu'il permet de reproduire les mesures morphométriques, aussi bien les mesures anatomiques moyennes que les dispersions des tailles de bronches. Il se révèle enfin être un modèle parcimonieux : l'étude de la partie 2.2 nous a montré que tous les ingrédients du modèle sont nécessaires afin de construire un modèle géométrique physiologiquement acceptable. Si un seul des ces ingrédients est supprimé, une des caractéristiques essentielles de la géométrie trachéobronchique ne sera plus reproduite.

Il convient maintenant de comparer le modèle avec d'autres modèles géométriques asymétriques de la littérature. Comme cela a déjà été évoqué, Weibel a développé un modèle asymétrique de l'arborescence trachéobronchique : le modèle B [1]. Cependant, ce modèle consiste davantage en des lois de distributions binomiales et normales.

Deux modèles asymétriques classiques de l'arborescence bronchique humaine ont été également développés par Horsfield [23]. Cependant, ces modèles nécessitent plus d'une centaine de paramètres. De ce point de vue, les modèles d'Horsfield sont davantage des modèles anatomiques par comparaison avec le modèle proposé ici qui doit être considéré comme un modèle mathématique simplifié de la géométrie trachéobronchique. Notre modèle exploite ainsi l'auto-similarité de l'arbre intermédiaire ce qui réduit de manière drastique le nombre de paramètres [32].

Kitaoka et al. ont également développé un modèle asymétrique [15]. Ce modèle est basé sur un ensemble de règles algorithmiques découlant de considérations physiologiques et anatomiques : il permet de construire un modèle tridimensionnel qui remplit tout l'espace disponible. Les tailles des bronches et leurs distributions dépendent ainsi de l'enchevêtrement tridimensionnel de l'arborescence. Le modèle de Kitaoka et al. est en fait un algorithme de construction complexe, algorithme qui n'est pas simple à stocker et à transmettre. En revanche, notre modèle se basant sur une quinzaine de paramètres permet de construire rapidement une arborescence modèle.

D'autres modèles [13, 26] sont également basés sur l'asymétrie de branchement mais la plupart d'entre eux présentent des mesures statistiques de l'anatomie bronchique plutôt qu'un modèle mathématique extrait de ces mesures.

2.4 Généralisation

Nous allons montrer ici que le modèle développé pour les poumons humains peut se généraliser à l'arbre trachéobronchique de l'enfant ou encore des mammifères.

2.4.1 Arbre trachéobronchique du rat

Nous avons choisi d'appliquer la méthodologie développée pour les poumons humains au cas du rat de race Long-Evans.

L'arbre trachéobronchique du rat adulte s'étend de la trachée (génération 0) jusqu'aux bronchioles terminales situées en moyenne autour de la génération 15 [18]. Le modèle géométrique du rat se fonde également sur les données analysées par Majumdar et al. [10] tirées des mesures de Raabe [11]. Comme pour le modèle humain, il repose sur une auto-similarité, une asymétrie déterministe, une spécificité des bronches proximales due à des contraintes anatomiques [33] et un critère d'arrêt de l'arborescence basé sur le diamètre des bronches. Les bronches appartenant à l'arbre trachéobronchique du rat doivent donc avoir un diamètre supérieur au diamètre des bronchioles terminales, estimé à 0,20 mm [34, 35]. La longueur et le diamètre de la trachée d'un rat adulte sont pris égaux à 34 mm et 1,7 mm [11].

La table 2.2 résume le modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique d'un rat adulte de race Long-Evans pesant environ 320 g.

Le volume mort anatomique calculé avec le modèle est d'environ 1,23 mL. Les mesures chez le rat adulte de race Long-Evans pesant en moyenne 300 g donnent un volume de l'ordre de 1,10 mL [35]-1,15 mL [36]. Le nombre d'acini calculé avec le modèle est d'environ 2 800. Cette valeur est comparable à l'estimation du nombre d'acini faite par Yeh et al. [35], 2 487 acini. Rodriguez et al. [34] ont estimé quant à eux ce nombre à 2 012. Enfin, les bronchioles terminales s'étendent selon le modèle de la génération 6 à 23 autour d'une valeur moyenne de 13-14. Les mesures montrent que les bronchioles terminales s'étendent en moyenne chez le rat de la génération 8 à 25 autour d'une génération moyenne égale à 15 [18].

Génération	Rapport d'homothétie h pour le diamètre D		Rapport longueur sur diamètre L/D
	$h_{0,max}$	$h_{0,min}$	
1	0,89	0,83	2,81
2	1,19	0,62	1,68
3	0,90	0,60	1,07
4	0,90	0,57	1,75
≥ 5	0,87	0,58	1,65

Critère d'arrêt de l'arborescence
$D_{lim} = 0,2 \text{ mm}$

TABLE 2.2 – Paramètres du modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique pour un rat adulte de race Long-Evans pesant en moyenne 320 g (d'après [27]).

De manière générale, le modèle reproduit correctement les mesures morphométriques moyennes. Il faut noter néanmoins que la structure bronchique du rat est sujette à une forte variabilité anatomique entre les animaux. Une bonne estimation des grandeurs telles que le volume mort anatomique, le nombre d'acini et la position des bronchioles terminales, nécessiterait donc l'utilisation d'un très grand nombre de moulages de poumons de rat [36]. Ceci peut expliquer en partie l'écart observé entre les résultats du modèle et les mesures.

L'étude de la figure 2.15 montre que le modèle reproduit également les mesures anatomiques moyennes de Raabe [11], de Sera et al. [37] et de Lee et al. [33]. Au-delà de la génération 10, le diamètre moyen calculé avec le modèle semble varier selon une périodicité de 3. Comme dans le cas du modèle géométrique humain, ceci est un effet de discrétisation dû à l'utilisation de rapports d'homothétie déterministes et d'une valeur exacte pour le diamètre d'arrêt. Cet effet est supprimé lorsqu'on rajoute des fluctuations anti-corrélées des rapports d'homothétie. Le modèle géométrique du rat permet également de reproduire les distributions observées sur les tailles de bronches au sein d'une même génération.

En conclusion, la méthodologie développée pour l'arbre trachéobronchique humain et appliquée au cas du rat permet de construire un arbre trachéobronchique modèle qui reproduit l'essentiel des données anatomiques.

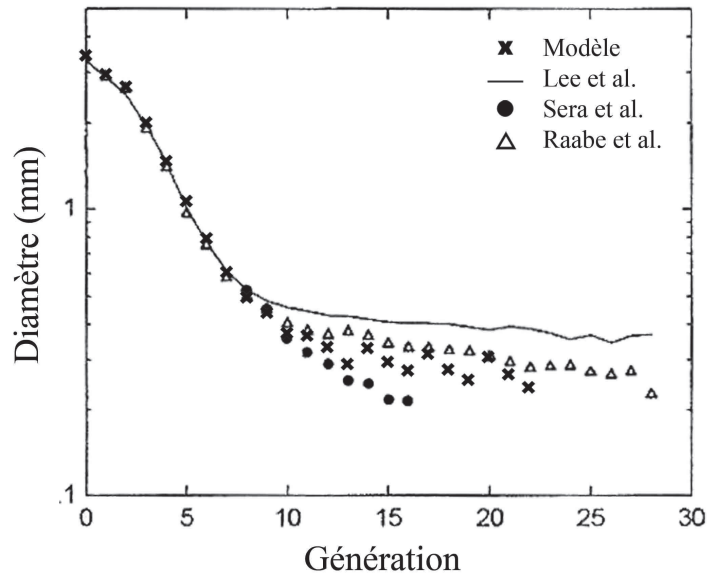


FIGURE 2.15 – Diamètre moyen des bronches en fonction de la génération de l'arbre trachéobronchique du rat. Comparaison entre le modèle et diverses mesures anatomiques de la littérature [11, 33, 37] (d'après [27]).

2.4.2 Arbre trachéobronchique de l'enfant

Données morphologiques

Ramchandani et al. [38] ont comparé la morphologie d'un poumon mature et d'un poumon immature chez le lapin. Ils ont ainsi montré que les bronches du poumon immature étaient en fait une *version réduite* des bronches du poumon mature. Selon leur étude, la structure branchée des poumons est formée dès la naissance et semble se préserver tout au long de la vie, ce qui implique que la maturation des poumons a lieu selon un processus de croissance *auto-similaire dans le temps*.

Si l'on suppose que ce résultat obtenu pour les poumons du lapin se vérifie également pour les poumons de tous les autres mammifères, nous pouvons imaginer que les poumons de l'enfant sont une version réduite des poumons humains adultes. Les paramètres géométriques du modèle de l'adulte doivent donc être conservés au cours de la croissance pulmonaire si celle-ci est bien auto-similaire. Par contre, le critère d'arrêt de l'arborescence, le diamètre D_{lim} des bronchioles terminales, va varier au cours de la croissance pulmonaire.

Mortensen et al. [39, 40] ont réalisé des moulages de poumons d'enfants non atteints de pathologies pulmonaires entre la naissance et 21 ans : cette base de donnée est unique dans le sens où elle recense le diamètre, la longueur et l'angle des bronches des 10

premières générations de plus de 36 moulages de poumons d'enfants. Ménache et al. [41] ont analysé les mesures faites par Mortensen et développé des modèles anatomiques d'arbre trachéobronchique pour des enfants d'âge différent. De la génération 0 à 10, ils ont directement utilisé les données de Mortensen. Par contre, au-delà de la génération 10, ils ont effectué une estimation des diamètres et longueurs des bronches pour construire leur modèle. Les différents modèles d'arbre donnent, pour chaque poumon d'enfant, la longueur et le diamètre moyens des bronches par génération.

Modélisation

Nous choisissons ici de modéliser l'arbre trachéobronchique d'un enfant âgé de 3 ans. Le modèle géométrique de l'enfant utilise la même table de paramètres que le modèle de l'adulte, la table 2.1, excepté pour le diamètre D_{lim} estimé à 0,21 mm [41]. Le diamètre et la longueur de la trachée sont quant à eux estimés à 0,95 cm et 7,01 cm [41].

Notre modèle donne un volume mort anatomique de 23,8 mL en assez bon accord avec l'estimation de 21,5 mL faite par Ménache et al. [41]. Le nombre d'acini calculé avec le modèle est d'environ 42 000. Il diffère de l'estimation faite par Ménache et al. car ces derniers modélisent une arborescence dichotomique symétrique sur 15 générations. Le nombre d'acini de leur modèle est donc 2^{15} soit 32 768. Le nombre d'acini estimé par notre modèle est cependant correct d'un point de vue physiologique : ce nombre est supposé ne pas évoluer avec l'âge et est estimé entre 15 000 et 61 000, avec une valeur moyenne égale à 39 000 [30].

La figure 2.16 présente la longueur et le diamètre moyens des bronches par génération. Notre modèle reproduit correctement les mesures anatomiques moyennes de Ménache : on retrouve l'auto-similarité de l'arbre intermédiaire et la spécificité géométrique des premières générations. Le modèle de Ménache s'arrête cependant à la génération 15. Dans notre modèle, au-delà de la génération 15, seules les bronches de diamètre supérieur à $D_{lim} = 0,21$ mm appartiennent à l'arborescence : on observe donc un plateau pour les générations 16 à 23.

Il faudrait comparer maintenant la dispersion des tailles de bronches prédite par le modèle avec les mesures. Mais peu d'études ayant été faites sur le sujet, il est difficile de mener ces comparaisons. La validation du modèle vis-à-vis de la dispersion des tailles reste donc à réaliser.

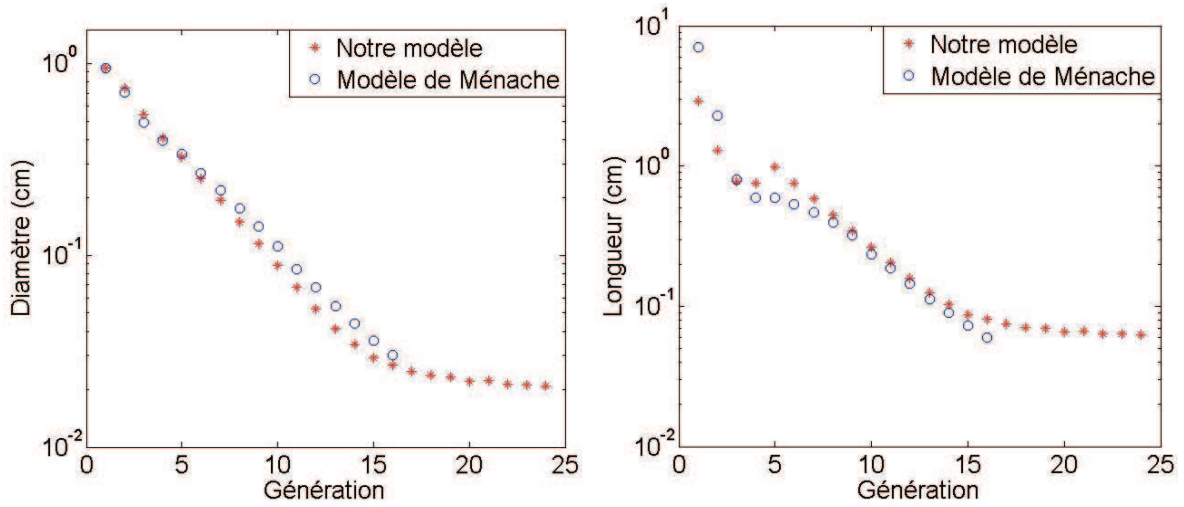


FIGURE 2.16 – Tracés semi-logarithmiques du diamètre moyen (figure de gauche) et de la longueur moyenne (figure de droite) des bronches de l'arbre trachéobronchique en fonction de la génération. \circ : modèle de Ménache [41]. $*$: notre modèle géométrique.

Auto-similarité du processus de croissance

Ménache et al. ont construit des modèles d'arbre pour des enfants de différents âges. Afin de vérifier la généralisation du modèle géométrique, nous avons donc construit des modèles d'arbre trachéobronchique pour tous les poumons d'enfants. Il s'avère que sur les neuf modèles développés, seuls cinq modèles permettent de reproduire les mesures. Ceci semble suggérer que les poumons humains ne croissent pas exactement selon un processus auto-similaire.

La figure 2.17 présente le rapport d'homothétie moyen normalisé $h_n(a, g)$ des bronches en fonction de la génération g et de l'âge a :

$$h_n(a, g) = \frac{D(a, g)/D(a, g = 0)}{D(a = 21 \text{ ans}, g)/D(a = 21 \text{ ans}, g = 0)} \quad (2.12)$$

Pour chaque âge, les diamètres moyens $D(a, g)$ sont divisés par le diamètre de la trachée ($g = 0$) : cela donne le rapport d'homothétie moyen global de la génération g à l'âge a . Ce rapport d'homothétie est ensuite normalisé par le rapport d'homothétie correspondant à l'âge $a = 21$ ans. Si la croissance pulmonaire est exactement auto-similaire, le rapport d'homothétie moyen normalisé $h_n(a, g)$ serait pour tous les âges et pour toutes les générations égal à 1. Or, d'après la figure 2.17, ce n'est pas le cas : ceci suggère de nouveau que le processus de croissance est plus complexe.

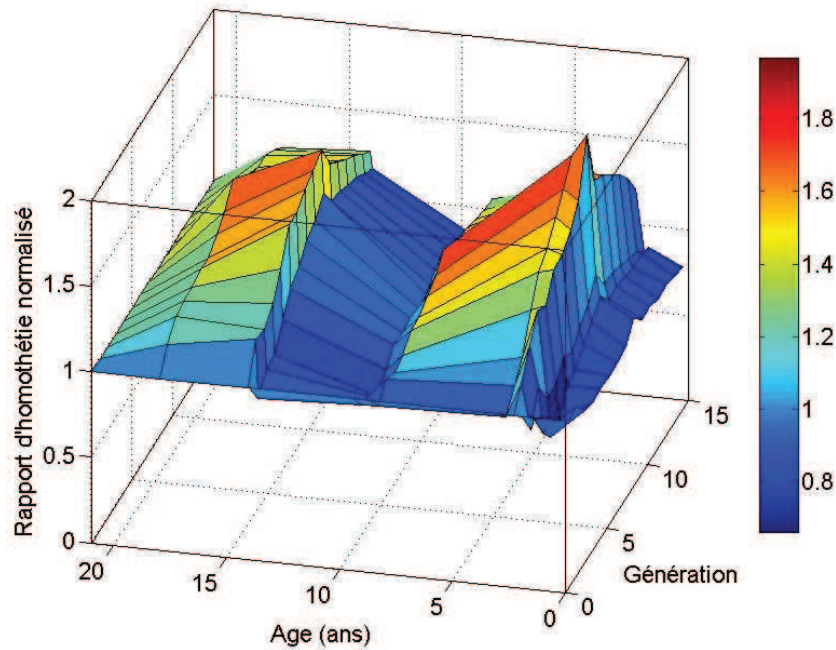


FIGURE 2.17 – Rapport d'homothétie moyen normalisé en fonction de la génération et de l'âge de l'enfant [41]. Chaque diamètre moyen par génération pour un enfant d'âge a est divisé par le diamètre de la trachée de l'enfant de même âge a . Ce rapport d'homothétie global est ensuite normalisé par le rapport d'homothétie correspondant de l'adulte (âge 21 ans).

Une solution a cependant été trouvée afin de construire des arborescences acceptables physiologiquement pour tous les âges. Pour cela, les rapports d'homothétie du modèle géométrique ont été modifiés de façon à retrouver un nombre d'acini de l'ordre de 30 000 et à conserver le même degré d'asymétrie que l'adulte. Les rapports longueur sur diamètre ainsi que le diamètre D_{lim} ont été définis à partir des mesures de Ménache.

En conclusion, à tout instant de la croissance pulmonaire, la géométrie trachéobronchique intermédiaire présente une auto-similarité dans l'espace. En revanche, le processus de croissance pulmonaire ne peut être décrit comme un processus auto-similaire dans le temps. Il semblerait que certaines générations de l'arborescence croissent plus vite que les autres. Malgré cela, notre modèle est généralisable à l'arborescence de l'enfant dans le sens où l'essence de la modélisation permet de construire des arborescences physiologiquement acceptables. Tout ceci nécessite cependant des études plus approfondies.

Conclusion

Nous avons établi au cours de ce chapitre un modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique qui repose sur quatre caractéristiques fondamentales : une auto-similarité, caractérisée par l'introduction de rapports d'homothétie, une asymétrie de branchement déterministe et systématique, une spécificité de la géométrie des bronches proximales et un critère d'arrêt de l'arborescence basé sur le diamètre des bronches. L'ensemble de ces critères est essentiel afin de reproduire les mesures anatomiques moyennes ainsi que les dispersions de taille de bronches mesurées. En ce sens, le modèle est efficace et minimal. Il est également simple car il ne repose que sur 15 paramètres. Ce modèle est donc un langage intermédiaire entre le modèle A de Weibel et une description exhaustive de la géométrie. Nous verrons par la suite que c'est également le « *bon* langage » pour étudier l'écoulement de l'air dans les bronches à l'inspiration et à l'expiration.

D'autre part, nous avons montré que ce modèle est sensible au type de fluctuations sur les rapports d'homothétie : seules des fluctuations anti-corrélées permettent de reproduire la géométrie mesurée. Ceci suggère qu'il doit exister une corrélation spatiale dans la structure pulmonaire, soit par bifurcation à courte distance comme cela a été fait dans ce chapitre, soit le long d'un chemin bronchique à grande distance. Mais le manque de données sur le sujet ne nous permet pas de trancher sur le type de corrélation des fluctuations.

Enfin, la méthodologie mise en œuvre pour ce modèle semble être applicable au cas d'autres mammifères : les données anatomiques moyennes et les dispersions en taille peuvent être reproduites par un modèle géométrique similaire, ce qui a été testé avec succès dans le cas du rat. Enfin, pour les poumons d'enfants, la généralisation de ce modèle est plus délicate mais il est également possible de reproduire les données anatomiques moyennes. Il semble donc que cette méthodologie de modélisation de l'arbre trachéobronchique puisse avoir un caractère universel chez les mammifères.

Bibliographie

- [1] E. R. Weibel. *Morphometry of the Human Lung*. Springer Verlag / Academic Press, 1963.
- [2] R. K. Lambert, T. A. Wilson, R. E. Hyatt, and J. R. Rodarte. A computational model for expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 52 :44–56, 1982.
- [3] M. Filoche and B. Sapoval. Le poumon, entre efficacité et sécurité. *Pour la science*, 44 :2–6, 2004.
- [4] B. Mauroy, M. Filoche, E. R. Weibel, and B. Sapoval. An optimal bronchial tree may be dangerous. *Nature*, 427 :633–636, 2004.
- [5] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.
- [6] T. J. Prendergast and S. J. Ruoss. *Pathophysiology of disease : an introduction to clinical medicine*, chapter Pulmonary disease, page 218. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2006.
- [7] J. B. West. *Respiratory Physiology, The Essentials, Eighth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [8] W. R. Hess. Das prinzip des kleinsten kraftverbrauches im dienste hämodynamischer forschung archiv für anatomie und physiologie. *Archiv für Physiologie*, 1/2 :1–62, 1914.
- [9] C. D. Murray. The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood. *PNAS*, 12 :207–214, 1926.
- [10] A. Majumdar, A. M. Alencar, S. V. Buldyrev, Z. Hantos, K. R. Lutchen, H. E. Stanley, and B. Suki. Relating airway diameter distributions to regular branching asymmetry in the lung. *Physical Review Letters*, 95 :168101, October 2005.
- [11] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.

- [12] J. M. B. Hughes, F. G. Hoppin Jr., and J. Mead. Effect of lung inflation on bronchial length and diameter in excised lungs. *Journal of Applied Physiology*, 32 :25–35, 1972.
- [13] C. G. Phillips and S. R. Kaye. Diameter-based analysis of the branching geometry of four mammalian bronchial trees. *Respiratory Physiology*, 102 :303–316, 1995.
- [14] E. R. Weibel. *The Lung : Scientific Foundations*, volume 1, chapter Design of Airways and Blood Vessels Considered as Branching Trees, pages 1061–1071. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, second edition, 1997.
- [15] H. Kitaoka, R. Takaki, and B. Suki. A three-dimensional model of the human airway tree. *Journal of Applied Physiology*, 87 :2207–2217, 1999.
- [16] B. Mauroy, M. Filoche, J. S. Andrade Jr., and B. Sapoval. Interplay between geometry and flow distribution in an airway tree. *Physical Review Letters*, 90 :148101, 2003.
- [17] G. Tassis, K. Horsfield, and G. Cumming. Distribution of dead space volume in the human lung. *Clinical Science*, 67 :493–497, 1984.
- [18] E. R. Weibel, B. Sapoval, and M. Filoche. Design of peripheral airways for efficient gas exchange. *Respiratory Physiology*, 148 :3–21, 2005.
- [19] J. E. Cotes, D. J. Chinn, and M. R. Miller. *Lung function : physiology, measurement and application in medicine*. Blackwell Publishing, 2006.
- [20] H. Kitaoka and B. Suki. Branching design of the bronchial tree based on a diameter-flow relationship. *Journal of Applied Physiology*, 82 :968–976, 1997.
- [21] D. Perchet. *Modélisation in-silico des voies aériennes : reconstruction morphologique et simulation fonctionnelle*. PhD thesis, Université René Descartes - Paris V, 2005.
- [22] C. Fetita, F. Prêteux, and P. Grenier. Three-dimensional reconstruction of the bronchial tree in volumetric computerized tomography : application to computerized tomography bronchography. *Journal of Electronic Imaging*, 15 :023004, 2006.
- [23] K. Horsfield, G. Dart, D. E. Olson, G. F. Filley, and G. Cumming. Models of the human bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 31 :207–217, 1971.
- [24] C. G. Phillips and S. R. Kaye. On the asymmetry of bifurcations in the bronchial tree. *Respiratory Physiology*, 107 :85–98, 1997.

- [25] M. H. Tawhai, P. Hunter, J. Tschirren, J. Reinhardt, G. McLennan, and E. A. Hoffman. CT-based geometry analysis and finite element models of the human and ovine bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 97 :2310–2321, 2004.
- [26] A. Schmidt, S. Zidowit, A. Kriete, T. Denhard, S. Krass, and H. O. Peitgen. A digital reference model of the human bronchial tree. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 28 :203–211, 2004.
- [27] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. An anatomical and functional model of the human tracheobronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 110 :756–763, 2011.
- [28] E. R. Weibel. *The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System*. Harvard University Press, Cambridge, 1984.
- [29] K. Horsfield and G. Cumming. Morphology of the bronchial tree in man. *Journal of Applied Physiology*, 24 :373–383, 1968.
- [30] D. J. Beech, P. D. Sibbons, C. V. Howard, and D. Van Velzen. Terminal bronchiolar duct ending number does not increase post-natally in normal infants. *Early human development*, 59 :193–200, 2000.
- [31] G. M. Hutchins, H. M. Haupt, and G. W. Moore. A proposed mechanism for the early development of the human tracheobronchial tree. *The Anatomical Record*, 201 :635–640, 1981.
- [32] J. G. Restrepo, E. Ott, and B. R. Hunt. Scale dependence of branching in arterial and bronchial trees. *Physical Review Letters*, 96 :128101, 2006.
- [33] D. Lee, M. V. Fanucchi, C. G. Plopper, J. Fung, and A. S. Wexler. Pulmonary architecture in the conducting regions of six rats. *The Anatomical Record*, 291 :916–926, 2008.
- [34] M. Rodriguez, S. Bur, A. Favre, and E. R. Weibel. Pulmonary acinus : geometry and morphometry of the peripheral airway system in rat and rabbit. *American Journal of Anatomy*, 180 :143–155, 1987.
- [35] H. C. Yeh, G. M. Schum, and M. T. Duggan. Anatomic models of the tracheo-bronchial and pulmonary regions of the rat. *The Anatomical Record*, 195 :483–492, 1979.
- [36] M. G. Menache, A. L. Patra, and F. J. Miller. Airway structure variability in the Long-Evans rat lung. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 15 :63–69, 1991.
- [37] T. Sera, H. Fujioka, H. Yokota, A. Makinouchi, R. Himeno, R. C. Schroter, and K. Tanishita. Three-dimensional visualization and morphometry of small airways

- from microfocal X-ray computed tomography. *Journal of Biomechanics*, 36 :1587–1594, 2003.
- [38] R. Ramchandani, J. H. T. Bates, X. Shen, B. Suki, and R. S. Tepper. Airway branching morphology of mature and immature rabbit lungs. *Journal of Applied Physiology*, 90 :1584–1592, 2001.
- [39] J. D. Mortensen, R. N. Schaap, B. Bagley, L. Stout, J. D. Young, A. Stout, J. A. Burkart, and C. D. Baker. Final report : a study of age specific human respiratory morphometry. *University of Utah Research Institute, UTBL Division*, Tech. Rep. TR 01525-010, 1983.
- [40] J. D. Mortensen, L. Stout, B. Bagley, J. A. Burkart, and R. N. Schaap. *Extrapolation of dosimetric relationships for inhaled particles and gases*, chapter Age related morphometric analysis of human lung casts, pages 59–68. CA Academic Press, San Diego, 1989.
- [41] M. G. Menache, W. Hofmann, B. Ashgarian, and F. J. Miller. Airway geometry models of children’s lungs for use in dosimetry modeling. *Inhalation Toxicology*, 20 :101–126, 2008.

Chapitre 3

Modèle inspiratoire de l'arbre trachéobronchique

Au cours du précédent chapitre, nous avons mis en place un modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique humain qui permet de reproduire les caractéristiques essentielles de la morphologie trachéobronchique. Il s'agit d'un modèle rigide purement descriptif de la géométrie bronchique. Nous allons nous intéresser maintenant au fonctionnement de l'arbre trachéobronchique au cours de l'inspiration au repos. Le modèle géométrique rigide développé précédemment sera couplé avec un modèle physiologique de l'inspiration. Ceci nous permettra d'étudier les propriétés de ventilation de l'arborescence modèle et de les comparer à la physiologie. L'accord avec la physiologie constituera une validation physiologique du modèle géométrique.

Dans un premier temps, nous allons étudier diverses conditions aux limites de l'arbre trachéobronchique permettant de reproduire le mécanisme actif de l'inspiration au repos. Puis, une fois les conditions aux limites déterminées, nous établirons le modèle inspiratoire et détaillerons les limites de cette modélisation. Nous couplerons alors le modèle géométrique au modèle inspiratoire ce qui nous permettra d'étudier les propriétés ventilatoires de l'arborescence. Enfin, nous généraliserons de nouveau ce modèle physiologique au cas des mammifères et de l'enfant.

3.1 Conditions aux limites

On s'intéresse ici à la phase inspiratoire de la respiration au repos. L'inspiration au repos est modélisée par un débit d'air constant entrant dans les voies extrathoraciques pendant toute la durée de l'inspiration, prise égale à 2 s. Ceci peut être considéré comme une bonne approximation de la phase inspiratoire : en effet, l'augmentation et la diminution du débit d'air au début et à la fin de l'inspiration se produisent sur des durées relativement courtes par comparaison avec la durée pendant laquelle le débit est constant (figure 3.1). Cette approximation sera cependant discutée plus en détail un peu plus loin dans ce chapitre.

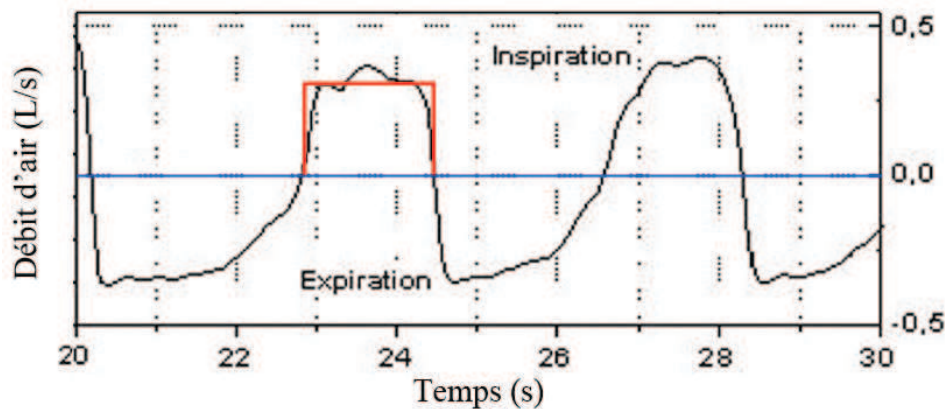


FIGURE 3.1 — — : Evolution typique du débit d'air inspiré et expiré au cours du cycle respiratoire au repos [1]. — : Modélisation du débit d'air de la phase inspiratoire par un débit d'air constant.

Le volume courant est pris égal à 500 mL [2]. Le débit d'air entrant dans l'arbre bronchique est donc $\Phi_0 = 250$ mL/s. Le diamètre de la trachée étant estimé à 1,8 cm, l'air entre dans la trachée avec une vitesse moyenne de l'ordre de 1 m/s.

L'inspiration étant un phénomène actif, il faut modéliser les conditions terminales de l'arbre bronchique afin de reproduire la phase inspiratoire. Trois modèles sont envisagés ici. Ce sont tous trois des modèles stationnaires où les débits d'air sont supposés indépendants du temps. D'autre part, on suppose que les bronches sont rigides au cours de l'inspiration. La géométrie trachéobronchique est tirée du modèle géométrique développé au chapitre précédent.

3.1.1 Modèle A : débits d'air terminaux identiques

Chaque acinus est supposé agir comme une pompe hydrodynamique drainant le même débit d'air Φ_{ter} . Par conservation des débits à chaque bifurcation, le débit d'air dans chaque bronchiole terminale est égal à $\Phi_{ter} = \Phi_0/N_{ter}$, N_{ter} étant le nombre d'acini de l'arbre trachéobronchique. De même, le débit d'air dans chaque bronche est égal à $n_{ter}\Phi_{ter}$, où n_{ter} est le nombre d'acini issus de la bronche.

Le temps τ pour que l'air traverse une bronche est directement déduit du débit d'air dans la bronche et des dimensions géométriques de cette dernière. Il est égal à la longueur de la bronche L divisée par la vitesse v de l'air parcourant la bronche, elle-même égale au débit d'air Φ divisé par la section bronchique $\pi D^2/4$.

$$\tau = \frac{L}{v} = L \frac{\pi D^2/4}{\Phi} \quad (3.1)$$

Le temps de transit t_{tr} d'une molécule d'oxygène de l'entrée de la trachée à un acinus donné est alors simplement la somme de tous les temps τ pour traverser les bronches le long du chemin menant à cet acinus :

$$t_{tr} = \sum_{g=0}^G \tau_g = \sum_{g=0}^G L_g \frac{\pi D_g^2}{4\Phi_g} \quad (3.2)$$

où G est la génération de la bronchiole terminale en question.

On peut également calculer la chute de pression dans l'arborescence résultant de la résistance des voies aériennes à l'écoulement de l'air. En effet, le long d'une bronche, la pression interne P diminue en raison de la dissipation visqueuse. La pression à l'extrémité distale de la bronche est donc plus faible que celle à son extrémité proximale. La chute de pression dans une bronche est donnée par :

$$\Delta P = \frac{128\eta L}{\pi D^4} (1,5 + 0,0035Re) \Phi \quad (3.3)$$

η étant la viscosité de l'air, égale à 18.10^{-6} Pa.s à 25°C [3], et $Re = 4\rho\Phi/(\eta\pi D)$ le nombre de Reynolds caractérisant l'écoulement de l'air dans la bronche ($\rho = 1,18$ kg.m⁻³ est la masse volumique de l'air à 25°C [3]). $R_H = 128\eta L/(\pi D^4)$ représente la résistance aérodynamique de la bronche pour un écoulement de Poiseuille.

Le terme entre parenthèses est une correction phénoménologique à la chute de pression de Poiseuille introduite par Reynolds en 1982 [4]. Reynolds a estimé la chute de pression dans un modèle en latex de l'arbre bronchique humain pour différents débits d'air. Il en a déduit deux paramètres $a = 1,5$ et $b = 0,0035$ décrivant l'écart à la chute de pression de Poiseuille.

Même à bas nombre de Reynolds, le premier terme $a = 1,5$ indique que la chute de pression dans une structure branchée est plus importante que dans un tube cylindrique infini pour lequel $a = 1$. En effet, l'étude de l'écoulement de Poiseuille dans un tube cylindrique montre que le profil de Poiseuille n'est établi que lorsque la longueur du tube excède trois fois le rayon du tube [5]. Une chute de pression supérieure à celle de Poiseuille est donc attendue dans l'arborescence bronchique où la longueur des bronches est en moyenne égale à six fois le rayon bronchique. Bien entendu, les modifications rapides des profils de vitesse après la bifurcation peuvent également expliquer la chute de pression additionnelle dans un système branché. Le fait que la bronche ne soit pas exactement cylindrique peut aussi intervenir.

Le second terme $b = 0,0035$ représente quant à lui la chute de pression additionnelle à haut nombre de Reynolds, c'est-à-dire lors d'un écoulement fortement inertiel voire pré-turbulent.

La figure 3.2 présente les débits d'air dans les bronchioles terminales et les pressions régnant à l'extrémité distale des bronchioles terminales. On retrouve bien un pic (Dirac) pour la distribution des débits, centré en $\Phi_{ter} = 11,1 \text{ mm}^3/\text{s}$.

Pour les pressions, la distribution est étalée en raison du caractère asymétrique de l'arborescence et de l'arrêt de l'arborescence à des générations variables. Les pressions terminales sont distribuées autour d'une valeur moyenne de 4,5 Pa avec un écart-type de 0,8 Pa : elles représentent la différence de pression entre l'entrée de la trachée et l'entrée des acini. Sandeau et al. ont quant à eux estimé la chute de pression due à la résistance à l'air des voies extrathoraciques à environ 10 Pa au repos [6]. La chute de pression entre l'air extérieur et l'entrée des acini est donc de 16 Pa selon les deux modèles : c'est la pression additionnelle à fournir pour contrer la résistance des voies aériennes à l'écoulement de l'air. Rappelons ici qu'une inspiration au repos requiert une chute de pression totale de l'ordre de 200 Pa [7]. L'essentiel du travail à l'inspiration se fait donc contre une résistance purement élastique, résultant de l'élasticité des poumons et du thorax. La pression additionnelle due à la dissipation visqueuse ne représente ici

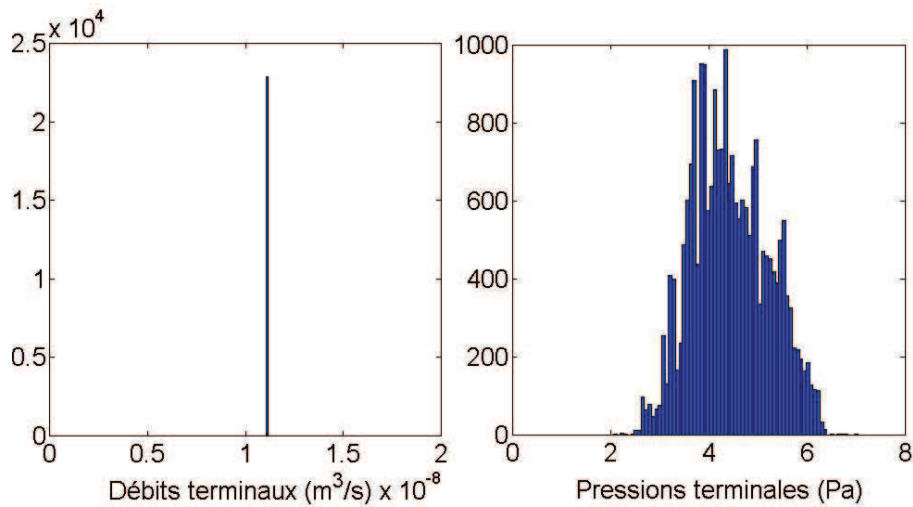


FIGURE 3.2 – Modèle A. A gauche : distribution des débits terminaux (débits d'air traversant les bronchioles terminales). A droite : distribution des pressions terminales (pressions à l'extrémité distale des bronchioles terminales).

que 10% de la pression totale à exercer.

La figure 3.3 présente la distribution des temps de transit de l'air frais dans l'arborescence trachéobronchique. Les temps de transit s'étendent de 0,39 s à 0,97 s autour d'une valeur moyenne de 0,60 s avec un écart-type de 0,07 s. L'inspiration durant 2 s, le modèle est acceptable d'un point de physiologique : tous les acini sont alimentés en air frais puisque les temps de transit sont suffisamment courts.

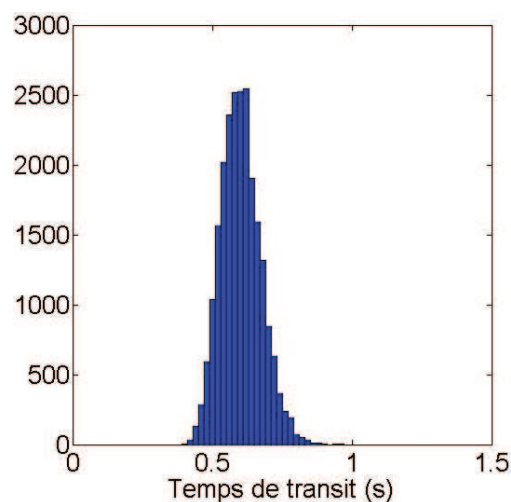


FIGURE 3.3 – Modèle A : distribution des temps de transit dans l'arborescence trachéobronchique.

3.1.2 Modèle B : débits d'air terminaux fonctions des diamètres terminaux

On suppose ici que chaque acinus agit comme une pompe hydrodynamique drainant un débit d'air dépendant du diamètre de la bronchiole terminale lui donnant naissance. Si le diamètre de la bronchiole terminale est grand, le débit d'air entrant dans l'acinus sera grand et inversement. En effet, d'après la loi de Murray-Hess [8, 9], le débit d'air dans une bronche Φ est directement proportionnel au cube de son rayon R pour un écoulement laminaire : $\Phi = k.R^3$ avec k une constante. Soulignons ici que l'hypothèse d'un écoulement laminaire est bien vérifiée pour les bronchioles terminales.

Le débit d'air traversant une bronchiole terminale de rayon R est alors donné par la relation :

$$\Phi_{ter} = \Phi_{moy} \frac{R^3}{R_{moy}^3} \quad (3.4)$$

$\Phi_{moy} = \Phi_0/N_{ter}$ est le débit d'air moyen dans les bronchioles terminales et R_{moy} le rayon moyen des bronchioles terminales. Connaissant les débits d'air terminaux, on peut calculer comme précédemment les temps de transit et les chutes de pression dues à la résistance à l'écoulement de l'air.

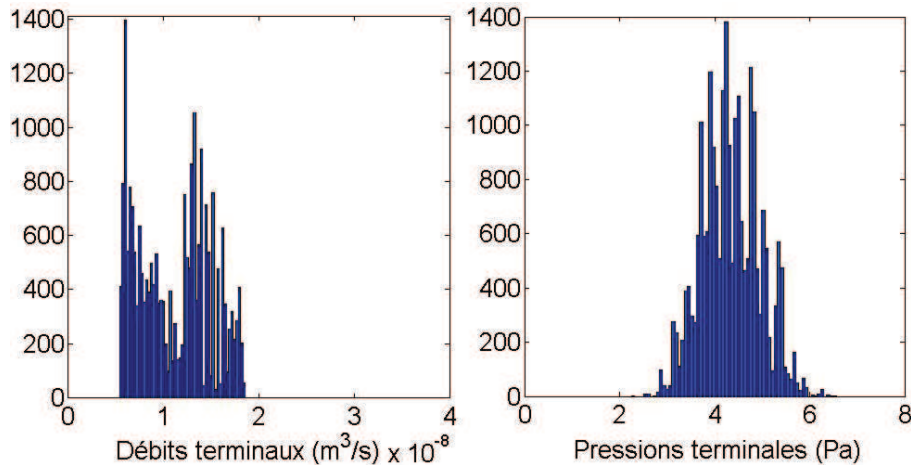


FIGURE 3.4 – Modèle B. A gauche : distribution des débits terminaux. A droite : distribution des pressions terminales.

Les distributions des débits terminaux et des pressions terminales sont présentées sur la figure 3.4. Cette fois-ci, les débits terminaux sont distribués et reflètent la distribution des diamètres terminaux. Ils sont centrés autour de la valeur moyenne attendue de

11,1 mm³/s avec un écart-type de 3,8 mm³/s. Les pressions terminales sont également distribuées, conséquence de l'asymétrie de branchement, des débits terminaux différents et du nombre de générations variable. Elles sont centrées autour d'une valeur moyenne de 4,3 Pa avec un écart-type de 0,6 Pa.

Concernant la distribution des débits terminaux, on remarque que celle-ci présente un caractère bimodal. Ceci reflète la distribution bimodale des diamètres terminaux. En effet, le modèle géométrique implique un arrêt de l'arborescence trachéobronchique selon deux critères : arrêt à la bronche mère si les deux bronches filles qui en découlent ont un diamètre inférieur à 0,5 mm ou arrêt à la bronche fille mineure si une des deux bronches filles seulement a un diamètre inférieur à 0,5 mm. La distribution bimodale est donc une conséquence directe du modèle géométrique. On peut noter pour finir que ce caractère bimodal est fortement atténué lorsque des fluctuations anti-corrélées des rapports d'homothétie sont ajoutées au modèle géométrique.

Les temps de transit de l'air frais dans l'arborescence s'étendent quant à eux de 0,38 s à 0,85 s autour d'une valeur moyenne de 0,60 s et avec un écart-type de 0,07 s (figure 3.5). La distribution des temps de transit calculée avec ce modèle est très similaire à celle du modèle précédent et est également acceptable d'un point de vue physiologique.

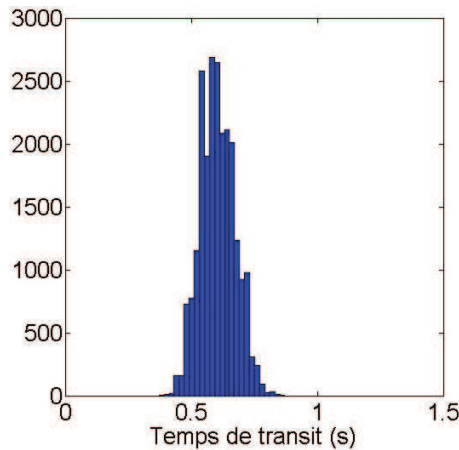


FIGURE 3.5 – Modèle B : distribution des temps de transit dans l'arborescence trachéobronchique.

3.1.3 Modèle C : pressions terminales identiques

Le dernier modèle d'inspiration suppose que la chute de pression résultant de la résistance à l'écoulement de l'air est identique pour tous les chemins bronchiques de

l'arbre trachéobronchique. Ceci implique que les pressions terminales sont identiques et égales à la pression donnant un débit d'air dans la trachée de $\Phi_0 = 250 \text{ mL/s}$. Dans ce cas, les débits terminaux seront potentiellement différents même pour des bronchioles terminales identiques.

Afin de déterminer cette pression terminale, on utilise un algorithme de Newton-Raphson. Les inconnues sont les débits d'air et les pressions à l'extrémité distale de chaque bronche. Les équations du système régissant le comportement de l'arborescence à l'inspiration sont la continuité des débits à chaque bifurcation et la chute de pression visqueuse dans chaque bronche (équation 3.3). La résolution numérique donne les débits d'air terminaux et la pression terminale. On peut alors calculer comme précédemment les temps de transit dans l'arborescence.

La figure 3.6 présente la distribution des débits d'air terminaux et des pressions terminales. Comme attendu, on retrouve pour les pressions terminales une distribution piquée (autour de 5,3 Pa). Les débits terminaux sont quant à eux distribués car l'arborescence est asymétrique à générations variables. Ils sont distribués autour de la valeur moyenne attendue de $11,1 \text{ mm}^3/\text{s}$ avec un écart-type de $7,6 \text{ mm}^3/\text{s}$.

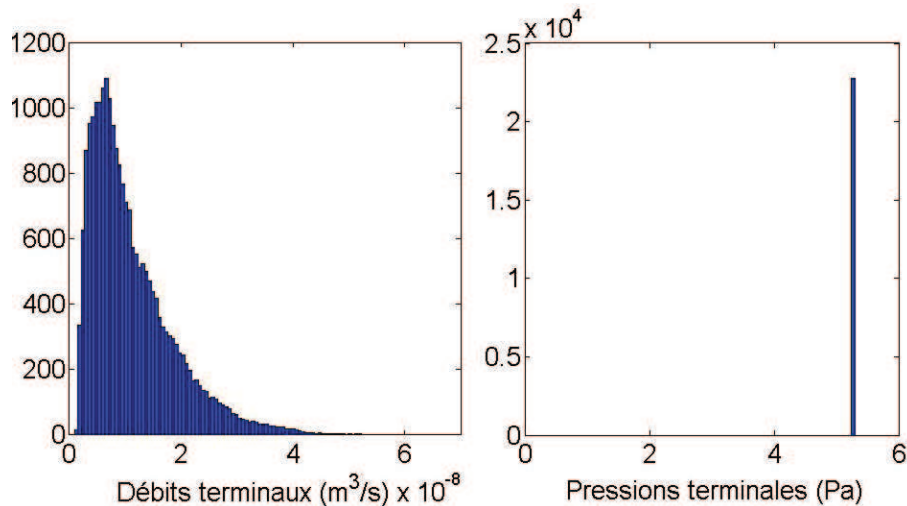


FIGURE 3.6 – Modèle C. A gauche : distribution des débits terminaux. A droite : distribution des pressions terminales.

Les temps de transit s'étendent de 0,31 s à 1,06 s autour d'une valeur moyenne de 0,65 s avec un écart-type de 0,14 s (figure 3.7). Ces temps étant largement inférieurs à 2 s, le modèle est encore acceptable du point de vue de la physiologie.

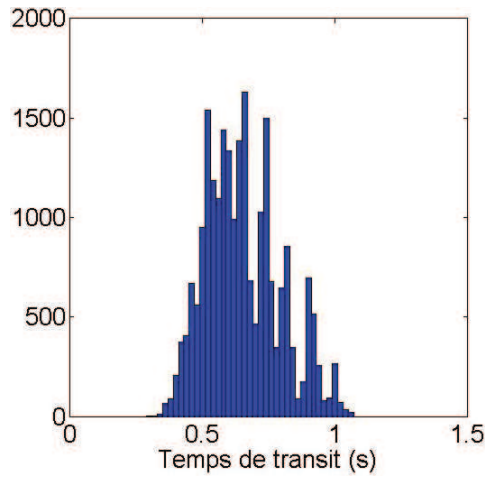


FIGURE 3.7 – Modèle C : distribution des temps de transit dans l'arborescence trachéobronchique.

3.1.4 Comparaison des modèles

Comparons maintenant les trois modèles d'inspiration présentés ci-dessus. On rappelle les trois modèles :

- modèle A : débits terminaux identiques.
- modèle B : débits terminaux fonctions des diamètres terminaux.
- modèle C : pressions terminales identiques.

La table 3.1 recense les caractéristiques des distributions des temps de transit de l'air frais dans l'arbre trachéobronchique. Le critère sur le temps est le critère essentiel pour évaluer la validité physiologique du modèle : l'air frais doit atteindre les acini suffisamment vite au cours de l'inspiration et avant que l'expiration ne commence.

	Modèle A	Modèle B	Modèle C
Temps de transit moyen (s)	0,60	0,60	0,65
Ecart-type des temps de transit (s)	0,07	0,07	0,14
Temps de transit maximal (s)	0,39	0,38	0,31
Temps de transit minimal (s)	0,97	0,85	1,06

TABLE 3.1 – Comparaison des distributions des temps de transit pour les trois modèles d'inspiration.

Les trois modèles d'inspiration sont recevables d'un point de vue physiologique et donnent des distributions de temps de transit similaires, le modèle C donnant tout de même une distribution légèrement plus étalée. Mauroy et al. [10, 11] ont également obtenu des résultats équivalents pour les deux types de conditions aux limites, pression

ou débit imposé, concernant la répartition des débits et des pressions dans l'arbre bronchique. Il semble donc que l'on ne puisse pas distinguer le comportement inspiratoire de l'arbre trachéobronchique selon que l'on impose des conditions aux limites en débit ou en pression.

Tentons de justifier ici l'équivalence observée entre les types de conditions aux limites imposées. Pour des conditions de ventilation au repos, le nombre de Reynolds est de l'ordre de 1200 dans la trachée pour atteindre environ 300 dans les bronches de la génération 4. Le terme correctif $0,0035Re$ introduit par Reynolds dans l'équation 3.3 devient donc négligeable pour les bronches dès la génération 4. Dans ces conditions, nous pouvons supposer que la correction inertielle à la chute de pression visqueuse est négligeable pour l'essentiel de l'arbre trachéobronchique. D'ailleurs, nous avons étudié les trois modèles (A, B, C) en négligeant ce terme inertiel et les résultats obtenus ne sont presque pas modifiés.

Si l'on néglige les effets inertiels, la chute de pression visqueuse dépend donc linéairement du débit d'air dans la bronche : $\Delta P \propto \Phi$. En raison de cette correspondance linéaire entre débit et pression, les propriétés physiques obtenues pour des conditions aux limites de pression constante sont équivalentes à celles obtenues pour des conditions aux limites de débit constant [11]. L'étude réalisée ici montre également que l'équivalence entre débit et pression reste valable pour des nombres de Reynolds modérés.

Le modèle d'inspiration a donc été choisi pour sa simplicité d'implémentation numérique : il s'agit du modèle A, qui suppose des débits terminaux identiques. Ce choix est d'autre part encouragé par l'étude réalisée par Aliverti et al. [12]. Ces derniers ont montré que le diaphragme, muscle principal de l'inspiration, agit véritablement comme un *générateur de débit*, tandis que les muscles intercostaux égalisent plutôt les pressions s'appliquant sur la cage thoracique afin d'en minimiser la distorsion.

3.2 Modèle de la ventilation

3.2.1 Equations du modèle

Le modèle de ventilation suppose donc que chaque acinus reçoit le même débit d'air $\Phi_{ter} = \Phi_0/N_{ter}$. En d'autres termes, les acini peuvent être considérés comme équitablement ventilés [13]. Il faut bien noter ici que ce modèle suppose des débits d'*air* identiques

entrant dans les acini. Ceci signifie que des volumes identiques d'air entrent dans tous les acini au cours de l'inspiration mais que les volumes d'*air frais* ou d'*oxygène* entrant dans les acini peuvent quant à eux différer. En effet, le temps de transit de l'air frais de l'entrée de la trachée à l'entrée de l'acinus dépend des caractéristiques géométriques du chemin bronchique conduisant à cet acinus.

Le débit d'air dans chaque bronche est donné par $n_{ter}\Phi_{ter}$, n_{ter} étant le nombre d'acini issus de cette bronche. En conséquence, à chaque génération, plus la bronche sera grosse, plus le nombre d'acini issus de cette bronche sera élevé et plus le débit d'air dans la bronche sera élevé. Ceci est accord avec la loi de Murray-Hess qui suppose que le débit d'air traversant une bronche est proportionnel au cube de son rayon.

Le temps d'oxygénation t_{ox} d'un acinus est défini comme étant le temps pendant lequel de l'air frais entre dans l'acinus. Il est obtenu en retirant à la durée totale de l'inspiration $t_{ins} = 2$ s, le temps t_{ext} passé dans les voies extrathoraciques et le temps de transit t_{tr} spécifique à chaque acinus :

$$t_{ox} = t_{ins} - (t_{ext} + t_{tr}) \quad (3.5)$$

Le temps t_{ext} est estimé à partir du débit d'air entrant dans la trachée Φ_0 et du volume de la cavité oropharyngée et laryngée estimée à $V_{ext} = 106$ mL [6, 14].

$$t_{ext} = \frac{V_{ext}}{\Phi_0} \approx 0,4 \text{ s} \quad (3.6)$$

Dans ce modèle, un acinus ne reçoit de l'air frais que si le temps d'oxygénation est positif, ce qui signifie que le temps de transit pour atteindre cet acinus doit être plus petit que 1,6 s. Le volume d'air frais V_{frais} entrant dans un acinus au cours de l'inspiration est donc donné par les relations :

$$\begin{cases} V_{frais} = \Phi_{ter}.t_{ox} & \text{si } t_{ox} > 0 \\ V_{frais} = 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (3.7)$$

Pour finir, le volume total d'air frais que reçoit l'arbre trachéobronchique est simplement la somme des volumes d'air frais reçus par chaque acinus.

3.2.2 Limites du modèle

Tout d'abord, il est important de rappeler que l'inspiration résulte d'un mécanisme complexe impliquant la mécanique thoracique, l'espace pleural et la compliance locale pulmonaire. Des conditions aux limites à débit constant ou à pression constante au niveau des bronchioles terminales ne peuvent donc représenter la réalité physiologique. La réalité résulte sans doute d'une combinaison complexe impliquant pressions et débits terminaux.

Profil de l'écoulement

Il est important de souligner ici que le modèle de ventilation ne prend en compte que le débit inspiratoire moyen pour calculer le temps de transit dans chaque bronche. Cela revient donc à négliger l'existence d'un profil parabolique d'écoulement dans chaque bronche et à supposer un profil plat. En conséquence, les temps de transit dans l'arborescence trachéobronchique pourront être légèrement moins étalés qu'en présence d'un profil parabolique. Néanmoins, cet étalement induit par la présence d'un profil parabolique est nettement moindre que celui induit par la structure asymétrique de l'arbre trachéobronchique.

Compliance des bronches

Le modèle ne prend pas en compte la compliance des bronches mais suppose des bronches rigides. A l'inspiration, le volume pulmonaire augmentant, le diamètre des bronches a tendance à s'accroître. Ceci est contrebalancé en partie par l'effet Venturi : l'air accéléré provoque une dépression locale dans la bronche ce qui favorise la fermeture de la bronche. Cet effet est d'autant plus important que le débit dans la bronche est élevé. Cependant, au repos, les bronches restent en moyenne bien ouvertes et ont même tendance à se dilater pendant l'inspiration [15] (voir figure 4.5). Nous verrons plus tard que cette hypothèse ne peut plus être maintenue à l'expiration.

Pour analyser l'impact de la dilatation des bronches sur les temps de transit, nous avons supposé que les diamètres des bronches se dilataient de façon linéaire au cours de l'inspiration selon la relation :

$$D(t) = \frac{D_{max} - D_{min}}{t_{ins}}t + D_{min} \quad (3.8)$$

D_{max} représentant les diamètres maximaux donnés par le modèle géométrique développé au chapitre 2 (table 2.1) et D_{min} , les diamètres minimaux déduits de D_{max} par la relation :

$$D_{min} = D_{max} \left(\frac{V_{Tissu} + CRF}{V_{Tissu} + CRF + V_T} \right)^{1/3} \quad (3.9)$$

où V_{Tissu} représente le volume des tissus pulmonaires estimé à 843 mL [16], CRF la capacité résiduelle fonctionnelle, prise égale à 3 L [2], et V_T le volume courant. La relation précédente est tirée du travail de Hughes et al. [17] qui suppose que les diamètres évoluent comme la racine cubique du volume pulmonaire total. Les données de Raabe et al. [18] correspondant à une dilatation pulmonaire proche de la fin d'inspiration, elles ont été choisies pour les valeurs de diamètres maximaux D_{max} . On peut souligner ici que pour une inspiration au repos, la formule précédente implique que les diamètres se réduisent de 4% environ. Enfin, les longueurs des bronches se déduisant de leur diamètre dans notre modèle géométrique, elles vont également se dilater de façon linéaire au cours de l'inspiration.

Les résultats montrent que la prise en compte de la dilatation ne modifie pratiquement pas les temps de transit. Par rapport au cas où les diamètres sont constants et égaux à D_{max} , les dimensions des bronches sont plus faibles en début d'inspiration qu'en fin d'inspiration : les temps de transit seront donc légèrement diminués. L'hypothèse sur la rigidité des bronches semble donc acceptable pour l'inspiration au repos.

Modélisation de l'arborescence

D'autre part, le modèle ne prend pas en compte le caractère tridimensionnel de l'arborescence trachéobronchique. On oublie ici l'arrangement relatif des bronches dans l'espace et la distribution des vitesses du fluide à l'intérieur de chaque bronche. Dans ce modèle, on considère la vitesse moyenne que doit avoir l'air afin de donner le débit d'air attendu : le temps calculé pour parcourir la bronche est donc le temps moyen associé au débit d'air attendu. La distribution radiale et longitudinale de la vitesse dans la bronche n'a pas besoin d'être précisée pour calculer ce temps moyen. D'autre part, la chute de pression visqueuse et les débits d'air ne dépendent pas de l'orientation dans l'espace des bronches. Concernant la pression, l'équation 3.3 montre que ce sont essentiellement les dimensions géométriques de la bronche qui déterminent la chute de pression. Bien entendu, les bifurcations entre les bronches peuvent induire une chute de pression additionnelle, chute de pression qui dépendra sans doute de l'angle de branchement de la

bifurcation. Mais cette pression additionnelle est une correction à la chute de pression le long de la bronche [4, 19, 20].

Pour calculer les grandeurs caractérisant la ventilation - que sont les débits, les chutes de pression et les temps de transit -, l'arbre trachéobronchique peut donc être modélisé par un arrangement de tubes cylindriques définis par leur diamètre et leur longueur.

Approximation $L/D = 3$

Le temps τ pour que l'air traverse une bronche peut se réécrire de la façon suivante :

$$\tau = L \frac{\pi D^2/4}{\Phi} = \frac{\pi}{4\Phi} \left(\frac{L}{D} \right) D^3 \quad (3.10)$$

Ce temps τ dépend donc de manière linéaire du rapport longueur sur diamètre L/D et dépend du diamètre à la puissance 3. En conséquence, les variations du diamètre auront sans doute beaucoup plus d'effets sur le temps τ que les variations du rapport L/D . Pour vérifier cette affirmation, les rapports L/D ont été légèrement modifiés dans l'arbre bronchique intermédiaire selon une loi gaussienne centrée en $L/D = 3$ et d'écart-type 0,5. La valeur moyenne et l'écart-type choisis sont en accord avec les distributions de L/D mesurées par Raabe et al. [18]. Le volume mort anatomique et le temps moyen d'oxygénation ont été calculés pour un grand nombre d'arborescence. Les résultats montrent que ces deux grandeurs sont distribuées autour de leur valeur sans bruit gaussien avec un écart-type de 8% et 5% respectivement.

En première approximation, les temps de transit dans l'arbre ne sont donc pas affectés par des variations modérées du rapport L/D .

Approximation sur le cycle respiratoire

Le régime ventilatoire choisi suppose un débit d'air constant tout au long de l'inspiration : il s'agit d'une approximation acceptable du débit à l'inspiration mais ce n'est pas le régime ventilatoire réaliste. Afin d'analyser l'effet du profil inspiratoire sur la ventilation, nous comparons ici un profil inspiratoire à débit constant et un profil sinusoïdal.

On peut définir un *volume mort anatomique par acinus* V_{VD} : c'est le volume d'air non frais entrant dans un acinus au cours de l'inspiration. Il est obtenu en sommant les contributions volumiques de toutes les bronches le long du chemin bronchique menant

à cet acinus :

$$V_{VD} = \sum_{g=0}^G \frac{V_g}{n_{ter,g}} \quad (3.11)$$

La contribution volumique d'une bronche est égale au volume de cette bronche V_g divisé par le nombre d'acini issus de cette bronche $n_{ter,g}$. Le volume mort anatomique par acinus dépend uniquement de la géométrie de l'arbre trachéobronchique et non du modèle de ventilation.

Nous supposons toujours que les acini reçoivent le même débit d'air $\Phi_{ter}(t)$ à tout instant t de l'inspiration. Le profil inspiratoire étant défini par le débit d'air dans la trachée $\Phi_0(t)$, le volume d'air non frais entrant dans un acinus s'écrit :

$$V_{VD} = \int_0^{t_{ext}+t_{tr}} \Phi_{ter}(t).dt = \int_0^{t_{ext}+t_{tr}} \frac{\Phi_0(t)}{N_{ter}}.dt \quad (3.12)$$

Le temps de transit pour atteindre un acinus t_{tr} est alors relié au volume mort anatomique par acinus V_{VD} par la relation : $N_{ter}V_{VD} = V(t_{ext} + t_{tr})$ où $V(t)$ représente le volume d'air inspiré à l'instant t . En inversant la relation précédente, on peut directement déterminer la distribution des temps de transit à partir de $V(t)$.

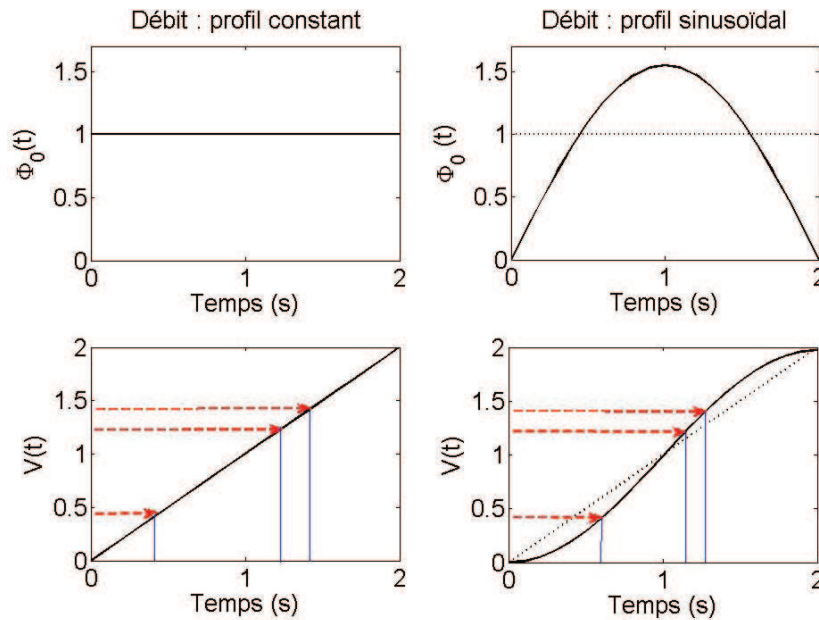


FIGURE 3.8 – En haut : débit d'air dans la trachée $\Phi_0(t)$ au cours de l'inspiration. En bas : volume d'air inspiré $V(t)$ au cours du temps. Les flèches horizontales en pointillés représentent la distribution de $N_{ter}V_{VD}$. Les lignes verticales fines représentent la distribution des temps de transit $t_{ext} + t_{tr}$ associée à la distribution de $N_{ter}V_{VD}$.

La figure 3.8 compare un profil inspiratoire à débit constant et un profil inspiratoire à débit sinusoïdal. Le débit dans la trachée $\Phi_0(t)$ est représenté au cours du temps ainsi que le volume $V(t)$ d'air inspiré. Les figures du bas schématisent la méthode permettant d'obtenir la distribution des temps de transit à partir de la distribution des volumes morts anatomiques par acinus. A chaque grandeur $N_{ter}V_{VD}$ (flèche horizontale en pointillés), est associé via la courbe $V(t)$ le temps de transit total $t_{ext} + t_{tr}$ pour atteindre l'acinus de volume mort anatomique par acinus V_{VD} (ligne verticale fine).

La figure 3.8 montre donc que les distributions des temps de transit sont très similaires pour les deux types de profils inspiratoires. La distribution obtenue avec le profil sinusoïdal est légèrement plus concentrée dans la région centrale et légèrement plus étalée au niveau des queues de distribution. Un profil inspiratoire encore plus réaliste ne modifierait pas non plus énormément la distribution des temps de transit.

3.3 Couplage au modèle géométrique

En se basant sur le modèle de ventilation développé ci-dessus, nous allons analyser les performances ventilatoires de l'arbre trachéobronchique modèle détaillé dans le chapitre 2. Nous rappelons ici les paramètres permettant de construire le modèle géométrique de l'arborescence (table 3.2).

Génération	Rapport d'homothétie h pour le diamètre D		Rapport longueur sur diamètre L/D
	$h_{0,max}$	$h_{0,min}$	
1	0,87	0,69	3,07
2	0,80	0,67	1,75
3	0,83	0,67	1,43
4	0,86	0,74	1,85
≥ 5	0,87	0,67	3,00

Critère d'arrêt de l'arborescence
$D_{lim} = 0,5 \text{ mm}$

TABLE 3.2 – Paramètres du modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique pour un homme adulte en bonne santé pesant en moyenne 81 kg.

En théorie, si tous les acini sont ventilés en air frais, le volume total d'air frais reçu par les acini est égal au volume courant $V_T = 0,5 \text{ L}$ diminué du volume des voies

extrathoraciques $V_{ext} = 106$ mL et du volume mort anatomique $V_D = 150$ mL. Le résultat donne 0,24 L. Le modèle d'inspiration permet également de calculer ce volume : la valeur obtenue est de 0,25 L, une valeur très proche de la valeur attendue.

La figure 3.9.A présente la distribution des temps d'oxygénation des acini. La distribution est étalée, les temps de transit dans l'arborescence vont de 0,39 s à 0,97 s. En conséquence, les temps d'oxygénation sont distribués de 0,63 s à 1,21 s autour d'une valeur moyenne de 1,00 s avec un écart-type de 0,07 s. Tous les acini reçoivent donc de l'air frais puisque les temps de transit sont inférieurs à 1,6 s. Cependant, ils ne reçoivent pas tous la même quantité d'air frais. La figure 3.9.B présente la distribution des volumes d'air frais reçus par les acini : les volumes d'air frais sont distribués autour d'une valeur moyenne de 11,1 mm³ avec un écart-type de 0,79 mm³.

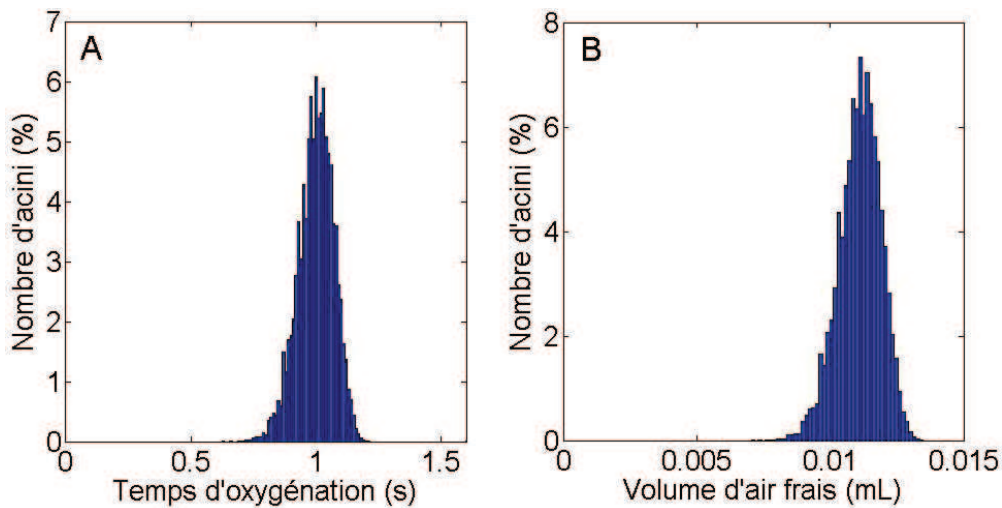


FIGURE 3.9 – A : distribution des temps d'oxygénation des acini. B : distribution des volumes d'air frais reçus par chaque acinus (d'après [21]).

Comme au chapitre 2, on peut analyser la robustesse de la ventilation vis-à-vis de la variabilité physiologique des poumons. Pour cela, il suffit de faire varier les rapports d'homothétie $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ selon une loi gaussienne et de façon anti-corrélée (partie 2.3.3). L'étude d'un grand nombre d'arborescences montre que les performances ventilatoires sont robustes vis-à-vis de la variabilité physiologique. Puisque la ventilation ne dépend que des caractéristiques géométriques de l'arborescence et que la structure géométrique est robuste vis-à-vis de la variabilité physiologique (partie 2.3.3), il est cohérent que les performances ventilatoires soient également robustes.

On peut noter ici que la distribution des temps d'oxygénation des acini contribue à étaler en temps l'apport en oxygène des acini au cours du cycle respiratoire. Ceci favorise sans doute une meilleure homogénéisation de la concentration en oxygène dans le sang. Egalement, on peut noter que si la perfusion n'est pas parfaitement adaptée à la ventilation, le shunt pulmonaire, se traduisant par une perfusion correcte mais une mauvaise ventilation, peut être vu comme la conséquence de temps de transit élevés. La perfusion est normale mais la ventilation ne permet pas d'alimenter la région perfusée pendant un temps suffisant. Enfin, il faut souligner que le même type de distribution des volumes d'air frais pour un gaz hyperpolarisé induirait nécessairement un *bruit* inhérent dans les images pulmonaires obtenues par Résonance Magnétique Nucléaire [22]. A notre connaissance, cet effet qui est une conséquence de la nature asymétrique de l'arborescence n'a jamais été considéré. Nous étudierons plus en détail dans un prochain chapitre les conséquences de l'asymétrie de branchement.

3.4 Généralisation

Comme au chapitre 2, on peut généraliser le modèle de ventilation à l'inspiration chez l'adulte au cas de l'enfant et suivre également la même méthodologie pour élaborer des modèles de ventilation chez les mammifères.

3.4.1 Cas de l'enfant

On choisit de nouveau d'étudier le cas d'un enfant de 3 ans. La fréquence respiratoire est évaluée à 24 cycles/min [23–25]. Si l'on suppose que la durée d'inspiration représente $2/5$ de la durée du cycle - comme cela est le cas pour l'adulte -, la durée d'inspiration est d'environ 1 s. Le volume courant est évalué quant à lui à $V_T = 112$ mL [25]. D'autre part, on suppose que le temps passé dans les voies extrathoraciques représente la même fraction du temps total d'inspiration que celle de l'adulte. Cette hypothèse conduit à un temps $t_{ext} = 0,2$ s. Cette valeur est en accord avec le volume des voies extrathoraciques estimé à partir de l'étude de Patra et al. [14].

Si tous les acini sont ventilés, ils doivent recevoir un volume d'air frais égal à $V_T - V_D - V_{ext}$. Le volume mort anatomique V_D a été estimé à 23,8 mL dans le chapitre 2. Le volume des voies extrathoraciques peut s'estimer par la relation : $V_{ext} = \Phi_0 \cdot t_{ext} = 22,4$ mL. Tout

ceci conduit à un volume d'air frais reçu par les acini de 65,8 mL en accord avec le calcul numérique qui donne également un volume de 65,8 mL.

Les temps d'oxygénation sont distribués et compris entre 0,42 s et 0,67 s (figure 3.10.A) : la distribution est centrée en 0,59 s avec un écart-type de 0,03 s. Tous les acini sont alimentés en air frais (puisque les temps de transit sont inférieurs à 0,8 s) mais en quantité différente. En effet, la figure 3.10.B montre que les volumes d'air frais reçus par les acini sont distribués autour d'une valeur moyenne de 1,59 mm³ avec un écart-type de 0,07 mm³.

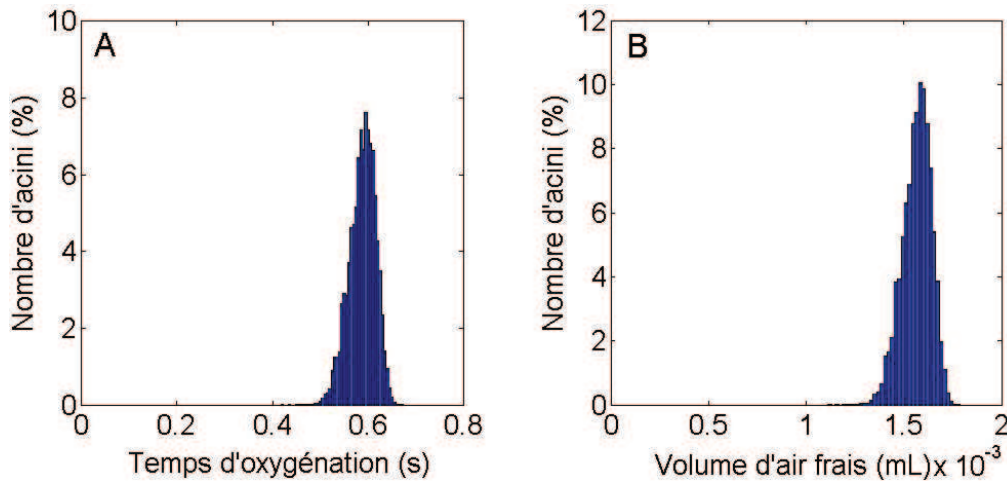


FIGURE 3.10 – A : distribution des temps d'oxygénation des acini. B : distribution des volumes d'air frais reçus par chaque acinus.

Comme pour le cas de l'adulte, le modèle inspiratoire de l'enfant donne des résultats en accord avec la physiologie.

3.4.2 Cas du rat

Pour les mammifères, on s'intéresse toujours au cas du rat. Le volume courant et la durée d'inspiration d'un rat adulte de race Long-Evans pesant approximativement 300 g valent 2 mL et 0,2 s respectivement [26, 27]. Le volume de la cavité nasopharyngée et laryngée est quant à elle estimée 0,31 mL [28, 29] : le temps passé dans cette cavité est donc de l'ordre de 0,03 s.

Les temps d'oxygénation sont également distribués entre 0 s et 0,11 s autour d'une valeur moyenne de 0,05 s et avec un écart-type de 0,02 s (figure 3.11.A). Presque tous les acini reçoivent de l'air frais, environ 98%. Le volume total d'air frais que reçoivent

les acini est estimé par le modèle à 0,54 mL, une valeur proche de la valeur attendue de 0,50 mL si tous les acini reçoivent de l'air frais. Le volume calculé étant supérieur au volume attendu, cela signifie que l'air frais n'a rempli qu'une partie du volume mort anatomique et est allé préférentiellement dans certains acini. La distribution des volumes d'air frais reçus par les acini est centrée en 0,19 mm³ avec un écart-type de 0,08 mm³ (figure 3.11.B).

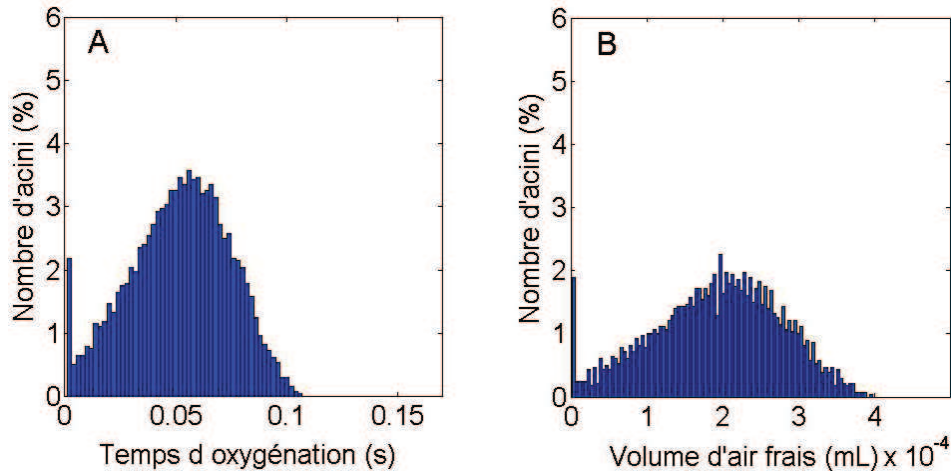


FIGURE 3.11 – A : distribution des temps d'oxygénation des acini. B : distribution des volumes d'air frais reçus par chaque acinus.

On remarque qu'ici une petite proportion des acini reçoit un volume d'air frais nul en raison du temps de transit élevé pour les atteindre. Cette proportion est estimée à environ 2%. Selon la physiologie, 100% des acini devrait recevoir de l'air frais. Cet écart à la physiologie peut s'expliquer par la très forte variabilité concernant la structure trachéobronchique du rat [30]. Les données permettant de construire le modèle inspiratoire du rat - que sont le temps d'inspiration, le volume courant, le volume de la cavité nasopharyngée - sont tirées de la littérature et ne correspondent pas forcément au modèle géométrique du rat que l'on a développé. Pour construire un modèle inspiratoire cohérent, il aurait fallu que les mesures anatomiques et physiologiques aient été réalisées sur le même rat.

On peut néanmoins conclure que le modèle développé pour le rat permet de reproduire relativement bien la physiologie.

Conclusion

Afin de modéliser le phénomène actif qu'est l'inspiration, trois conditions aux limites ont été envisagées pour l'arborescence trachéobronchique : des débits d'air terminaux identiques, des débits d'air terminaux fonctions des diamètres terminaux et des pressions terminales identiques. Une étude de la ventilation a démontré une correspondance entre les différentes conditions aux limites considérées pour un écoulement caractérisé par un nombre de Reynolds modéré. Le modèle physiologique de l'inspiration au repos choisi finalement suppose que les débits terminaux de l'arborescence sont identiques : il est donc piloté par les débits. Les temps d'oxygénation des acini et le volume d'air frais, riche en oxygène, reçu par les acini sont choisis comme critères d'évaluation des performances inspiratoires.

Nous avons alors couplé ce modèle inspiratoire au modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique développé au chapitre 2. Dans ce modèle, l'arborescence trachéobronchique est supposée rigide et le débit d'air dans la trachée constant tout au long de l'inspiration. Les résultats montrent que ce modèle couplé permet de reproduire les caractéristiques ventilatoires de l'adulte. Enfin, il a également été montré que la même méthodologie pouvait s'appliquer pour en déduire un modèle de ventilation chez l'enfant et les mammifères. Un tel modèle de ventilation pourra par exemple servir à simuler la ventilation de gaz hyperpolarisés, comme l'hélium 3, très utilisé dans l'imagerie pulmonaire.

Bibliographie

- [1] J. Veiga, A. J. Lopes, J. M. Jansen, and P. L. de Melo. Within-breath analysis of respiratory mechanics in asthmatic patients by forced oscillation. *Clinics*, 64 :649–656, 2009.
- [2] E. R. Weibel. *The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System*. Harvard University Press, Cambridge, 1984.
- [3] *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. W. M. Mickey Haynes, 2010-2011.
- [4] D. B. Reynolds. Steady expiratory flow-pressure relationship of a model of the human bronchial tree. *Journal of Biomechanical Engineering*, 104 :153–158, 1982.
- [5] H. S. Lew and Y. C. Fung. On the low-Reynolds-Number entry flow into a circular cylindrical tube. *Biomechanics*, 2 :105–119, 1969.
- [6] J. Sandeau, I. Katzb, R. Fodil, B. Louis, G. Apiou-Sbirlea, G. Caillibotte, and D. Isabey. CFD simulation of particle deposition in a reconstructed human oral extrathoracic airway for air and helium-oxygen mixtures. *Journal of Aerosol Science*, 41 :281–294, 2010.
- [7] J. B. West. *Respiratory Physiology, The Essentials, Eighth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [8] W. R. Hess. Das prinzip des kleinsten kraftverbrauches im dienste hämodynamischer forschung archiv für anatomie und physiologie. *Archiv für Physiologie*, 1/2 :1–62, 1914.
- [9] C. D. Murray. The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood. *PNAS*, 12 :207–214, 1926.
- [10] B. Mauroy, M. Filoche, J. S. Andrade Jr., and B. Sapoval. Interplay between geometry and flow distribution in an airway tree. *Physical Review Letters*, 90 :148101, 2003.

- [11] B. Mauroy, M. Filoche, J. S. Andrade Jr., and B. Sapoval. Reply to J.P. Butler and A. Tsuda. *Physical Review Letters*, 4 :049802, 2004.
- [12] A. Aliverti, S. J. Cala, R. Duranti, G. Ferrigno, C. M. Kenyon, A. Pedotti, G. Scano, P. Sliwinski, P. T. Macklem, and S. Yan. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 83 :1256–1269, 1997.
- [13] E. R. Weibel, B. Sapoval, and M. Filoche. Design of peripheral airways for efficient gas exchange. *Respiratory Physiology*, 148 :3–21, 2005.
- [14] A. L. Patra. Comparative anatomy of mammalian respiratory tracts : the nasopharyngeal region and the tracheobronchial region. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 17 :163–174, 1986.
- [15] H. A. W. M. Tiddens, S. H. Donaldson, M. Rosenfeld, and P. D. Pare. Cystic fibrosis lung disease starts in the small airways : can we treat it more effectively? *Pediatric Pulmonology*, 45 :107–117, 2010.
- [16] J. D. Armstrong, E. H. Gluck, R. O. Crapo, H. A. Jones, and J. M. B. Hughes. Lung tissue volume estimated by simultaneous radiographic and helium dilution methods. *Thorax*, 37 :676–679, 1982.
- [17] J. M. B. Hughes, F. G. Hoppin Jr., and J. Mead. Effect of lung inflation on bronchial length and diameter in excised lungs. *Journal of Applied Physiology*, 32 :25–35, 1972.
- [18] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.
- [19] J. Pardaens, K. P. Van de Woestijne, and J. Clément. A physical model of expiration. *Journal of Applied Physiology*, 33 :478–490, 1972.
- [20] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.
- [21] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. An anatomical and functional model of the human tracheobronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 110 :756–763, 2011.
- [22] H-U. Kauczor, A. Hanke, and E. J. R. Van Beek. Assessment of lung ventilation by MR imaging : current status and future perspectives. *European Radiology*, 12 :1962–1970, 2002.
- [23] F. Rusconi, M. Castagneto, L. Gagliardi, G. Leo, A. Pellegatta, N. Porta, S. Razon, and M. Braga. Reference values for respiratory rate in the first 3 years of life. *Pediatrics*, 94 :350–355, 1994.

-
- [24] L. A. Wallis, M. Healy, M. B. Undy, and I. Maconochie. Age related reference ranges for respiration rate and heart rate from 4 to 16 years. *Archives of Disease in Childhood*, 90 :1117–1121, 2005.
- [25] C. J. Coté, J. Lerman, and I. D. Todres. *A practice of anesthesia for infants and children*. Saunders, Elsevier, 2009.
- [26] G. S. Whitehead, E. C. Kimmel, J. E. Reboulet, and K. R. Still. Pulmonary function in normal rats. *Naval health research center detachment*, Report No Toxdet 99-5, 1999.
- [27] F. C. F. Correa, P. B. Ciminelli, H. Falcao, B. J. C. Alcantara, R. S. Contador, A. S. Medeiros, W. A. Zin, and P. R. M. Rocco. Respiratory mechanics and lung histology in normal rats anesthetized with sevoflurane. *Journal of Applied Physiology*, 91 :803–810, 2001.
- [28] J. P. Schreider and O. G. Raabe. Anatomy of the nasal-pharyngeal airway of experimental animals. *The Anatomical Record*, 200 :195–205, 1981.
- [29] A. L. Patra, M. G. Ménache, N. B. Shaka, and A. Gooya. A morphometric study of nasal pharyngeal growth for particle deposition in the rat. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 48 :556–564, 1987.
- [30] M. G. Menache, A. L. Patra, and F. J. Miller. Airway structure variability in the Long-Evans rat lung. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 15 :63–69, 1991.

Chapitre 4

Modèle expiratoire de l'arbre trachéobronchique

Nous avons modélisé au cours du précédent chapitre la phase inspiratoire du cycle respiratoire au repos. Ceci nous a permis de valider d'un point de vue physiologique le modèle géométrique développé au chapitre 2. Nous allons maintenant nous intéresser à la phase expiratoire de la manœuvre d'expiration forcée. En effet, cette manœuvre représente l'un des tests essentiels des explorations fonctionnelles respiratoires : c'est une véritable signature du degré de fonctionnalité de l'arbre trachéobronchique. Modéliser l'expiration forcée pourrait ainsi permettre de mieux comprendre les relations entre la structure bronchique et les performances ventilatoires. À terme, l'objectif d'un tel modèle serait bien entendu d'aider au diagnostic médical des pathologies pulmonaires. Cependant, un tel enjeu nécessite de pouvoir modéliser une arborescence réaliste en expiration forcée, ce qui, à notre connaissance, n'a pas été réalisé jusqu'à maintenant [1–7]. Nous proposons ici de développer un tel modèle.

Dans un premier temps, nous allons présenter les différents paramètres en jeu lors de l'expiration forcée et les modéliser. Une des différences majeures par rapport à l'inspiration sera la prise en compte de la compliance bronchique. Nous développerons ensuite un modèle quasi-statique de l'expiration dans lequel chaque bronche sera définie et pourra avoir un comportement mécanique spécifique. Dans un second temps, le modèle expiratoire sera couplé au modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique : ceci permettra d'étudier le comportement expiratoire de l'arbre. Les limites du modèle seront également discutées. Pour finir, on généralisera le modèle au cas de l'expiration en condition d'exercice.

4.1 Equations du modèle

A l'expiration, l'effet Venturi s'ajoute à la fermeture bronchique provoquée par la rétraction de la cage thoracique pour diminuer davantage l'ouverture bronchique. Contrairement à l'inspiration, la compliance du système respiratoire joue un rôle essentiel à l'expiration. D'autre part, l'expiration forcée résulte de la pression exercée par les muscles abdominaux faisant remonter le diaphragme : nous avons donc supposé qu'elle est pilotée en pression. Dans ce chapitre, comme dans les chapitres précédents, nous considérons le cas d'un adulte jeune en bonne santé.

4.1.1 Pressions pulmonaires

L'expiration forcée est le résultat de la rétraction des tissus pulmonaires, à l'origine de la pression de rétraction élastique P_{st} , et d'une combinaison de la rétraction des tissus thoraciques et de la contraction des muscles expiratoires, influençant la pression pleurale P_{pl} . La pression alvéolaire P_{alv} est donc la somme de la pression pleurale et de la pression de rétraction élastique. Nous choisissons ici de modéliser uniquement la pression alvéolaire et la pression de rétraction élastique, la pression pleurale se déduisant des deux autres pressions. Par convention, on choisit comme référence de pression, la pression atmosphérique P_{atm} .

Pression alvéolaire

L'expiration forcée est pilotée par la pression développée par les muscles expiratoires P_e [8]. Cette pression dépend du volume pulmonaire et de la puissance des muscles expiratoires. Les mesures montrent que la puissance des muscles expiratoires relaxe de manière exponentielle au cours de l'expiration [9]. La source de pression P_e peut alors s'écrire de la manière suivante :

$$P_e(t) = P_m(1 - e^{-t/\tau}) \left(\frac{V_L(t) - VR}{CV} \right) \quad (4.1)$$

où P_m est la pression maximale expiratoire, t le temps écoulé depuis le début de l'expiration, τ la constante de temps de relaxation des muscles expiratoires, VR le volume résiduel, CV la capacité vitale et $V_L(t)$ le volume pulmonaire à l'instant t . La pression $P_e(t)$ sera d'autant plus forte que le volume $V_L(t)$ est élevé.

Cette pression $P_e(t)$ exercée par les muscles expiratoires est dissipée par les tissus pulmonaires et par l'arbre bronchique : $P_e(t) = P_{alv}(t) + R_T\Phi_0(t)$. $P_{alv}(t)$ représente la pression alvéolaire, R_T la résistance des tissus pulmonaires et $\Phi_0(t)$ le débit d'air dans la trachée. Le modèle de pression alvéolaire peut donc se résumer par l'équation suivante [5] :

$$P_{alv}(t) = P_m(1 - e^{-t/\tau}) \left(\frac{V_L(t) - VR}{CV} \right) - R_T\Phi_0(t) \quad (4.2)$$

Le premier terme représente les effets cumulés de la force des muscles expiratoires et de la rétraction élastique pulmonaire. Le second terme représente quant à lui la dissipation de pression due aux forces de friction induites par la viscosité des poumons et de la cage thoracique. La pression alvéolaire est supposée uniforme à tout instant de l'expiration mais variable dans le temps.

La pression maximale expiratoire est estimée à $P_m = 24$ kPa (240 cmH₂O) [10] et la constante de temps des muscles expiratoires à $\tau = 0,2$ s [9]. Le volume résiduel VR et la capacité vitale CV sont pris égaux à 1,5 L et 5,5 L respectivement [11]. Enfin, la résistance des tissus pulmonaires est estimée à 0,028 kPa.s/L [12]. Toutes ces grandeurs sont relatives à un sujet adulte en bonne santé.

Pression de rétraction élastique

La rétraction élastique des poumons a été largement étudiée dans la littérature [13–20]. En première approximation, elle est modélisée par un comportement purement exponentiel. Le volume pulmonaire V_L est relié à la pression de rétraction élastique P_{st} par une relation du type : $V_L = A - B.e^{-KP_{st}}$ [14] avec A , B et K des constantes. La relation précédente peut se réécrire sous la forme [4] :

$$P_{st}(V_L) = \frac{V_{max} - V_{min}}{C_{L0}} \ln \left(\frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max} - V_L} \right) \quad (4.3)$$

V_{max} et V_{min} étant les volumes pulmonaires maximal et minimal et C_{L0} la compliance pulmonaire globale à la pression $P_{st} = 0$. Les valeurs des paramètres utilisés sont celles du modèle de Polak et al. [4] tiré des mesures de Colebatch et al. [15]. Le volume pulmonaire maximal est estimé à 106% de la CPT soit $V_{max} = 7,5$ L et le volume pulmonaire minimal à 20% de la CPT soit $V_{min} = 1,4$ L. La compliance pulmonaire à la pression $P_{st} = 0$ est estimée à 5,7 L/kPa.

La figure 4.1 présente diverses courbes pression-volume des poumons. On retrouve la courbe tirée du modèle de Polak et al. retenu dans cette étude. Deux autres courbes sont également représentées : elles sont tirées de mesures effectuées récemment par Verbeken et al. en 1992 [12] et par Galetke et al. en 2007 [20]. On retrouve bien pour les trois courbes une allure similaire. Les écarts entre les courbes peuvent s'expliquer par des différences entre les diverses méthodologies expérimentales et entre les divers poumons étudiés.

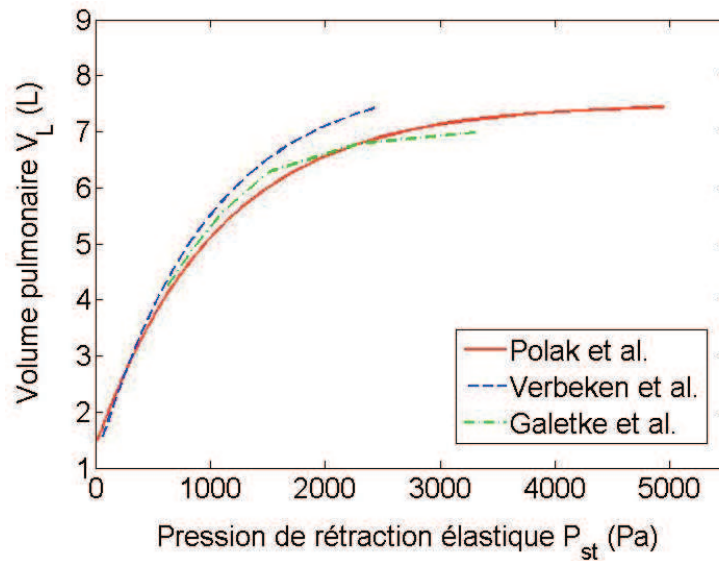


FIGURE 4.1 – Volume pulmonaire en fonction de la pression de rétraction élastique. Le modèle de Polak et al. [4] est le modèle choisi ici. Les deux autres courbes sont tirées des mesures de Verbeken et al. [12] et de Galetke et al. [20].

On peut comprendre l'allure des courbes en considérant les poumons comme un mono-compartiment élastique de forme sphérique. Plus la surpression interne aux poumons augmente, plus le volume pulmonaire augmente. La modification de la pente de la courbe surpression-volume au fur et à mesure de l'expansion des poumons montre que l'élasticité pulmonaire varie au cours de la dilatation.

Pression pleurale

La pression pleurale P_{pl} se déduit des deux pressions pulmonaires précédentes via la relation : $P_{pl} = P_{alv} - P_{st}$. En première approximation, nous avons supposé la pression alvéolaire et la pression de rétraction élastique uniformes à tout instant de l'expiration. La pression pleurale sera donc également uniforme à tout instant de l'expiration.

Rappelons ici qu'en réalité la pression pleurale n'est pas uniforme dans la cavité pleurale : en raison de la gravité, il existe un gradient de pression pleurale entre le haut et le bas des poumons. Pour prendre en compte la non uniformité de la pression pleurale, il faudrait connaître les altitudes de toutes les bronches de l'arbre trachéobronchique, altitudes qui sont pour l'instant absentes du modèle.

Enfin, l'ensemble des bronches et bronchioles de l'arbre trachéobronchique sont supposées être intrathoraciques et donc soumises à la pression pleurale. Par contre, la trachée sera traitée comme semi-extrathoracique [21, 22]. Seule la moitié la plus distale de la trachée sera soumise à la pression pleurale, l'autre moitié sera traitée comme extrathoracique, comme les voies supérieures.

4.1.2 Compliance bronchique

Le modèle de compliance présenté ici permet de remplacer toute l'interaction fluide-structure par des lois phénoménologiques reliant le diamètre local de chaque bronche D à la pression transmurale P_{tm} .

Ce modèle est tiré du modèle de Lambert et al. [2, 23]. Le diamètre D est relié au diamètre maximal de la bronche D_{max} via différentes variables α_0 , n_1 , n_2 , P_1 et P_2 qui caractérisent le degré de compliance de la bronche. Les courbes de compliance sont modélisées par deux hyperboles (équations 4.4) : une hyperbole pour les pressions transmursales négatives et une pour les pressions transmursales positives, les deux hyperboles se rejoignant à la pression transmurale nulle (figure 4.2).

$$\begin{aligned} D(P_{tm}) &= D_{max} \sqrt{\alpha_0 \left(1 - \frac{P_{tm}}{P_1}\right)^{-n_1}} && \text{si } P_{tm} < 0 \\ D(P_{tm}) &= D_{max} \sqrt{1 - (1 - \alpha_0) \left(1 - \frac{P_{tm}}{P_2}\right)^{-n_2}} && \text{si } P_{tm} \geq 0 \end{aligned} \quad (4.4)$$

Le paramètre α_0 représente le rapport $\alpha = \left(\frac{D}{D_{max}}\right)^2$ à $P_{tm} = 0$. Les pentes des deux courbes $d\alpha/dP_{tm}$ sont aussi égales à $P_{tm} = 0$: la valeur unique de la pente en ce point est notée α'_0 . Cette égalité des pentes implique deux équations pour les asymptotes verticales P_1 et P_2 des deux courbes de la figure 4.2 : $P_1 = \alpha_0 n_1 / \alpha'_0$ et $P_2 = -n_2(1 - \alpha_0) / \alpha'_0$.

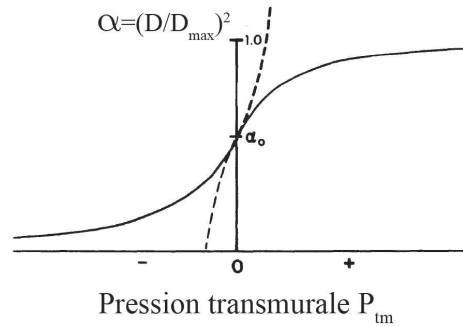


FIGURE 4.2 – Section bronchique normalisée en fonction de la pression transmurale P_{tm} : deux équations d'hyperbole sont utilisées selon que la pression transmurale est positive ou négative. La ligne en pointillée représente l'équation valable à P_{tm} négative (resp. positive) tracée dans la zone de P_{tm} positive (resp. négative) [2].

Les valeurs des quatre paramètres α_0 , α'_0 , n_1 et n_2 sont spécifiées dans la table 4.1 pour chaque génération. Ces paramètres ont été estimés à partir des mesures de Hyatt et al. [24] réalisées sur des poumons excisés. Hyatt et al. ont analysé le comportement des sections des bronches centrales en fonction de la pression transmurale. Par contre, pour les voies plus distales, Lambert et al. ont extrapolé le comportement pression-diamètre des bronches à partir des données pour les bronches centrales de façon à retrouver les mesures de débits lors des expirations forcées.

Génération	α_0	α'_0 (cmH ₂ O ⁻¹)	n_1	n_2
0	0,882	0,0108	1	10
1	0,882	0,0294	1	10
2	0,686	0,050	1	10
3	0,546	0,078	1	10
4	0,428	0,098	1	10
5	0,337	0,123	1	10
6	0,265	0,139	1	10
7	0,208	0,156	1	10
8	0,164	0,171	1	10
9	0,129	0,180	1	10
10	0,102	0,190	1	10
11	0,080	0,202	1	9
12	0,063	0,214	1	8
13	0,049	0,221	1	8
14	0,039	0,228	1	8
15	0,031	0,234	1	7

TABLE 4.1 – Paramètres du modèle de compliance des bronches [23].

La figure 4.3 présente les courbes de compliance bronchique pour chaque généra-

tion de l'arborescence. Pour une pression transmurale élevée, la pression interne excède largement la pression externe : la bronche est bien ouverte et le rapport D/D_{max} se rapproche de 1. A l'inverse, pour une pression transmurale très négative, c'est la pression externe qui est bien supérieure à la pression interne et la bronche est écrasée : D/D_{max} tend vers 0. D'autre part, les bronches distales sont plus compliantes que les bronches proximales : le degré de compliançe des bronches augmente donc avec la génération.

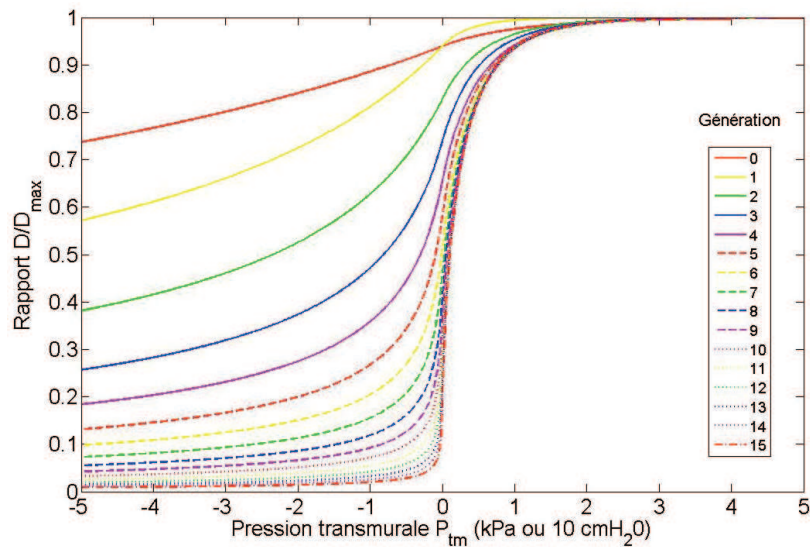


FIGURE 4.3 – Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. Chaque courbe décrit la compliançe bronchique d'une génération de l'arborescence : de haut en bas, la génération s'accroît (d'après Lambert et al. [23]).

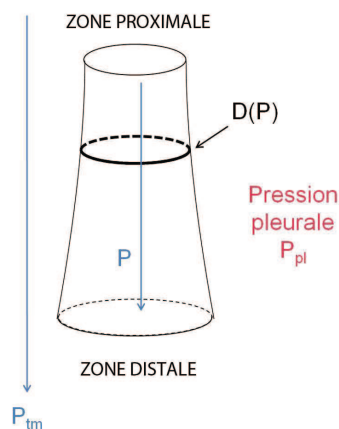


FIGURE 4.4 – Allure d'une bronche lors de l'expiration. La pression interne à la bronche est plus élevée vers la zone distale. La pression pleurale étant constante, la pression transmurale est également plus élevée dans la zone distale : la partie distale de bronche est donc plus dilatée que sa partie proximale.

La figure 4.4 schématise le comportement mécanique d'une bronche lors de l'expiration : le diamètre local de la bronche s'adapte en fonction de la pression transmurale locale. En conséquence, le diamètre varie le long de la bronche.

Prise en compte de l'asymétrie de branchement

Lambert et al. [2, 23] définissent la compliance des bronches par génération : toutes les bronches d'une même génération auront donc les mêmes propriétés mécaniques. Ce modèle par génération permet de décrire une arborescence symétrique où toutes les bronches d'une même génération sont identiques. En revanche, pour une arborescence asymétrique, les bronches d'une même génération ont des dimensions différentes et donc des propriétés mécaniques différentes.

Nous avons donc généralisé le modèle de compliance de Lambert et al. à une arborescence quelconque en reliant le comportement mécanique de la bronche non plus à sa génération mais à sa taille. Pour cela, à chaque génération, nous avons défini le diamètre moyen des bronches et associé à ce diamètre moyen le jeu de paramètres α_0 , α'_0 , n_1 et n_2 de la génération en question. Par interpolation linéaire, nous avons ensuite déduit un jeu de paramètres pour tout diamètre de bronche. Ainsi, chaque bronche a des propriétés mécaniques modélisées par une fonction $D(P_{tm})$ uniquement paramétrée par son diamètre maximal D_{max} .

Rayon hydrodynamique équivalent

Le modèle de Lambert et al. donne le diamètre de la bronche en fonction de la pression transmurale : il suppose donc que la bronche peut être assimilée à un conduit cylindrique tout au long de l'expiration. La figure 4.5 montre le comportement d'une petite bronche à l'inspiration et à l'expiration. A l'inspiration, la bronche est bien ouverte et raisonnablement assimilable à un conduit cylindrique. Comme cela a été fait dans le chapitre 3, on peut supposer que la bronche est rigide et de forme quasi-cylindrique.

Par contre, à l'expiration, la bronche se referme sur elle-même : il faut prendre en compte le caractère compliant de la bronche. Egaleme nt, la bronche présente des repliements de la paroi si bien que l'approximation d'une forme quasi-cylindrique ne peut plus être maintenue. Il faut donc préciser le diamètre bronchique considéré à l'expiration : il s'agit d'un *diamètre hydrodynamique équivalent*. C'est le diamètre d'un conduit cylindrique qui aurait la même résistance hydrodynamique que la bronche repliée. On pourra donc utiliser ce diamètre équivalent en tant que tel dans les équations d'écoulement pour

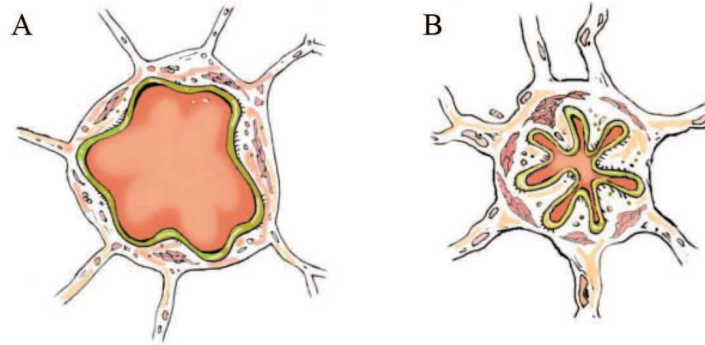


FIGURE 4.5 – Allure de la section d'une petite bronche à l'inspiration (A) et en fin d'expiration (B). En raison des forces de rétraction élastique des poumons, les bronches sont ouvertes à l'inspiration et la section bronchique est augmentée [25].

calculer les chutes de pression.

4.1.3 Chute de pression dans l'arbre trachéobronchique compliant

Chute de pression dans les voies extrathoraciques

La chute de pression dans les voies extrathoraciques est modélisée selon la formule empirique [26–28] :

$$\Delta P_{ext} = R_{ext} \Phi_0^r \quad (4.5)$$

où R_{ext} est un coefficient de résistance à l'écoulement de l'air, r un exposant variant entre 1,0 et 2,0 et Φ_0 le débit d'air dans la trachée. Pour les calculs, nous avons utilisé les valeurs : $R_{ext} = 1,2 \cdot 10^7 \text{ Pa} \cdot (\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1})^{-1,68}$ et $r = 1,68$ [4].

Cette modélisation donne des résultats en accord avec les mesures expérimentales récemment obtenues par Sandeau et al. en 2010 [29].

Chute de pression dans les voies aériennes centrales et périphériques

Les voies centrales et périphériques peuvent être soumises à une pression transmurale négative provoquant la fermeture des bronches. Les résistances élastiques et non élastiques des bronches vont donc participer à la chute de pression le long de ces voies.

L'écoulement de l'air dans un tube compliant est décrit par une loi basée sur la relation pression transmurale-diamètre [5,30–32]. Détaillons le comportement d'une bronche compliant en expiration forcée. La chute de pression visqueuse entraîne une diminution de la pression transmurale le long de la bronche, provoquant une diminution du diamètre

bronchique (figure 4.4). La fermeture de la bronche entraîne quant à elle une chute de pression supplémentaire par effet Venturi. Quand la vitesse de l'air atteint une vitesse proche de la vitesse de l'onde de pression se propageant sur les parois bronchiques, la chute de pression devient encore plus importante, ce qui provoque une fermeture des bronches encore plus rapide qu'en seule présence de la dissipation visqueuse et convective. L'ensemble de ces phénomènes ont été décrits et modélisés par Lambert et al. en 1982 [2].

Pour un écoulement stationnaire et incompressible, la pression en tout point x d'une bronche est donnée par la relation suivante (relation de Bernoulli généralisée) :

$$P(x) = P_E + \frac{1}{2}\rho v_E^2 - \frac{1}{2}\rho v^2(x) - \int_0^x f(x).dx \quad (4.6)$$

x étant la coordonnée le long de l'axe de la bronche, P_E et v_E la pression et la vitesse de l'air en entrée E de la bronche, $v(x)$ la vitesse de l'air au point x , ρ la masse volumique de l'air et $f(x)$ la chute de pression visqueuse par unité de longueur. Une telle équation suppose que l'effet de la pesanteur est négligeable, approximation acceptable dans le sens où le fluide étudié est un gaz. Enfin, la pression pleurale P_{pl} étant supposée uniforme, on peut réécrire la relation précédente en terme de pression transmurale.

Le gradient de pression transmurale le long de la bronche s'obtient en différentiant l'équation 4.6 par rapport à x :

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = -\rho v(x) \frac{dv}{dx} - f(x) = -\rho v(x) \frac{d\left(\frac{\Phi}{\pi D^2(x)/4}\right)}{dP_{tm}} \frac{dP_{tm}}{dx} - f(x) \quad (4.7)$$

où $D(x)$ est le diamètre local de la bronche au point x et Φ le débit d'air dans la bronche.

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = \rho v^2(x) \frac{2}{D(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \frac{dP_{tm}}{dx} - f(x) \quad (4.8)$$

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = \frac{-f(x)}{1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}} \quad \text{avec} \quad \frac{1}{c^2(x)} = \frac{2\rho}{D(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \quad (4.9)$$

$c(x)$ étant la vitesse en x des ondes de pression se déplaçant le long des parois bronchiques. La chute de pression le long de la bronche $\Delta P = \Delta P_{tm}$ s'obtient finalement par intégration numérique de la relation précédente.

On remarque que la chute de pression est d'autant plus grande que la vitesse de l'air $v(x)$ s'approche de la vitesse des ondes de pression $c(x)$. Autrement dit, plus $v(x)$ se rapproche de $c(x)$, plus la bronche sera comprimée dans sa partie proximale. Dawson et Elliot [30] ont ainsi montré que la vitesse de l'air ne peut excéder la valeur c , et ceci en tout point x de l'arbre bronchique. On parle d'écoulement *sous-critique*. Cette vitesse maximale à laquelle les molécules de gaz peuvent se propager le long de la bronche est appelée *wave speed* en anglais. Lors de l'expiration, il y aura donc nécessairement une limitation du débit d'air. Cette limitation du débit est due à une interaction entre la vitesse, la compliance des parois bronchiques via le terme dD/dP_{tm} et l'accélération convective du gaz. L'indice wave speed est défini par $v(x)/c(x)$: il représente le degré de limitation du débit de la bronche. Plus cet indice est proche de 1, plus la limitation du débit par compression dynamique des bronches est importante.

La chute de pression visqueuse par unité de longueur $f(x)$ se déduit du modèle de Reynolds et al. [33], déjà présenté dans le paragraphe 3.1.1. On rappelle ici l'expression de $f(x)$:

$$f(x) = \frac{128\eta\Phi}{\pi D^4(x)}(1,5 + 0,0035Re(x)) \quad (4.10)$$

η étant la viscosité de l'air, Φ le débit dans la bronche (indépendant de x) et $Re(x)$ le nombre de Reynolds local, $Re(x) = 4\rho\Phi/(\eta\pi D(x))$.

Chute de pression dans les voies acinaires

La pression alvéolaire est la pression régnant dans les alvéoles pulmonaires. La figure 1.19 montre que la résistance des voies acinaires au passage de l'air est négligeable par rapport à celle des voies aériennes centrales et périphériques. On supposera donc que la pression régnant en sortie des bronchioles terminales est la pression alvéolaire.

4.2 Simulation quasi-statique de l'expiration forcée

4.2.1 Principe

On rappelle que la pression atmosphérique est choisie comme référence de pression. Pour simuler l'expiration forcée, on impose la pression atmosphérique $P_{atm} = 0$ en entrée des voies pulmonaires et la pression alvéolaire P_{alv} en sortie de l'arborescence. La somme des chutes de pression dans les voies extrathoraciques et intrathoraciques doit

donc vérifier la relation suivante pour chaque chemin dans l'arborescence bronchique :

$$P_{alv} = \Delta P_{ext} + \sum_{g=0}^G \int_0^{L_g} \left(\frac{dP_{tm}}{dx} \right) .dx \quad (4.11)$$

G étant la génération maximale du chemin trachéobronchique considéré et L_g la longueur de la bronche à la génération g du chemin bronchique.

La relation 4.11 suppose que les chutes de pression aux bifurcations sont négligeables par rapport aux chutes de pression le long des bronches. Au niveau d'une bifurcation, la dissipation visqueuse est négligeable car la transition entre deux générations a lieu sur une distance relativement courte. Seule la chute de pression convective peut être à l'origine d'une chute de pression additionnelle entre les générations g et $g + 1$:

$$\Delta P_{bifurcation} = \frac{1}{2} \frac{\rho}{\pi} \left(\frac{\Phi(g+1)}{R(g+1)^2} - \frac{\Phi(g)}{R(g)^2} \right) \quad (4.12)$$

où R représente le rayon de la bronche. Les études de la littérature [4, 27] montrent que la chute de pression convective aux bifurcations est négligeable face à la chute de pression le long des bronches. On retrouve ce qu'on avait déjà vu à l'inspiration.

Le terme de droite de la relation 4.11 prend en compte la chute de pression due aux résistances élastiques pulmonaires et thoraciques via les compliances bronchiques $D(P_{tm})$ et la pression pleurale. Il considère également la chute de pression due aux résistances non élastiques telles que la résistance à l'air des voies aériennes (extrathoraciques via ΔP_{ext} et intrathoraciques via $f(x)$) et la résistance des tissus pulmonaires (via le terme $R_T \Phi_0$ introduit dans l'expression de la pression alvéolaire). Le terme de droite prend en compte l'ensemble des résistances intervenant lors de l'expiration et est donc égal à la chute de pression mesurée lors de l'expiration. Nous pouvons noter ici que cela n'était pas le cas dans le modèle d'inspiration où seule la résistance non élastique des voies aériennes était considérée : la chute de pression calculée ne correspondait pas à la différence de pression $P_{alv} - P_{atm}$.

Complexité de la résolution numérique

La résolution de l'expiration forcée nécessite donc de résoudre, à chaque pas de temps de l'expiration, l'équation 4.11 pour chaque chemin bronchique, tout en véri-

fiant les relations de compliance $D(P_{tm})$ en tout point x de l'arborescence et les relations de continuité des débits aux bifurcations. Ceci suppose d'intégrer numériquement *pour chaque bronche* une équation différentielle non linéaire couplée soit environ 60 000 équations différentielles non linéaires couplées à chaque pas de l'expiration, une tâche en pratique inaccessible numériquement. Pour cette raison, les études précédentes de la littérature ont simplifié la géométrie trachéobronchique afin de réduire le nombre d'équations différentielles à intégrer [1–7]. Ainsi, en recourant au modèle symétrique de Weibel, le modèle A, toutes les bronches d'une même génération sont identiques. Le nombre d'équations différentielles à résoudre est alors réduit au nombre de 15, une pour chaque génération.

Cependant, la simplification de la résolution numérique se fait au prix d'une simplification drastique de la géométrie trachéobronchique. Pour assurer à la fois une résolution numérique accessible et une géométrie trachéobronchique réaliste, l'étape d'intégration numérique de l'équation 4.11 doit être simplifiée. La solution va consister à l'intégrer de façon analytique.

4.2.2 Intégration analytique du gradient de pression

Nous montrons ici que l'équation 4.9 peut s'intégrer analytiquement à condition d'estimer la valeur moyenne du nombre de Reynolds $\langle Re \rangle$ le long de la bronche. En effet, l'équation 4.9 se réécrit sous la forme :

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = \frac{-\frac{128\eta\Phi}{\pi D^4(x)} [1, 5 + 0, 0035 Re(x)]}{1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}} \quad (4.13)$$

$$\left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) \frac{dP_{tm}}{dx} = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} [1, 5 + 0, 0035 Re(x)] \quad (4.14)$$

Entre l'entrée E et la sortie S de la bronche (figure 4.6), l'intégration de l'équation précédente donne :

$$\int_E^S \left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) dP_{tm} = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} \left[1, 5L + 0, 0035 \int_E^S Re(x).dx\right] \quad (4.15)$$

avec L la longueur de la bronche.

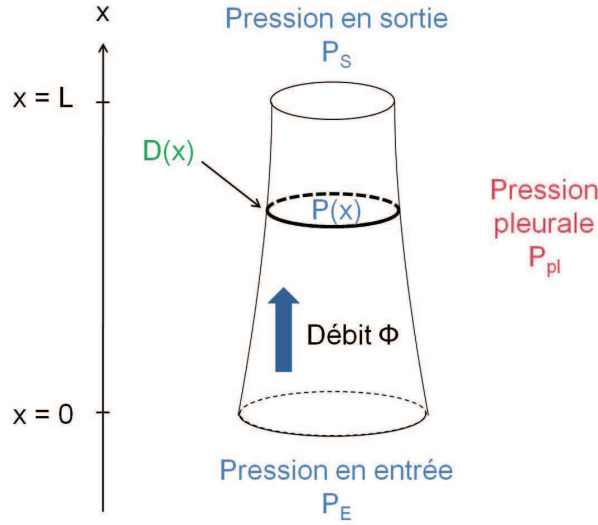


FIGURE 4.6 – Schéma d'une bronche lors de l'expiration : les grandeurs caractéristiques (pression, débit, diamètre) de la bronche sont représentées.

Le terme de gauche de l'équation 4.15 se réécrit sous la forme :

$$\begin{aligned} \int_E^S \left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) dP_{tm} &= \int_E^S D^4(x) dP_{tm} - \int_E^S \left[\frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2 D^5(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \right] D^4(x) dP_{tm} \\ &= g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln \left(\frac{D_S}{D_E} \right) \end{aligned}$$

La fonction $g(P)$ est une fonction définie par $g(P) = \int_0^P D^4(P') dP'$. Pour les relations de compliance $D(P_{tm})$ données par les équations 4.4, on montre en annexe que $g(P)$ s'intègre analytiquement.

L'équation 4.13 se réécrit donc :

$$g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln \left(\frac{D_S}{D_E} \right) = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} \left[1,5L + 0,0035 \int_E^S Re(x).dx \right] \quad (4.16)$$

Elle s'intègre donc exactement à l'exception du terme :

$$\int_E^S Re(x).dx = \langle Re \rangle L \quad (4.17)$$

Pour intégrer complètement la relation 4.13, la seule contrainte est donc d'estimer $\langle Re \rangle$ le long de la bronche à partir des données aux extrémités E et S de la bronche.

L'estimation de $\langle Re \rangle$ le long de la bronche choisie ici est donnée par :

$$\langle Re \rangle = \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi \left(\frac{D_S+D_E}{2}\right)} \quad (4.18)$$

L'équation 4.18 est exacte lorsque les diamètres en entrée et en sortie de la bronche sont égaux ($D_E = D_S$) ou lorsque le diamètre D varie de manière linéaire entre l'entrée et la sortie de la bronche. Pour les autres situations, il s'agit d'une approximation. Nous verrons cependant plus tard que cette approximation semble très bien vérifiée, les résultats obtenus étant en accord avec les mesures.

L'intégration le long d'une bronche du gradient de pression transmurale donne finalement la relation suivante :

$$g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln\left(\frac{D_S}{D_E}\right) = -\frac{128\eta\Phi L}{\pi} \left[1,5 + 0,0035 \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi \left(\frac{D_S+D_E}{2}\right)} \right] \quad (4.19)$$

On peut remarquer ici que lorsque la bronche est rigide ($D_S = D_E$), on retrouve bien la chute de pression donnée par Poiseuille corrigée du terme de Reynolds (équation 3.3).

4.2.3 Schéma numérique

La résolution numérique de l'expiration forcée revient donc maintenant à résoudre 60 000 équations **scalaires** non linéaires couplées, ce qui est réalisable numériquement.

Pour chaque bronche, il convient de résoudre l'équation 4.19 tout en vérifiant les relations de compliance en entrée $D_E(P_{tm,E})$ et en sortie $D_S(P_{tm,S})$ de la bronche (équations 4.4). Le couplage des bronches s'opère à chaque bifurcation via la conservation des débits et l'égalité des pressions à la jonction. D'après les notations de la figure 4.7, la continuité des débits s'écrit : $\Phi_{2i} + \Phi_{2i+1} = \Phi_i$. L'égalité des pressions à la jonction résulte du fait que la chute de pression est négligée dans cette zone et elle s'écrit : $P_i = P_{2i} = P_{2i+1}$.

Dans ce modèle quasi-statique, l'expiration forcée est résolue en imposant à chaque pas de temps la pression alvéolaire comme pression terminale. A chaque pas de l'expiration forcée, on calcule un état stationnaire de l'arborescence trachéobronchique. Le système non linéaire couplé, dont les inconnues sont les débits Φ , les diamètres D_E et

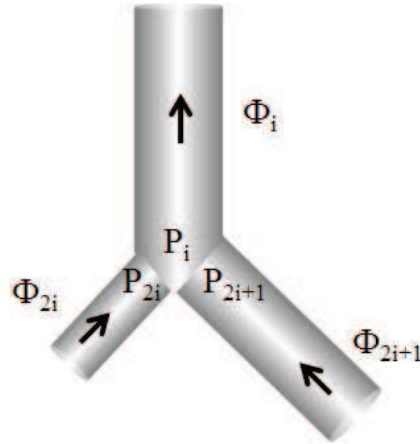


FIGURE 4.7 – Représentation schématique d'une bifurcation : la bronche mère numérotée i donne naissance à deux bronches filles numérotées $2i$ et $2i + 1$. Sont représentés les débits Φ dans chaque bronche, la pression P_i en entrée de la bronche i et les pressions P_{2i} et P_{2i+1} en sortie des bronches $2i$ et $2i + 1$.

D_S et les pressions P_E et P_S de toutes les bronches, est résolu par une méthode de Newton-Raphson. Une fois le système résolu pour un pas de temps de l'expiration, de nouvelles conditions - volume pulmonaire V_L , pression alvéolaire P_{alv} , pression de rétraction élastique P_{st} et pression pleurale P_{pl} - sont appliquées et un nouvel état stationnaire de l'arborescence est calculé. Le pas de temps est par défaut 0,01 s mais est adapté tout au long de l'expiration de façon à stabiliser le schéma numérique. Ce schéma est présenté de manière détaillée en annexe. On peut noter ici qu'une résolution quasi-statique suppose de négliger l'inertie et la viscoélasticité des parois bronchiques.

4.3 Couplage au modèle géométrique

Le modèle d'expiration forcée quasi-statique est couplé au modèle géométrique de l'arborescence trachéobronchique. Les longueurs des bronches sont supposées constantes au cours de l'expiration et données par le modèle géométrique. Les diamètres maximaux des bronches intervenant dans le modèle de compliance correspondent à peu près aux diamètres des bronches en fin d'inspiration. Les données de Raabe et al. [34] utilisées pour construire le modèle géométrique correspondent également à une dilatation pulmonaire proche de celle de fin d'inspiration. Les diamètres maximaux seront donc donnés par le modèle géométrique construit dans le chapitre 2.

4.3.1 Comportement expiratoire

Courbes débit-volume

La courbe A de la figure 4.8 représente la courbe débit-volume obtenue en expiration forcée maximale. Les courbes B et C sont obtenues pour un effort expiratoire du patient plus faible. Dans notre modèle, l'effort du patient modifie la pression maximale expiratoire P_m et la constante de temps des muscles expiratoires τ , ce qui modifie la pression alvéolaire. P_m et τ diminuent lorsque l'effort du patient diminue. La table 4.2 donne les paramètres de ventilation des cas A, B et C.

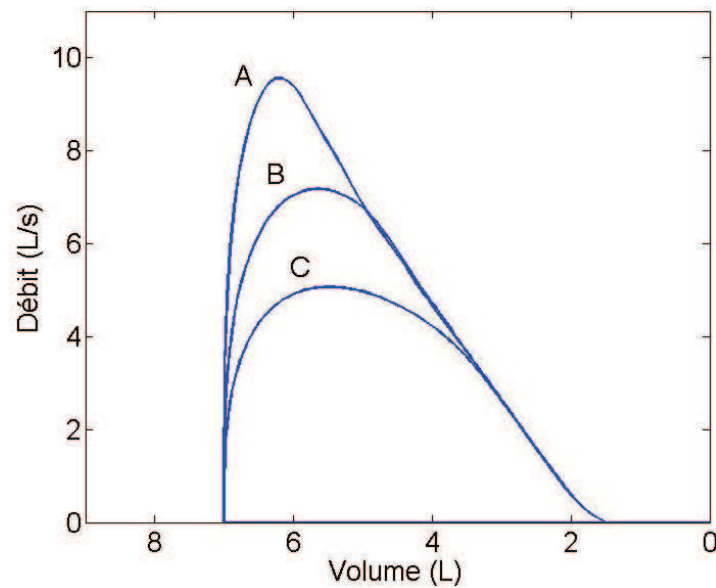


FIGURE 4.8 – Influence de l'effort du patient sur les courbes débit-volume. A : $P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s ; B : $P_m = 12$ kPa et $\tau = 0,3$ s ; $P_m = 6$ kPa et $\tau = 0,4$ s (d'après [35]).

Cas	Volume expiré en 1 s (mL)	Débit de pointe (L/s)
A	$VE_{MS} = 4569$ (83% CV)	9,6
B	4447	7,2
C	4024	5,1

TABLE 4.2 – Paramètres caractérisant les courbes débit-volume des cas A, B et C présentés sur la figure 4.8.

Le modèle arrive à reproduire l'allure des courbes débit-volume mesurées par les médecins [36]. Pour l'expiration forcée maximale, il y a tout d'abord une augmentation rapide du débit puis une diminution régulière du débit, proportionnelle au volume pulmonaire. Le VE_{MS} calculé est d'environ 4,6 L, ce qui donne un rapport VE_{MS}/CV

de l'ordre de 83%. Ce résultat est en accord avec les mesures de ventilation qui prévoient un rapport $VEMS/CV$ de l'ordre de 80% pour un sujet adulte en bonne santé [36]. Le débit de pointe calculé est de l'ordre de 10 L/s, lui aussi en accord avec les mesures [37].

On remarque également que la première partie de la courbe débit-volume dépend de l'effort du patient : le débit de pointe est d'autant plus élevé que l'effort du patient est important. Par contre, la seconde partie de la courbe débit-volume est indépendante de l'effort du patient : au-delà d'un certain volume expiré, le débit dans la trachée n'augmente pas quand la pression motrice, la pression alvéolaire, augmente. Ces observations sont en accord avec les mesures. En effet, les mesures montrent l'existence de deux parties caractéristiques dans les courbes débit-volume : une première partie effort dépendante et une seconde effort indépendante [32,36].

Indépendance du débit vis-à-vis de l'effort du patient

L'indépendance du débit vis-à-vis de l'effort du patient peut s'expliquer par un phénomène de *limitation du débit* due à la compression dynamique des bronches [24,32,36,38,39]. La figure 4.9 schématise les pressions s'exerçant sur les parois bronchiques au cours de l'expiration. Pour les bronches distales, la pression interne est proche de la pression alvéolaire car la chute de pression visqueuse y est faible. La pression interne est donc supérieure à la pression pleurale : les bronches sont dilatées. En revanche, au fur et à mesure que l'on se rapproche de la trachée, la pression interne des bronches diminue. Pour les bronches proximales, la pression interne devient donc inférieure à la pression pleurale : les bronches sont comprimées. Le point où la pression interne égale la pression pleurale est appelé *point d'égalité pression*, PEP.

Lorsque l'effort du patient augmente, certes la pression alvéolaire motrice P_{alv} augmente, mais simultanément la pression pleurale P_{pl} augmente de telle sorte que la compression des bronches augmente. Le débit ne peut alors augmenter : il y a limitation du débit. La seconde partie de la courbe débit-volume est donc représentative de l'état des bronches non comprimées, les bronches distales.

Selon le formalisme de Dawson et Elliot [30], cette limitation du débit par compression dynamique des bronches indique que les molécules de gaz ont atteint localement la vitesse maximale c . On peut noter ici que le point x où la vitesse du gaz atteint c est proche du PEP : tous deux sont d'ailleurs situés dans la même bronche [2]. Suite à une

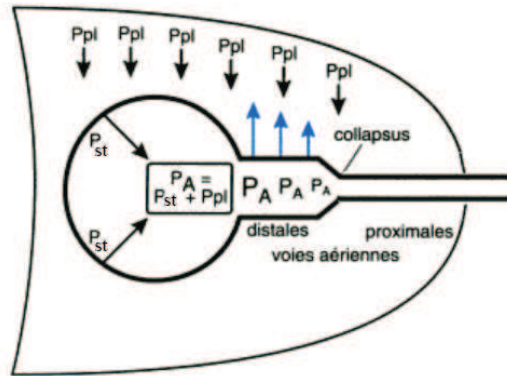


FIGURE 4.9 – Représentation schématique des pressions s’appliquant sur les parois bronchique au cours de l’expiration. P_{pl} : pression intrapleurale, P_A : pression alvéolaire, P_{st} : pression de rétraction élastique des poumons (d’après Guénard et al. [40]).

augmentation de l’effort du patient, l’augmentation simultanée de la pression alvéolaire et de la pression pleurale ne modifie pas la valeur minimale de $c(x) = \frac{D(x)}{2\rho dD/dP_{tm}}$ et donc le débit maximal autorisé. Autrement dit, même si l’effort du patient augmente, la limitation se fait par une bronche similaire (de même diamètre $D(x)$ et donc de même compliance) dans des conditions de pression transmurale similaires.

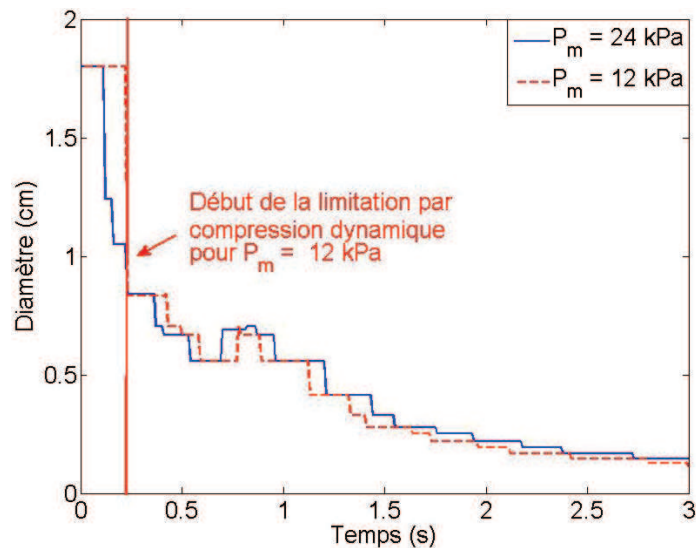


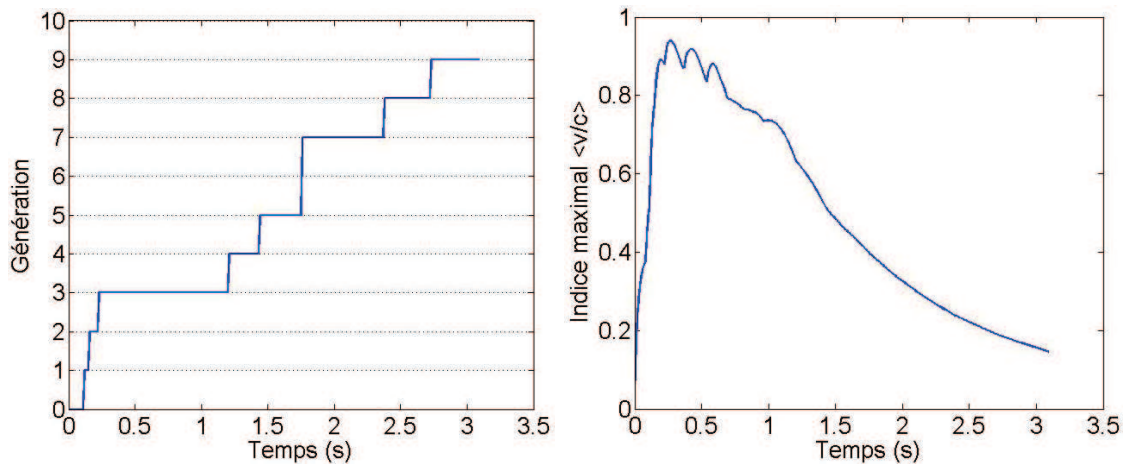
FIGURE 4.10 – Diamètre où l’indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long de la bronche est maximal au cours du temps. Sont comparés le cas de l’expiration forcée maximale ($P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s) et de l’expiration intermédiaire ($P_m = 12$ kPa et $\tau = 0,3$ s).

La figure 4.10 représente le diamètre de la bronche où l’indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long de la bronche est maximal. L’indice moyen $\langle v/c \rangle$ représente la valeur moyennée de la

grandeur $v(x)/c(x)$ le long de la bronche. On rappelle ici que l'indice wave speed, défini par $v(x)/c(x)$, représente le degré de limitation du débit de la bronche. Plus cet indice est proche de 1, plus la limitation du débit par compression dynamique des bronches est importante. Dès que la limitation par compression dynamique des bronches contrôle le comportement expiratoire de l'arbre, on remarque que ce sont bien des bronches similaires qui limitent le débit quelque soit l'effort du patient.

Caractéristiques de la limitation du débit

On s'intéresse à partir de maintenant à l'expiration forcée maximale ($P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s). La figure 4.11(a) représente la génération où la limitation du débit est la plus importante et la figure 4.11(b) la valeur maximale au cours du temps de l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long d'une bronche. Au début de l'expiration forcée, le débit maximal est déterminé par les bronches proximales. Puis, au fur et à mesure de l'expiration, il est déterminé par des bronches de plus en plus distales.



(a) Génération où l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long d'une bronche est maximal en fonction du temps. (b) Valeur maximale au cours du temps de l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long d'une bronche.

FIGURE 4.11 – Limitation du débit due à la compression dynamique des bronches.

Tentons d'expliquer le déplacement vers la région distale de la zone de limitation du débit. Au cours de l'expiration, le volume pulmonaire se réduit. En conséquence, les bronches distales non comprimées vont se refermer. En effet, la pression de rétraction élastique P_{st} diminue avec le volume et la pression transmurale des bronches distales est à peu près égale à : $P_{tm} = P_{alv} - P_{pl} = P_{st}$, la chute de pression visqueuse le long des bronches distales non comprimées étant relativement faible. La pression transmurale

est donc minimale en haut de l'arborescence et diminue dans les bronches au cours de l'expiration ce qui provoque la fermeture de ces bronches. La figure 4.13 donne l'évolution des diamètres des bronches au cours du temps : les diamètres des bronches distales, bronches de petit diamètre, se réduisent bien au cours de l'expiration. La résistance des bronches distales à l'écoulement de l'air augmente donc au cours de l'expiration. Relativement à l'ensemble de l'arbre trachéobronchique, la chute de pression dans la zone distale sera proportionnellement de plus en plus importante au fur et à mesure que l'expiration progresse. Le point d'égale pression, PEP, devient donc de plus en plus distal, de même que la zone de limitation du débit.

Le déplacement de la limitation du débit par compression dynamique des bronches vers la région distale implique une diminution du débit maximal autorisé. En effet, à tout instant et en tout point de l'arbre trachéobronchique, la vitesse des molécules de gaz ne peut excéder la valeur de $c(x) = \frac{D(x)}{2\rho dD/dP_{tm}}$. La bronche limitant le débit devenant de plus en plus distale, son diamètre $D(x)$ diminue et sa compliance dD/dP_{tm} augmente. La vitesse des ondes de pression $c(x)$ devient donc de plus en plus faible vers la région distale et la limitation du débit devient donc de plus en plus forte.

Les figures 4.11(a) et 4.11(b) montrent que la limitation du débit par le mécanisme *wave speed* se produit essentiellement dans les bronches centrales. Des goulots d'étranglement, *choke points* en anglais, apparaissent quand l'indice $v(x)/c(x) = 1$. Dans notre modèle, l'indice *wave speed* étant estimé sur toute la longueur de la bronche, il ne peut atteindre la valeur de 1 mais donne une indication de la limitation par la vitesse c .

La durée pour laquelle $\langle v/c \rangle > 0,5$ s'étend à peu près du début de l'expiration forcée jusqu'à 1,5 s. Ceci correspond à la majorité de l'expiration forcée : environ 92% de la capacité vitale a déjà été expiré au temps $t = 1,5$ s. La vitesse des ondes de pression est donc responsable de la limitation du débit jusqu'à 92% de CV . La dissipation visqueuse limite quant à elle le débit pour la fin de l'expiration forcée. Ces résultats sont en accord avec la littérature existante sur le sujet [2, 3, 7, 40].

D'autre part, il est important de noter que le plateau de limitation à la génération 3 ne correspond pas à une seule bronche. La simulation numérique montre que ce sont successivement plusieurs bronches de la génération 3 qui sont responsables du goulot d'étranglement (figure 4.10). Autrement dit, les goulots d'étranglement n'évoluent pas toujours de manière distale mais peuvent se propager latéralement dans l'arbre trachéobronchique. Ce résultat est en accord avec la littérature [7].

La figure 4.12 compare au cours du temps, la position dans l'arborescence et la valeur du maximum de $\langle v/c \rangle$ obtenu avec notre modèle à celles du maximum de $v(x)/c(x)$ obtenu par Polak et al. [7]. La similarité des résultats en début d'expiration suggère que l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ donne une bonne indication de la zone de limitation du débit. Pour les deux cas, on retrouve un fort goulot d'étranglement à la génération 3 à partir de 0,02 s.

Par contre, les résultats diffèrent pour $t > 1,0$ s : ceci peut s'expliquer de différentes manières. Tout d'abord, la géométrie utilisée par Polak n'est asymétrique que jusqu'à la génération 3, au-delà les sous-arbres sont supposés symétriques et homothétiques entre eux. D'autre part, le modèle de compliance utilisé par Polak est défini à partir de la génération des bronches et non pas à partir de leur diamètre. Cela signifie que toutes les bronches d'une même génération auront les mêmes propriétés mécaniques. Pour les bronches de génération supérieure à 15, Polak et al. ont donc dû extrapoler le modèle de Lambert et al. [23].

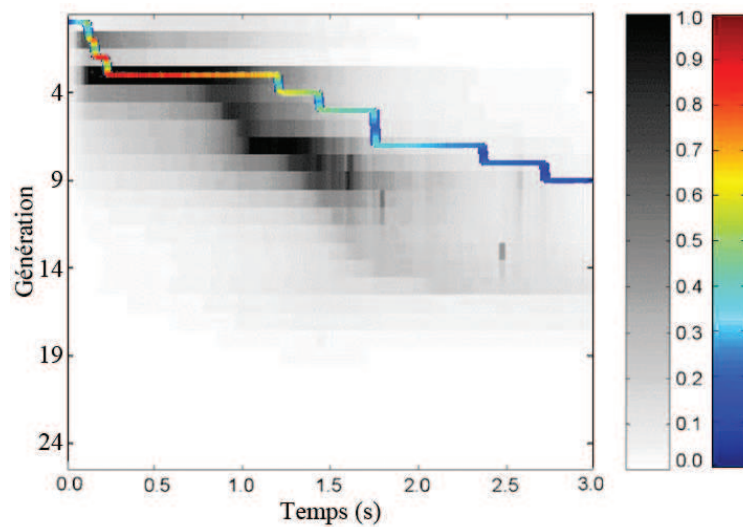


FIGURE 4.12 – Valeur maximale de l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long d'une bronche (en couleur) et de l'indice local $v(x)/c(x)$ (en noir et blanc) au cours du temps et en fonction de la génération. Les résultats de notre modèle (en couleur) sont comparés aux résultats qui ont été obtenus par Polak et al. [7] en 2008 (en noir et blanc).

Au-delà de $t = 1,0$ s, la limitation se fait par des bronches de plus en plus petites. Dans le modèle symétrique de Polak, ceci se traduit par une génération de limitation de plus en plus élevée. En revanche, dans notre modèle asymétrique, ceci ne se traduit pas forcément par une augmentation de la génération de limitation. Cette explication est d'ailleurs en accord avec les résultats présentés au chapitre 5 (figure 5.11).

Comportement compliant des bronches

La figure 4.13 montre le comportement mécanique des bronches mineures et majeures au cours de l'expiration. La compression des bronches a lieu pour des bronches proximales au PEP. Le PEP devenant plus distal au cours de l'expiration, les bronches de la génération 1 sont comprimées avant celles de la génération 4, elles-mêmes comprimées avant celles de la génération 9 et ainsi de suite. La figure 4.13 montre que le diamètre des bronches est modifié de manière notable au cours de l'expiration forcée : si la compliance bronchique pouvait être négligée à l'inspiration, elle joue un rôle déterminant à l'expiration forcée.

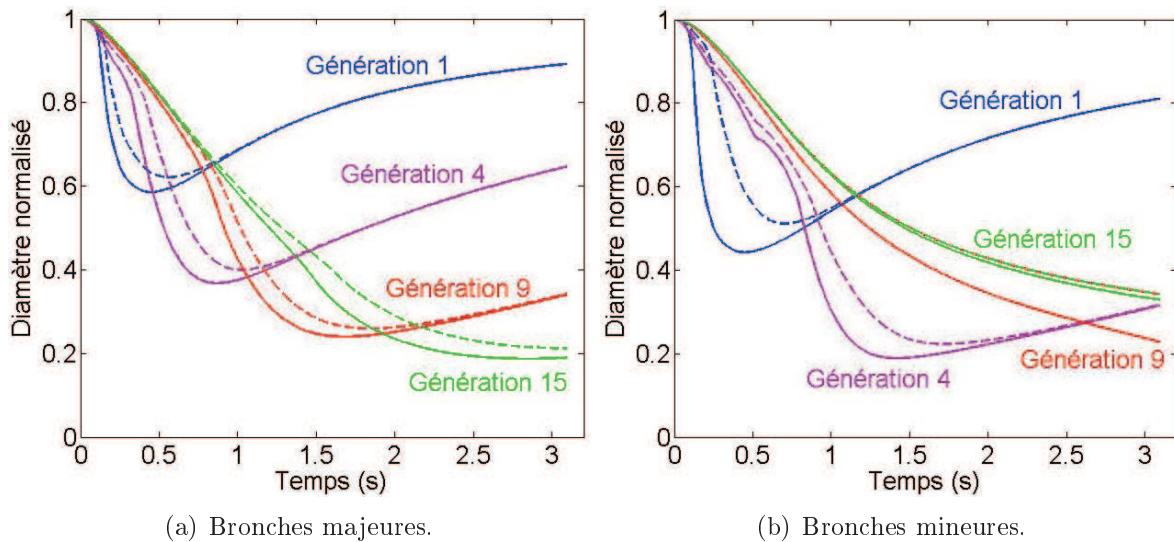
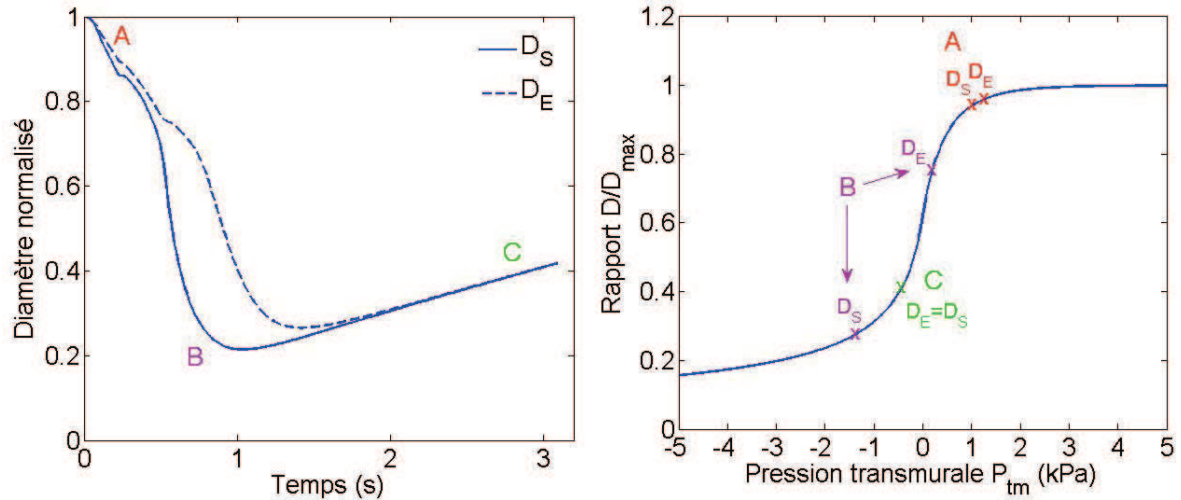


FIGURE 4.13 – Diamètres normalisés D_E (ligne pointillée) et D_S (ligne pleine) des bronches au cours de l'expiration pour différentes générations.

Comme prévu par la théorie, le diamètre en entrée D_E est plus élevé que le diamètre en sortie D_S . L'écart entre les deux diamètres est d'autant plus important que la chute de pression le long de la bronche est grande et que la bronche est compliant. Pour les quatre générations, on remarque un comportement similaire : D_E et D_S diffèrent au départ puis redeviennent identiques.

Pour expliquer ce comportement, considérons la bronche mineure de la génération 3 dont le comportement au cours de l'expiration est décrit par la figure 4.14. Au tout début de l'expiration (situation A), la bronche est distale au PEP : les pressions en sortie P_S et en entrée P_E sont toutes deux supérieures à la pression pleurale P_{pl} . Il existe un gradient de pression visqueuse le long de la bronche relativement faible si bien que les

deux diamètres D_E et D_S sont similaires. Puis la bronche se rapproche du PEP : P_S se rapproche de la pression pleurale plus rapidement que P_E . Les pressions transmurales $P_{tm,S}$ et $P_{tm,E}$ commencent alors à se différencier en raison de la compression dynamique de la bronche et de la perte de charge visqueuse. Les diamètres D_E et D_S commencent eux aussi à se différencier.



(a) Diamètres normalisés D_E (ligne pointillée) et D_S (ligne pleine) au cours du temps. (b) Courbe de compliance : D/D_{max} en fonction de la pression transmurale P_{tm} .

FIGURE 4.14 – Comportement de la bronche mineure de la génération 3 au cours de l'expiration forcée. Sont considérées trois situations : A, B et C.

A un instant donné (situation B), la compression dynamique de la bronche est maximale : la différence entre les diamètres D_S et D_E est aussi maximale. C'est proche de cet instant que le gradient local dD/dP_{tm} en un point x de la bronche prend sa valeur maximale, minimisant de ce fait la valeur de $c(x)$ et augmentant le degré de limitation du débit (indice $v(x)/c(x)$ proche de 1). Il est intéressant de noter que cette déformation maximale de la bronche ne nécessite pas un fort gradient de pression interne le long de la bronche.

Lorsque le diamètre en sortie D_S est à son maximum de compression (à $t \approx 1,04$ s), la chute de pression le long de la bronche devient maximale. Appelons $\Delta P_{PEP-trachée}$ la perte de charge entre le PEP et l'entrée de la trachée. A l'instant $t = 1,04$ s, la chute de pression entre le PEP et la sortie S de la bronche est maximale : elle représente environ 75% de $\Delta P_{PEP-trachée}$. Pour résumer, dans l'arbre trachéobronchique, la pression interne chute de P_{alv} à P_{pl} entre les alvéoles et le PEP. Elle diminue ensuite très rapidement autour de la zone de compression dynamique des bronches pour atteindre environ $0,25P_{pl}$.

La chute de pression entre la sortie de la zone de compression dynamique et l'entrée de la trachée ne représente alors qu'une perte de charge relativement faible.

Une fois la bronche devenue nettement distale au PEP (situation C), les pressions $P_{tm,S}$ et $P_{tm,E}$ deviennent toutes deux négatives. La chute de pression le long de la bronche comprimée est due uniquement à la perte de charge visqueuse. Le débit d'air expiré ayant fortement diminué entre A et C , la perte de charge le long de la bronche est beaucoup plus faible que pour le cas A : les diamètres D_E et D_S sont alors quasiment identiques. D'autre part, après $t = 2$ s, bien que le PEP devienne de plus en plus distal et que la pression pleurale diminue (figure 4.15(a)), la pression interne dans la bronche varie relativement peu car l'essentiel de la perte de charge se fait dans la zone de compression dynamique de l'arbre. La pression transmurale va donc essentiellement dépendre de la pression pleurale et augmenter. En conséquence, les diamètres D_E et D_S de la bronche comprimée vont augmenter.

Grandeurs expiratoires globales

La figure 4.15(a) présente la pression pleurale en fonction du temps. Au tout début de l'expiration, la pression pleurale est négative, résultat de l'inspiration précédent l'expiration forcée. Puis, la pression pleurale devient fortement positive afin de faciliter l'expiration. En toute fin d'expiration forcée, elle redevient légèrement négative, de l'ordre de 0,5 kPa [41]. La simulation numérique étant stoppée avant la fin de l'expiration pour des raisons de temps de calcul, on n'observe pas le passage de la pression pleurale dans la zone négative.

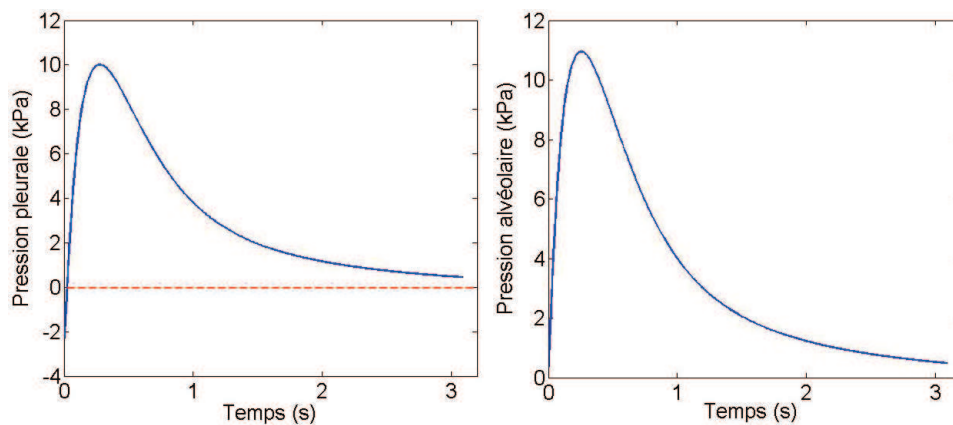


FIGURE 4.15 – Pression pleurale (à gauche) et pression alvéolaire (à droite) en fonction du temps.

La figure 4.15(b) présente quant à elle la pression alvéolaire en fonction du temps. L'augmentation rapide de la pression en tout début d'expiration correspond à l'action des muscles expiratoires. A $t = \tau = 0,2$ s, la puissance des muscles a déjà atteint 63% de sa puissance maximale. La chute de pression est conséquente à la diminution de volume pulmonaire. On peut souligner ici que la pression de rétraction élastique étant de l'ordre de 1 kPa tout au plus, la pression pleurale est de l'ordre de la pression alvéolaire pour l'essentiel de l'expiration forcée.

La figure 4.16 présente le débit d'air dans la trachée et le volume pulmonaire au cours du temps. Le volume et le débit présentent une décroissance similaire ce qui explique que la courbe débit-volume ait une décroissance relativement linéaire après le débit de pointe. D'autre part, on remarque que le débit atteint sa valeur maximale bien avant la pression alvéolaire. En effet, lorsque la pression alvéolaire est maximale, le débit est déjà limité par la compression dynamique de la trachée. Concernant le volume pulmonaire, la décroissance semble de type exponentiel, similaire à une relaxation de type viscoélastique. Martin et al. [42] ont d'ailleurs réussi à reproduire les courbes globales de ventilation de l'expiration forcée en assimilant les poumons à un mono-compartiment délimité par un piston dont la mécanique est contrôlée par un ressort et un amortisseur.

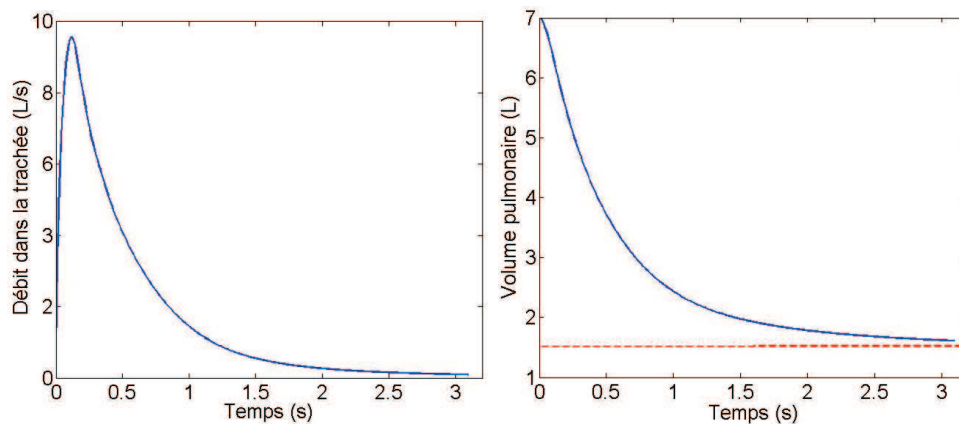


FIGURE 4.16 – Débit d'air dans la trachée (à gauche) et volume pulmonaire (à droite) en fonction du temps.

Enfin, la figure 4.17 présente l'évolution au cours du temps de la partie distale de la trachée extrathoracique et de la partie proximale de la trachée intrathoracique.

La partie intrathoracique est fortement comprimée en raison de la pression pleurale extérieure : la pression interne dans cette partie est inférieure à la pression pleurale et ce,

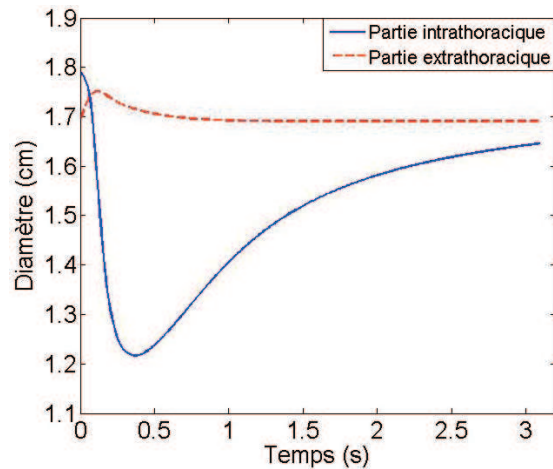


FIGURE 4.17 – Diamètres de la partie proximale de la trachée intrathoracique et de la partie distale de la trachée extrathoracique au cours de l'expiration forcée.

pratiquement dès le début de l'expiration. Le comportement de cette partie est similaire à celui de la figure 4.13. Au contraire, la trachée extrathoracique étant soumise à une pression extérieure nulle - par rapport à la pression atmosphérique -, la pression interne excède toujours la pression externe. La bronche n'est donc jamais comprimée.

Dans notre modèle, le passage de la trachée extrathoracique à la trachée intrathoracique se fait de manière brutale. En réalité, le passage entre les deux parties est continu. Mais dans les deux cas, il peut exister, comme pour les bifurcations, une chute de pression additionnelle convective due au changement de rayon bronchique. Cette chute de pression additionnelle est également négligée puisque la chute de pression aux bifurcations est négligeable.

Zone silencieuse de l'arbre trachéobronchique

Les bronches périphériques, de diamètre maximal inférieur à 2 mm, contribuent pour moins de 20% à la résistance totale de l'arborescence trachéobronchique [36]. C'est pourquoi, la région périphérique est qualifiée de *zone silencieuse* : sa contribution à la courbe débit-volume est relativement faible. Dans l'arborescence trachéobronchique modèle utilisée jusqu'à présent et présentée au chapitre 2, toutes les bronches situées au-delà de la génération 15 ont un diamètre inférieur à 2 mm. La région située au-delà de la génération 15 doit donc constituer dans notre modèle une zone silencieuse.

Afin d'en vérifier la validité, nous avons simulé une expiration forcée pour une arborescence trachéobronchique de génération maximale G_{max} égale à 15. La figure 4.18

montre que les courbes débit-volume des deux arborescences ($G_{max} = 23$ et $G_{max} = 15$) se superposent pratiquement. Les bronches de diamètre inférieur à 2 mm constituent bien une zone silencieuse dans le cas d'une arborescence *saine*.

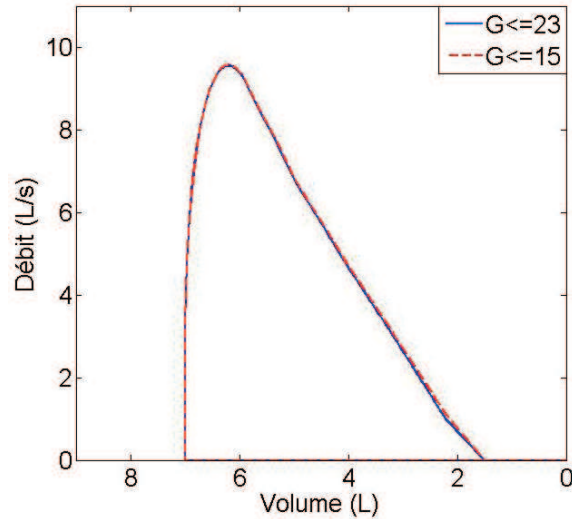


FIGURE 4.18 – Courbes débit-volume d'expiration forcée maximale pour deux arborescences à génération variable : $G \leq 15$ et $G \leq 23$.

L'explication est que la perte de charge le long de ces bronches périphériques est négligeable dans le cas sain. En effet, comme nous l'avons vu au paragraphe 1.2.5, on distingue les résistances élastiques et non élastiques d'une bronche à la respiration. La résistance élastique est liée à la compliance bronchique : elle entre en jeu lorsque le diamètre de la bronche s'effondre sous l'effet d'une pression transmurale négative. Or, pour les voies aériennes périphériques, nos simulations montrent que la pression transmurale est largement positive pour la quasi-totalité de l'expiration [40]. La chute de pression le long des voies périphériques résulte donc essentiellement des résistances non élastiques, la principale étant la résistance des bronches à l'écoulement de l'air.

La résistance des voies périphériques à l'écoulement de l'air étant négligeable par rapport à celle des voies centrales et extrathoraciques [43], nous pouvons conclure que ceci est également vrai des chutes de pression.

Signalons cependant ici les limites de cette zone silencieuse. Dans le cas où les voies aériennes périphériques seraient touchées de manière spécifique par une maladie qui augmenterait notablement la résistance de ces voies, celles-ci ne pourraient plus être qualifiées de zone silencieuse.

4.3.2 Approximations du modèle

Nombre de Reynolds moyen $\langle Re \rangle$

La résolution analytique de la chute de pression le long d'une bronche est possible grâce à l'approximation suivante. Dans chaque bronche, le nombre de Reynolds moyen est estimé en prenant le diamètre moyen entre D_S et D_E :

$$\langle Re \rangle = \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi \left(\frac{D_S+D_E}{2}\right)} \quad (4.20)$$

Cette approximation a ainsi permis de calculer l'intégrale suivante :

$$\int_E^S Re(x).dx = \langle Re \rangle L \quad (4.21)$$

Lors de la simulation numérique d'une expiration forcée, les diamètres et les pressions aux extrémités de chaque bronche ainsi que le débit d'air dans chaque bronche sont calculés à chaque pas de temps. On peut donc calculer numériquement, grâce aux équations 4.4 et 4.19, le diamètre $D(x)$ en tout point x de la bronche et ce, à chaque pas de l'expiration forcée. Afin de vérifier la validité de l'approximation sur le nombre de Reynolds, nous pouvons estimer numériquement l'intégrale :

$$I = \frac{1}{L} \int_E^S Re(x).dx \quad (4.22)$$

Nous pourrions alors comparer cette intégrale I à l'expression de $\langle Re \rangle$, décrite par l'équation 4.20.

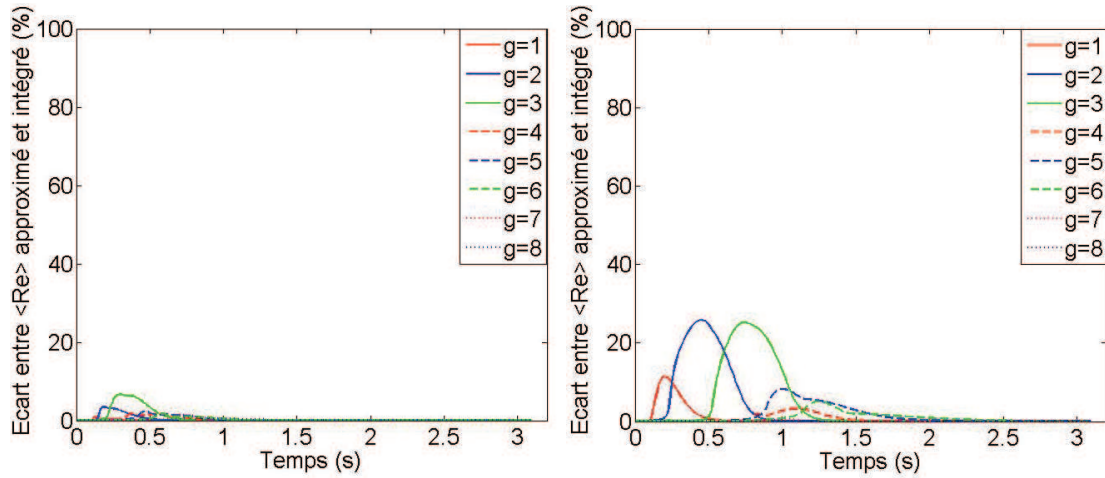
Pour cela, on discrétise la bronche selon des intervalles δL suffisamment petits. On estime alors l'intégrale I par la relation :

$$I = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^N \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi D_i} \cdot \delta L \quad (4.23)$$

N étant le nombre d'intervalles de largeur δL couvrant la longueur L de la bronche et D_i le diamètre de la bronche au point $x = i \cdot \delta L$. Typiquement, on choisit $N = 100$.

La figure 4.19 présente l'écart entre la valeur de $\langle Re \rangle$ obtenue avec l'intégrale I (équation 4.23) et la valeur de $\langle Re \rangle$ obtenue avec l'équation 4.20.

Pour les plus grosses bronches de chaque génération, l'écart entre les deux valeurs



(a) Bronche de diamètre maximal pour chaque génération. (b) Bronche de diamètre minimal pour chaque génération.

FIGURE 4.19 – Ecart entre l'expression intégrée du nombre de Reynolds moyen $\langle Re \rangle$, donnée par l'équation 4.23, et l'expression approximée de $\langle Re \rangle$, donnée par l'équation 4.20.

de $\langle Re \rangle$ n'excède pas 5%. Au-delà de la génération 8, l'écart étant inférieur à 1%, il n'a pas été représenté sur la figure 4.19(a). D'autre part, on remarque que les deux expressions de $\langle Re \rangle$ ne diffèrent que sur une courte période, correspondant au moment où la compression dynamique de la bronche est la plus importante. En définitive, les plus grosses bronches étant peu compliantes, l'écart entre le diamètre en entrée et le diamètre en sortie restera modéré : l'approximation sur le nombre de Reynolds décrite par l'équation 4.20 est donc acceptable.

Pour les plus petites bronches de chaque génération, l'écart entre les deux valeurs de $\langle Re \rangle$ atteint 25% pour les générations 2 et 3 et n'excède pas 10% pour les autres générations. De même que précédemment, au-delà de la génération 8, l'écart est nettement inférieur à 1%. Les plus petites bronches étant les bronches les plus compliantes de chaque génération, le diamètre en entrée et le diamètre en sortie peuvent différer notablement : ceci explique que l'écart entre les deux $\langle Re \rangle$ soit plus important que pour les grosses bronches. Cependant, la figure 4.19(b) montre que l'approximation de l'équation 4.20 reste encore acceptable. L'écart entre les deux $\langle Re \rangle$ est au maximum de 25%, maximum atteint seulement pour deux bronches de l'arborescence.

Pour toutes les autres bronches, le comportement mécanique sera un comportement intermédiaire entre celui des grosses bronches (figure 4.19(a)) et celui des petites bronches

(figure 4.19(b)). La figure 4.19 montre ainsi que l'approximation choisie sur le nombre de Reynolds moyen est acceptable pour l'ensemble des bronches de l'arbre trachéobronchique.

Pression alvéolaire uniforme

Nous avons supposé dans notre modèle une pression alvéolaire uniforme à tout instant de l'expiration forcée. D'un point de vue physiologique, il ne peut exister d'uniformité parfaite. Cependant, les études de la littérature [44–46] ont montré qu'il ne pouvait exister de grandes différences entre les pressions régnant dans les alvéoles. La figure 4.20.A représente les pressions alvéolaires mesurées dans les 6 lobes pulmonaires d'un poumon excisé de chien lors d'une déflation expiratoire maximale. Cette figure montre que les différences de pression alvéolaire entre différentes régions pulmonaires sont relativement modérées.

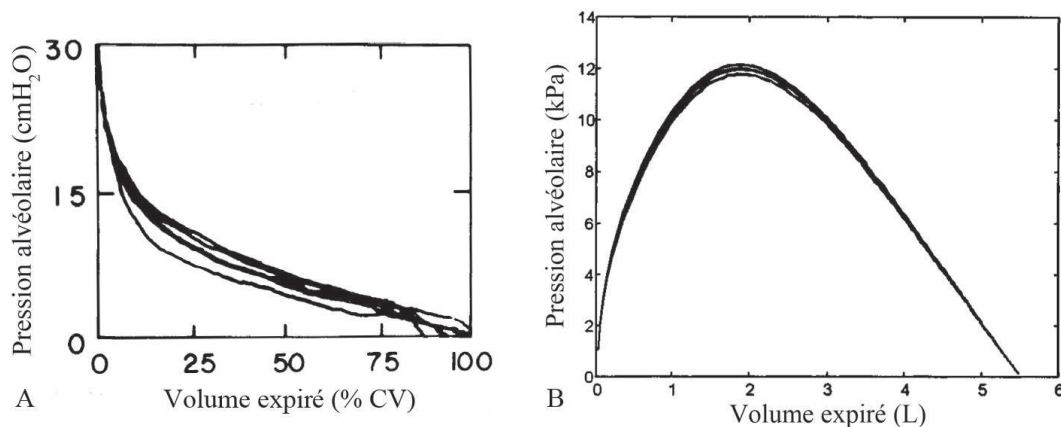


FIGURE 4.20 – A : pressions alvéolaires mesurées dans chacun des 6 lobes pulmonaires d'un poumon excisé de chien [45]. B : modèle d'expiration forcée supposant l'existence de 7 compartiments alvéolaires, chacun soumis à une pression alvéolaire propre [5]. Les pressions alvéolaires sont représentées en fonction du volume expiré.

La figure 4.20.B représente les pressions alvéolaires calculées numériquement dans 7 sous-lobes du poumon humain lors d'une expiration forcée maximale. Cette étude numérique suppose que chacun des 7 compartiments a une compliance et un volume propre. Bien que la géométrie de l'arbre trachéobronchique utilisée dans cette simulation ne soit pas réaliste dans le sens où l'asymétrie de branchement n'est pas prise en compte pour toutes les générations, ces résultats confortent l'idée que les pressions alvéolaires restent assez similaires au cours de l'expiration. L'hypothèse de « pression alvéolaire uniforme » semble donc relativement raisonnable.

Compliance pulmonaire

D'un point de vue physiologique, la compliance pulmonaire globale et les compliances bronchiques sont nécessairement reliées. Or, dans le modèle, la compliance globale des poumons (définie via la pression de rétraction élastique P_{st}) et la compliance de chaque bronche sont introduites de manière indépendante car elles résultent de mesures indépendantes. Dans l'idéal, elles devraient être corrélées mais il est vrai que d'un point de vue expérimental, obtenir des mesures globales et locales sur les mêmes poumons reste relativement difficile.

D'autre part, nous n'avons pris en compte que la modification passive du diamètre des bronches via la compliance bronchique. Il existe également une modification active du diamètre des bronches due à la contraction du muscle lisse péribronchique qui tapisse les bronches et bronchioles [40]. Il faut donc être conscient qu'il peut exister une bronchomotricité des bronches pouvant modifier le comportement de la bronche. Cette dernière reste néanmoins relativement modeste en comparaison des affections provoquées par les pathologies pulmonaires.

Longueur des bronches

Au cours de l'expiration, les longueurs de toutes les bronches sont supposées constantes alors qu'en réalité elles diminuent en raison de la réduction du volume pulmonaire. Il faut noter ici que la chute de pression visqueuse le long d'une bronche dépend du rapport L/D^4 , L et D étant respectivement la longueur et le diamètre de la bronche. Les variations de diamètre doivent donc avoir beaucoup plus d'effet sur la perte de charge que les variations de longueur. Pour vérifier cela, nous avons simulé une expiration forcée avec des longueurs variables au cours du temps selon la relation :

$$L(V_L) = L(CPT) \left(\frac{V_{Tissu} + V_L}{V_{Tissu} + CPT} \right)^{1/3} \quad (4.24)$$

V_L étant le volume pulmonaire, CPT la capacité pulmonaire totale prise égale à 7 L [11] et V_{Tissu} le volume des tissus pulmonaires pris égal à 843 mL [47]. L'équation précédente s'inspire du travail de Hugues et al. [48] et Polak et al. [5] : elle suppose que les modifications de longueurs des bronches sont proportionnelles à la racine cubique du volume pulmonaire total. Les longueurs à la CPT sont tirées des longueurs calculées avec le modèle géométrique. La courbe débit-volume obtenue en faisant varier les longueurs ne diffère pratiquement pas de celle avec longueurs constantes. Ce résultat confirme donc

bien que l'approximation « longueur constante » au cours de l'expiration est acceptable du point de vue de l'écoulement de l'air.

Les variations de longueur ayant peu d'influence sur les performances ventilatoires, la ventilation ne sera pas non plus affectée par des variations modérées du rapport longueur sur diamètre L/D .

Chute de pression aux bifurcations

Le modèle suppose également que la chute de pression aux bifurcations est négligeable. Afin de vérifier cette approximation, une simulation numérique a été réalisée en prenant en compte la chute de pression convective aux bifurcations (équation 4.12). Les résultats obtenus sont pratiquement inchangés : la chute de pression aux bifurcations est bien négligeable, ce qui est en accord avec les études de la littérature [4, 27].

Modélisation de l'arborescence

Le modèle géométrique ne prend pas en compte l'arrangement spatial des bronches. La justification de cette modélisation est exactement la même que pour l'inspiration. En effet, l'écoulement de l'air est essentiellement déterminé par les longueurs et les diamètres des bronches comme on peut le voir avec l'équation 4.19.

4.4 Généralisation : expiration en condition d'exercice

Le modèle quasi-statique d'expiration forcée peut être généralisé au cas de l'expiration en condition d'exercice. La méthodologie est exactement la même que pour l'expiration forcée. Seuls quelques paramètres sont modifiés : la pression alvéolaire motrice ainsi que les volumes pulmonaires. La situation considérée est un exercice relativement modéré.

En ventilation forcée, le volume total expiré est la capacité vitale. A l'exercice, il varie entre 1,5 et 3 L selon l'intensité de l'effort [49] : on choisit de le prendre égal à 2,5 L pour la simulation. Concernant le volume pulmonaire après expiration, il est augmenté par rapport à l'expiration forcée. Il varie entre 2 et 2,8 L en moyenne [11, 49]. On choisit de prendre 2,5 L pour ce volume.

Quant à la pression motrice, à l'exercice, elle diminue fortement par rapport au cas forcé. A l'expiration forcée, la pression maximale des muscles expiratoires est de

24 kPa (240 cmH₂O). Au repos, elle est estimée à environ 300 Pa (3 cmH₂O) [41, 50]. A l'effort modéré, on choisit donc une pression intermédiaire, de l'ordre de $P_m = 3$ kPa soit 30 cmH₂O [49]. La constante de temps des muscles expiratoires est sans doute également modifiée. Pour le cas forcé, elle est estimée à 0,2 s. A l'exercice, la manœuvre d'expiration est moins rapide ce qui suppose une augmentation de cette constante. Néanmoins, vu le peu de données disponibles à ce sujet, nous avons choisi une constante de temps légèrement supérieure, de l'ordre de $\tau = 0,3$ s.

La figure 4.21(a) présente les courbes débit-volume habituellement mesurées par les médecins [51] tandis que la figure 4.21(b) présente les courbes débit-volume obtenues avec le modèle en condition forcée et d'exercice. Le modèle semble reproduire de façon assez correcte les courbes débit-volume mesurées : on retrouve une forme plus circulaire pour la courbe à l'exercice. Les volumes pulmonaires considérés entre les deux figures diffèrent ce qui peut expliquer la différence de position de la courbe débit-volume à l'exercice. De plus, le temps d'expiration est de l'ordre de 1,2 s, durée d'expiration en accord avec les mesures physiologiques.

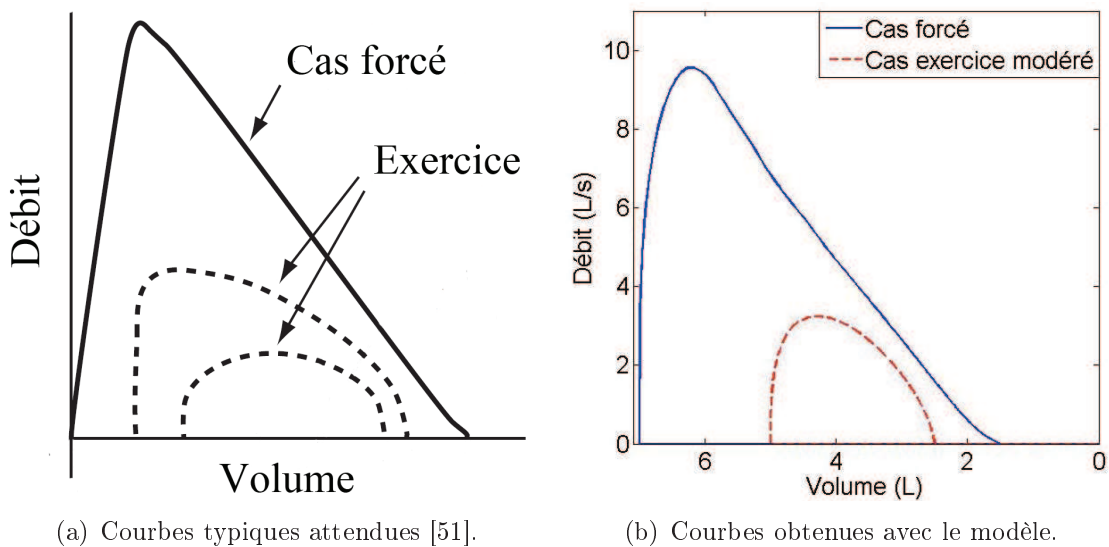


FIGURE 4.21 – Courbes débit-volume expiratoires obtenues pour la ventilation forcée et un ou plusieurs cas de ventilation en conditions d'exercice.

La pression pleurale calculée avec le modèle est négative tout au long de l'expiration. C'est bien en accord avec la physiologie [50] : la pression pleurale ne devient positive que lors d'un effort très intense ou dans le cas de l'expiration forcée.

Si l'on s'intéresse à l'effet des valeurs des paramètres sur les courbes débit-volume, on remarque que le paramètre P_m , pression maximale expiratoire, semble agir essentiellement sur le débit de pointe (figure 4.22(a)). Le paramètre τ , constante de temps des muscles expiratoires, semble quant à lui avoir beaucoup moins d'influence sur la courbe débit-volume (figure 4.22(b)). La forme de la courbe débit-volume dépend donc essentiellement de P_m et des volumes pulmonaires.

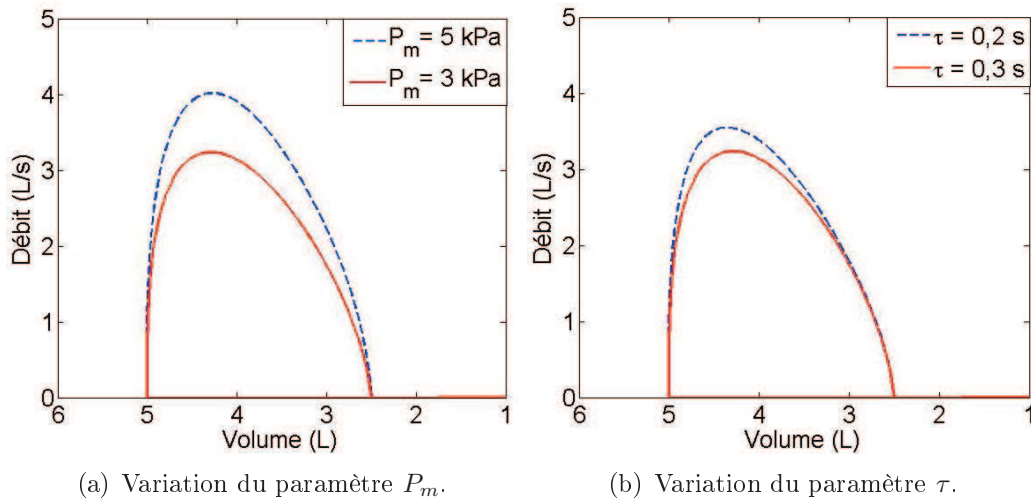


FIGURE 4.22 – Courbes débit-volume expiratoires en condition d'exercice obtenues pour différents paramètres P_m et τ .

Bien entendu, le modèle nous permet de modéliser plusieurs degrés d'exercice selon les valeurs choisies pour la pression motrice alvéolaire et les volumes pulmonaires.

Conclusion

Nous venons de mettre en place au cours de ce chapitre un modèle physiologique de l'expiration forcée. Celle-ci a été simulée de manière quasi-statique. Cette fois, contrairement à l'inspiration, l'arborescence trachéobronchique a été supposée compliant et le modèle de ventilation piloté en pression. A notre connaissance, ce modèle est tout à fait novateur dans le sens où il permet de résoudre l'expiration forcée dans une arborescence trachéobronchique asymétrique où toutes les bronches présentent des propriétés mécaniques différentes. Jusqu'à présent, l'intégration numérique du gradient de pression le long de chaque bronche contraignait à réduire le nombre de bronches à simuler en simplifiant la géométrie trachéobronchique.

Le modèle quasi-statique de l'expiration forcée a ensuite été couplé au modèle géométrique développé au chapitre 2. Les simulations numériques issues du modèle sont en accord avec la physiologie. D'un point de vue global, on retrouve les courbes débit-volume enregistrées chez les patients et l'indépendance du débit expiré vis-à-vis de l'effort du patient dans la seconde partie de l'expiration forcée. Cette indépendance est due à une limitation du débit expiré par compression dynamique locale des bronches compliantes. La dynamique de l'expiration forcée repose donc sur les propriétés de compliance des bronches. D'autre part, l'étude de l'approximation principale du modèle (permettant de contourner l'écueil de l'intégration numérique du gradient de pression) a permis de conclure sur sa validité pour l'ensemble des bronches de l'arbre trachéobronchique. Enfin, la généralisation au cas de l'expiration en condition d'exercice donne aussi des résultats en accord avec les mesures réalisées chez les patients.

L'expiration forcée étant un des tests essentiels dans les explorations fonctionnelles respiratoires, ce modèle pourra servir à simuler les courbes débit-volume de diverses pathologies pulmonaires, avec pour perspective potentielle d'aider au diagnostic médical.

Bibliographie

- [1] J. Pardaens, K. P. Van de Woestijne, and J. Clement. Simulation of regional lung emptying during slow and forced expirations. *Journal of Applied Physiology*, 39 :191–198, 1975.
- [2] R. K. Lambert, T. A. Wilson, R. E. Hyatt, and J. R. Rodarte. A computational model for expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 52 :44–56, 1982.
- [3] R. K. Lambert. A new computational model for expiratory flow from nonhomogeneous human lungs. *Journal of Biomechanical Engineering*, 111 :200–205, 1989.
- [4] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.
- [5] A. G. Polak and K. R. Lutchen. Computational model for forced expiration from asymmetric normal lungs. *Annals of Biomedical Engineering*, 31 :891–907, 2003.
- [6] P. Barbini, C. Brighenti, G. Cevenni, and G. Gnudi. A dynamic morphometric model of the normal lung for studying expiratory flow limitation in mechanical ventilation. *Annals of Biomedical Engineering*, 33 :518–530, 2005.
- [7] A. G. Polak. A model-based method for flow limitation analysis in the heterogeneous human lung. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 89 :123–131, 2008.
- [8] O. Barnea, S. Abboud, A. Guber, and I. Bruderman. New model-based indices for maximum expiratory flow-volume curve in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Computers in Biology and Medicine*, 26 :123–131, 1996.
- [9] E. Agostoni and W. O. Fenn. Velocity of muscle shortening as a limiting factor in respiratory air flow. *Journal of Applied Physiology*, 15 :349–353, 1960.
- [10] X. Aguilar, J. A. Fiz, A. Texido, P. Vilalta, J. Abad, C. Richart, and J. Morera. Maximum inspiratory and expiratory pressures have no daytime variation in healthy men. *Respiratory Medicine*, 90 :231–233, 1996.

- [11] E. R. Weibel. *The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System*. Harvard University Press, Cambridge, 1984.
- [12] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. Tissue and airway impedance of excised normal, senile, and emphysematous lungs. *Journal of Applied Physiology*, 72 :2343–2353, 1992.
- [13] E. Salazar and J. H. Knowles. An analysis of pressure volume characteristics of the lungs. *Journal of Applied Physiology*, 19 :97–104, 1964.
- [14] H. J. H. Colebatch, C. K. Y. Ng, and N. Nikov. Use of an exponential function for elastic recoil. *Journal of Applied Physiology*, 42 :387–393, 1979.
- [15] H. J. H. Colebatch, I. A. Greaves, and C. K. Y. Ng. Exponential analysis of elastic recoil and aging in healthy males and females. *Journal of Applied Physiology*, 47 :683–691, 1979.
- [16] I. A. Greaves and H. J. H. Colebatch. Elastic behavior and structure of normal and emphysematous lungs post mortem. *American Review of Respiratory Disease*, 121 :127–136, 1980.
- [17] R. J. Knudson and W. T. Kaltenborn. Evaluation of lung elastic recoil by exponential curve analysis. *Respiration Physiology*, 46 :29–42, 1981.
- [18] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. Clement, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. The senile lung comparison with normal and emphysematous lungs - functional aspects. *Chest*, 101 :800–809, 1992.
- [19] J. M. Bogaard, S. E. Overbeek, A. F. M. Verbraak, C. Vons, H. T. M. Folgering, Th. W. van der Mark, C. M. Roos, P. J. Sterk, and the Dutch CNSLD study group. Pressure volume analysis of the lung with an exponential and linear-exponential model in asthma and COPD. *European Respiratory Journal*, 8 :1525–1531, 1995.
- [20] W. Galetke, C. Feier, T. Muth, K.-H. Ruehle, E. Borsch-Galetke, and W. Randerath. Reference values for dynamic and static pulmonary compliance in men. *Respiratory Medicine*, 101 :1783–1789, 2007.
- [21] N. T. Griscom and M. E. B. Wohl. Tracheal size and shape : effects of change in intraluminal pressure. *Radiology*, 149 :27–30, 1983.
- [22] N. T. Griscom and M. E. B. Wohl. Dimensions of the growing trachea related to age and gender. *American Journal of Roentgenology*, 146 :233–237, 1986.
- [23] R. K. Lambert and K. C. Beck. Airway area distribution from the forced expiration maneuver. *Journal of Applied Physiology*, 97 :570–578, 2004.

- [24] R. E. Hyatt, T. A. Wilson, and E. Bar-Yishay. Prediction of maximal expiratory flow in excised human lungs. *Journal of Applied Physiology*, 48 :991–998, 1980.
- [25] H. A. W. M. Tiddens, S. H. Donaldson, M. Rosenfeld, and P. D. Pare. Cystic fibrosis lung disease starts in the small airways : can we treat it more effectively ? *Pediatric Pulmonology*, 45 :107–117, 2010.
- [26] M. J. Jaeger and H. Matthys. The pattern of flow in the upper human airways. *Respiration Physiology*, 6 :113–127, 1968.
- [27] J. Pardaens, K. P. Van de Woestijne, and J. Clément. A physical model of expiration. *Journal of Applied Physiology*, 33 :478–490, 1972.
- [28] J. R. Wheatley, T. C. Amis, and L. A. Engel. Nasal and oral airway pressure-flow relationships. *Journal of Applied Physiology*, 71 :2317–2324, 1991.
- [29] J. Sandeau, I. Katz, R. Fodil, B. Louis, G. Apiou-Sbirlea, G. Caillibotte, and D. Isabey. CFD simulation of particle deposition in a reconstructed human oral extrathoracic airway for air and helium-oxygen mixtures. *Journal of Aerosol Science*, 41 :281–294, 2010.
- [30] S. V. Dawson and E. A. Elliott. Wave-speed limitation on expiratory flow - a unifying concept. *Journal of Applied Physiology*, 43 :498–515, 1977.
- [31] A. H. Shapiro. Steady flow in collapsible tubes. *Journal of Biomechanical Engineering*, 99 :126–147, 1977.
- [32] R. E. Hyatt. Expiratory flow limitation. *Journal of Applied Physiology*, 55 :1–8, 1983.
- [33] D. B. Reynolds. Steady expiratory flow-pressure relationship of a model of the human bronchial tree. *Journal of Biomechanical Engineering*, 104 :153–158, 1982.
- [34] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.
- [35] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. The optimal branching asymmetry of a bidirectional distribution tree. *Computer Physics Communications*, doi :10.1016/j.cpc.2010.11.008, 2011.
- [36] J. B. West. *Pulmonary Pathophysiology, The Essentials, Seventh Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [37] B. D. Johnson, K. C. Beck, R. J. Zeballos, and I. M. Weisman. Advances in pulmonary laboratory testing. *Chest*, 116 :1377–1387, 1999.

- [38] M. S. Zach. The physiology of forced expiration. *Pediatric Respiratory Reviews*, 1 :36–39, 2000.
- [39] J. E. Cotes, D. J. Chinn, and M. R. Miller. *Lung function : physiology, measurement and application in medicine*. Blackwell Publishing, 2006.
- [40] H. Guénard. *Physiologie humaine*. Editions Pradel, 2001.
- [41] J. B. West. *Respiratory Physiology, The Essentials, Eighth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [42] S. Martin, T. Similowski, C. Straus, and B. Maury. Impact of respiratory mechanics model parameters on gas exchange efficiency. *ESAIM : Proceedings*, 23 :30–47, 2008.
- [43] T. J. Pedley, R. C. Schroter, and M. F. Sudlow. The prediction of pressure drop and variation of resistance within the human bronchial airways. *Respiration Physiology*, 9 :387–405, 1970.
- [44] T. A. Wilson, J. J. Fredberg, J. R. Rodarte, and R. E. Hyatt. Interdependence of regional expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 59 :1924–1928, 1985.
- [45] J. J. McNamara, R. G. Castile, G. M. Glass, and J. J. Fredberg. Heterogeneous lung emptying during forced expiration. *Journal of Applied Physiology*, 63 :1648–1657, 1987.
- [46] D. O. Warner, R. E. Hyatt, and K. Rehder. Inhomogeneity during deflation of excised canine lungs. I. Alveolar pressures. *Journal of Applied Physiology*, 65 :1757–1765, 1988.
- [47] J. D. Armstrong, E. H. Gluck, R. O. Crapo, H. A. Jones, and J. M. B. Hughes. Lung tissue volume estimated by simultaneous radiographic and helium dilution methods. *Thorax*, 37 :676–679, 1982.
- [48] J. M. B. Hughes, F. G. Hoppin Jr., and J. Mead. Effect of lung inflation on bronchial length and diameter in excised lungs. *Journal of Applied Physiology*, 32 :25–35, 1972.
- [49] A. Aliverti, S. J. Cala, R. Duranti, G. Ferrigno, C. M. Kenyon, A. Pedotti, G. Scano, P. Sliwinski, P. T. Macklem, and S. Yan. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 83 :1256–1269, 1997.
- [50] G. Popcock and C. D. Richards. *Physiologie humaine, Les fondements de la médecine*. Masson, 2004.
- [51] A. Al Talag and P. Wilcox. Clinical physiology of chronic obstructive pulmonary disease. *BC Medical Journal*, 50 :97–102, 2008.

Annexes

A. Chute de pression le long d'une bronche

Le calcul conduisant à l'équation 4.19 est détaillé ci-dessous.

Gradient de pression

Si l'on suppose que l'écoulement de l'air est stationnaire et incompressible, on peut écrire la relation de Bernoulli généralisée entre l'entrée E de la bronche et un point x dans cette même bronche :

$$P_E + \frac{1}{2}\rho v_E^2 + \rho g z_E = P(x) + \frac{1}{2}\rho v^2(x) + \rho g z(x) + \Delta P_{charge}$$

P_E , v_E , z_E étant la pression, la vitesse et l'altitude à l'entrée E de la bronche, ρ la masse volumique de l'air, g l'accélération de la pesanteur, x la coordonnée le long de l'axe des bronches, $P(x)$, $v(x)$, $z(x)$ la pression, la vitesse et l'altitude au point x et ΔP_{charge} la perte de charge (par dissipation) entre l'entrée E et le point x .

La pression pleurale P_{pl} étant constante, on choisit de considérer à partir de maintenant les pressions transmurales $P_{tm} = P - P_{pl}$.

Si l'on néglige l'effet de la pesanteur, approximation acceptable pour l'air, l'équation précédente se réécrit :

$$P_{tm}(x) = P_{tm,E} + \frac{1}{2}\rho v_E^2 - \frac{1}{2}\rho v^2(x) - \Delta P_{charge}$$

Si l'on appelle $f(x)$ la perte de charge par unité de longueur, on obtient alors :

$$P_{tm}(x) = P_{tm,E} + \frac{1}{2}\rho v_E^2 - \frac{1}{2}\rho v^2(x) - \int_0^x f(x).dx$$

La différenciation par rapport à x de l'expression précédente donne :

$$\begin{aligned} \frac{dP_{tm}}{dx} &= -\rho v(x) \frac{dv}{dx} - f(x) = -\rho v(x) \frac{d\left(\frac{\Phi}{\pi D^2(x)/4}\right)}{dP_{tm}} \frac{dP_{tm}}{dx} - f(x) \\ \frac{dP_{tm}}{dx} &= \rho v^2(x) \frac{2}{D(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \frac{dP_{tm}}{dx} - f(x) \end{aligned}$$

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = \frac{-f(x)}{1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}} \quad \text{avec} \quad \frac{1}{c^2(x)} = \frac{2\rho}{D(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \quad (4.25)$$

Φ étant le débit d'air dans la bronche, $D(x)$ le diamètre local de la bronche au point x et $c(x)$ la vitesse des ondes de pression au point x .

La chute de pression visqueuse par unité de longueur $f(x)$ s'écrit :

$$f = \frac{128\eta\Phi}{\pi D^4(x)} \left[1,5 + 0,0035 \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi D(x)} \right]$$

avec η la viscosité de l'air.

Intégration du gradient de pression

L'équation 4.25 se réécrit donc sous la forme :

$$\frac{dP_{tm}}{dx} = \frac{-\frac{128\eta\Phi}{\pi D^4(x)} [1,5 + 0,0035 Re(x)]}{1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}} \quad (4.26)$$

$$\left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) \frac{dP_{tm}}{dx} = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} [1,5 + 0,0035 Re(x)] \quad (4.27)$$

Entre l'entrée E et la sortie S de la bronche (figure 4.23), l'intégration de l'équation précédente donne :

$$\int_E^S \left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) dP_{tm} = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} \left[1,5L + 0,0035 \int_E^S Re(x) dx \right] \quad (4.28)$$

avec L la longueur de la bronche.

Le terme de gauche de l'équation précédente se réécrit sous la forme :

$$\begin{aligned} \int_E^S \left(1 - \frac{v^2(x)}{c^2(x)}\right) D^4(x) dP_{tm} &= \int_E^S D^4(x) dP_{tm} - \int_E^S \left[\frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2 D^5(x)} \frac{dD}{dP_{tm}} \right] D^4(x) dP_{tm} \\ &= g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln \left(\frac{D_S}{D_E} \right) \end{aligned}$$

La fonction $g(P)$ est une fonction définie par $g(P) = \int_0^P D^4(P') dP'$. Pour les relations

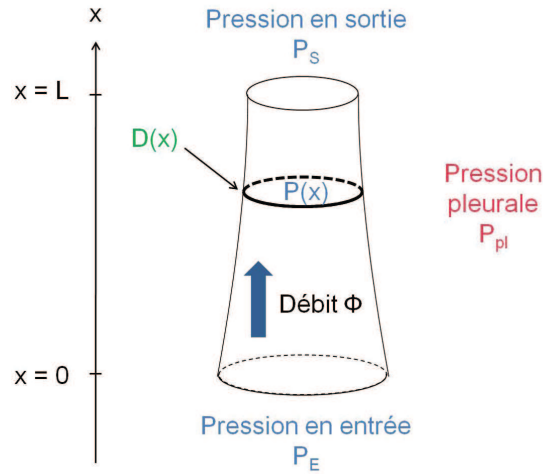


FIGURE 4.23 – Schéma d'une bronche lors de l'expiration : les grandeurs caractéristiques (pression, débit, diamètre) de la bronche sont représentées.

de compliance $D(P_{tm})$ données par les équations 4.4, on montre plus loin que $g(P)$ s'intègre analytiquement.

L'équation 4.28 se réécrit donc :

$$g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln\left(\frac{D_S}{D_E}\right) = -\frac{128\eta\Phi}{\pi} \left[1,5L + 0,0035 \int_E^S Re(x)dx \right] \quad (4.29)$$

Elle s'intègre donc exactement à l'exception du terme :

$$\int_E^S Re(x)dx = \langle Re \rangle L \quad (4.30)$$

Pour résoudre complètement la relation 4.19 de façon analytique, la seule contrainte est donc d'estimer $\langle Re \rangle$ le long de la bronche à partir des données aux extrémités E et S . L'estimation de $\langle Re \rangle$ le long de la bronche choisie ici est donnée par :

$$\langle Re \rangle = \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi \left(\frac{D_S + D_E}{2}\right)} \quad (4.31)$$

Nous n'avons pas testé d'autres approximations pour la moyenne.

L'intégration le long d'une bronche du gradient de pression donne finalement la relation suivante :

$$g(P_{tm,S}) - g(P_{tm,E}) - \frac{32\rho\Phi^2}{\pi^2} \ln\left(\frac{D_S}{D_E}\right) = -\frac{128\eta\Phi L}{\pi} \left[1,5 + 0,0035 \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi \left(\frac{D_S + D_E}{2}\right)} \right] \quad (4.32)$$

On remarque que dans le cas où la bronche a un diamètre D constant : $D_S = D_E = D$, la relation précédente se réécrit :

$$D^4(P_{tm,S} - P_{tm,E}) = -\frac{128\eta\Phi L}{\pi} \left[1,5 + 0,0035 \frac{4\rho\Phi}{\eta\pi D} \right]$$

$$P_S - P_E = -\frac{128\eta\Phi L}{\pi D^4} (1,5 + 0,0035 Re)$$

Expressions de la fonction g

On définit la fonction g par $g(P) = \int_0^P D^4(P')dP'$. Pour les relations de compliance $D(P_{tm})$ du modèle (équations 4.4), $g(P)$ s'intègre analytiquement. Selon que la pression transmurale P_{tm} est négative ou positive, l'expression de $D(P_{tm})$ varie.

Dans le cas où la pression transmurale est négative :

$$g(P_{tm}) = \int_0^{P_{tm}} D_{max}^4 \alpha_0^2 \left(1 - \frac{P'_{tm}}{P_1} \right)^{-2n_1} dP'_{tm}$$

La résolution de cette intégrale donne :

$$g(P_{tm}) = D_{max}^4 \alpha_0^2 \frac{P_1}{2n_1 - 1} \left[\left(1 - \frac{P_{tm}}{P_1} \right)^{1-2n_1} - 1 \right]$$

Cette expression n'est pas définie pour n_1 égal à 0,5.

Dans le cas où la pression transmurale est positive :

$$g(P_{tm}) = \int_0^{P_{tm}} D_{max}^4 \left[1 - 2(1 - \alpha_0) \left(1 - \frac{P'_{tm}}{P_2} \right)^{-n_2} \right] dP'_{tm} +$$

$$\int_0^{P_{tm}} D_{max}^4 \left[(1 - \alpha_0)^2 \left(1 - \frac{P'_{tm}}{P_2} \right)^{-2n_2} \right] dP'_{tm}$$

La résolution de cette intégrale donne :

$$g(P_{tm}) = D_{max}^4 \left[P - 2(1 - \alpha_0) \frac{P_2}{n_2 - 1} \left[\left(1 - \frac{P_{tm}}{P_2} \right)^{1-n_2} - 1 \right] \right] +$$

$$D_{max}^4 \left[(1 - \alpha_0)^2 \frac{P_2}{2n_2 - 1} \left[\left(1 - \frac{P_{tm}}{P_2} \right)^{1-2n_2} - 1 \right] \right]$$

Cette expression n'est pas définie pour n_2 égal à 1 ou 0,5.

B. Schéma numérique

Résolution pour un pas de temps

Chaque bronche est caractérisée par :

- le débit d'air la traversant, supposé constant, Φ .
- son diamètre en entrée D_E .
- son diamètre en sortie D_S .
- la pression en sortie de la bronche P (sauf pour les bronches terminales où la pression est fixée égale à la pression alvéolaire P_{alv}).

L'arbre trachéobronchique est donc caractérisé par un vecteur à $4N_{tot} - N_{term}$ variables :

- N_{tot} variables débit Φ (i.e. toutes les bronches).
- N_{tot} variables diamètre d'entrée D_E (i.e. toutes les bronches).
- N_{tot} variables diamètre de sortie D_S (i.e. toutes les bronches).
- $N_{tot} - N_{term}$ variables pression P (i.e. toutes les bronches sauf les bronches terminales au nombre de N_{term}).

Le vecteur \vec{X} des inconnues s'écrit donc : $\vec{X} = (\vec{\Phi}, \vec{D}_E, \vec{D}_S, \vec{P})$. Ces inconnues vérifient les relations suivantes :

- la relation de perte de charge reliant les pressions en entrée P_E et en sortie P_S de la bronche, les diamètres en entrée D_E et en sortie D_S de la bronche et le débit Φ .
- la relation de compliance pour le diamètre en entrée reliant le diamètre en entrée D_E et la pression en entrée P_E .
- la relation de compliance pour le diamètre en sortie reliant le diamètre en sortie D_S et la pression en sortie P_S .
- la relation de continuité des débits à chaque bifurcation.

Nous pouvons signaler ici que la pression en sortie P_S d'une bronche donnée est égale à la pression en entrée P_E des deux bronches filles auxquelles elle donne naissance.

L'arbre vérifie donc $4N_{tot} - N_{term}$ équations :

- N_{tot} équations de perte de charge (i.e. toutes les bronches).
- N_{tot} équations de compliance pour le diamètre en entrée (i.e. toutes les bronches).
- N_{tot} équations de compliance pour le diamètre en sortie (i.e. toutes les bronches).
- $N_{tot} - N_{term}$ équations de continuité des flux (i.e. tous les bifurcations).

$$\vec{F}(\vec{X}) = \begin{pmatrix} \vec{f}_1(\vec{\Phi}, \vec{D}_E, \vec{D}_S, \vec{P}) \\ \vec{f}_2(\vec{D}_E, \vec{P}) \\ \vec{f}_3(\vec{D}_S, \vec{P}) \\ \vec{f}_4(\vec{\Phi}) \end{pmatrix} = \vec{0}$$

Le système a bien le même nombre d'inconnues et d'équations. Résoudre ce système revient à chercher $\vec{F}(\vec{X}) = \vec{0}$ soit les zéros d'une fonction. On utilise pour cela la méthode de Newton-Raphson. On cherche pas à pas le vecteur \vec{X} qui va annuler la fonction $\vec{F}(\vec{X})$. Au pas $n + 1$, on aura :

$$X_{n+1}^{\vec{}} = X_n^{\vec{}} - J^{-1}(X_n^{\vec{}})\vec{F}(X_n^{\vec{}}) \quad (4.33)$$

avec $J(\vec{X})$ la matrice jacobienne du système et $\|d\vec{X}\| = X_{n+1}^{\vec{}} - X_n^{\vec{}}$.

$$J(\vec{X}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \vec{f}_1}{\partial \vec{\Phi}} & \frac{\partial \vec{f}_1}{\partial \vec{D}_E} & \frac{\partial \vec{f}_1}{\partial \vec{D}_S} & \frac{\partial \vec{f}_1}{\partial \vec{P}} \\ \frac{\partial \vec{f}_2}{\partial \vec{\Phi}} & \frac{\partial \vec{f}_2}{\partial \vec{D}_E} & \frac{\partial \vec{f}_2}{\partial \vec{D}_S} & \frac{\partial \vec{f}_2}{\partial \vec{P}} \\ \frac{\partial \vec{f}_3}{\partial \vec{\Phi}} & \frac{\partial \vec{f}_3}{\partial \vec{D}_E} & \frac{\partial \vec{f}_3}{\partial \vec{D}_S} & \frac{\partial \vec{f}_3}{\partial \vec{P}} \\ \frac{\partial \vec{f}_4}{\partial \vec{\Phi}} & \frac{\partial \vec{f}_4}{\partial \vec{D}_E} & \frac{\partial \vec{f}_4}{\partial \vec{D}_S} & \frac{\partial \vec{f}_4}{\partial \vec{P}} \end{pmatrix}$$

On itère pour k pas la relation 4.33 jusqu'à ce que $\frac{\|d\vec{X}\|}{\|\vec{X}\|}$ soit inférieur à ϵ , ϵ étant le critère de convergence de l'algorithme de Newton-Raphson (typiquement, $\epsilon = 10^{-10}$). Le système étant non linéaire, l'estimation de $\|d\vec{X}\|$ fait intervenir plusieurs techniques numériques aidant à la convergence du Newton-Raphson :

1. le conditionnement de la matrice jacobienne est analysé à chaque pas et le pas de temps est diminué si nécessaire.
2. la partie imaginaire de $\|d\vec{X}\|$ est également analysée et le pas de temps est diminué si la partie imaginaire est non nulle.
3. $\|d\vec{X}\|$ est estimé après amortissement : si pour une branche i , $|X_{n+1}(i) - X_n(i)| = |dX(i)| > \frac{|X_n(i)|}{10}$, alors la valeur $dX(i)$ est modifiée pour cette branche selon la relation : $dX(i) = \frac{|X_n(i)|}{10} * \text{sign}(dX(i))$.

Connaissant les pressions aux extrémités des bronchioles terminales, on obtient ainsi pour un pas de temps l'état de l'arbre bronchique $\vec{X} = (\vec{\Phi}, \vec{D}_E, \vec{D}_S, \vec{P})$ vérifiant la relation $\vec{F}(\vec{X}) = \vec{0}$.

Résolution semi-dynamique

Les données initiales pour le pas de temps t_n sont le volume pulmonaire $V_L(t_n)$ et la pression alvéolaire $P_{alv}(t_n)$. A chaque pas de temps t_n :

1. on calcule grâce à l'algorithme de Newton-Raphson l'état $\vec{X} = (\vec{\Phi}, \vec{D}_E, \vec{D}_S, \vec{P})$ de l'arbre trachéobronchique.
2. on en déduit le flux d'air dans la trachée : $\Phi_0(t_n)$.
3. on en déduit le volume d'air expiré pendant le temps $dt = t_{n+1} - t_n$: $V_{exp}(t_n) = \Phi_0(t_n) \times dt$.
4. on en déduit les nouvelles données initiales pour le pas de temps t_{n+1} : le volume pulmonaire : $V_L(t_{n+1}) = V_L(t_n) - V_{exp}(t_n)$ et la pression alvéolaire : $P_{alv}(t_{n+1})$.

Chapitre 5

L'asymétrie de branchement

Au cours des précédents chapitres, nous avons développé un modèle géométrique rigide de l'arbre trachéobronchique puis deux modèles de fonctionnement de l'arbre, l'un à l'inspiration au repos et l'autre à l'expiration forcée. Ces modèles seront exploités dans le dernier chapitre au travers de diverses applications. Cependant, avant d'utiliser ces modèles, nous allons nous pencher sur les propriétés fondamentales de l'arborescence et étudier le lien entre la géométrie globale de l'arbre et ses performances ventilatoires. Le chapitre 2 a ainsi mis en évidence deux propriétés importantes de l'arborescence trachéobronchique : une auto-similarité, caractérisée par un facteur d'échelle h , et une asymétrie de branchement systématique. L'impact du facteur d'échelle sur l'arborescence a déjà fait l'objet de plusieurs études [1–7]. Il a ainsi été montré que ce facteur est un paramètre très contraint : sa valeur moyenne dans chaque zone des poumons (proximale et distale) permet d'assurer un fonctionnement robuste et efficace des poumons. Ce chapitre sera donc entièrement dédié à l'étude de l'asymétrie de branchement.

Il est intéressant de noter que l'asymétrie de branchement se retrouve chez la plupart des arbres trachéobronchiques des mammifères [8–10] et qu'elle ne constitue pas une exception humaine. En revanche, les degrés d'asymétrie varient selon les espèces. Au vu de ces observations, la question que l'on peut se poser est la suivante : du point de vue de la ventilation, y a-t-il un avantage à ce que l'arbre trachéobronchique présente une asymétrie de branchement ? Afin de répondre à cette question, nous allons comparer tout au long de ce chapitre deux arborescences : l'une à branchements symétriques et l'autre à branchements asymétriques. Dans un premier temps, nous présenterons le modèle d'arborescence symétrique. Puis, nous étudierons les performances ventilatoires des deux types d'arborescence à l'inspiration au repos et à l'expiration.

5.1 Symétrisation de l'arborescence

Le modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique présenté au chapitre 2 est à branchements asymétriques. Afin de pouvoir comparer ses propriétés à celles d'un arbre symétrique, il nous faut construire maintenant un modèle similaire mais à branchements symétriques. Les deux modèles doivent donner des arbres comparables. Par exemple, si l'un des deux arbres est nettement plus volumineux que l'autre, l'air frais pénétrera dans l'arborescence sans atteindre les acini. Cette arborescence ne sera pas acceptable d'un point de vue physiologique et ce, indépendamment du type de branchement considéré. Les deux arbres doivent donc avoir des espaces morts anatomiques similaires. La manière la plus naturelle de conserver le volume mort est de déduire le modèle symétrique du modèle asymétrique par une symétrisation des facteurs d'homothétie $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$ du type :

$$h_0^3 = \frac{h_{0,max}^3 + h_{0,min}^3}{2} \quad (5.1)$$

où h_0 est le facteur d'homothétie de l'arborescence symétrique. Une telle symétrisation permet d'avoir à chaque bifurcation des bronches filles de même volume pour les deux types d'arborescence.

Nous verrons un peu plus tard qu'il est également possible de définir un degré d'asymétrie variable continûment. Le modèle asymétrique sera alors symétrisé partiellement en se basant sur une équation similaire à la précédente.

La table 5.1 présente les paramètres géométriques du modèle d'arborescence symétrique. Comme pour l'arborescence asymétrique, ce modèle suppose une auto-similarité de l'arbre intermédiaire et une spécificité des bronches des premières générations. Par contre, le nombre de générations est nécessairement constant puisque tous les chemins bronchiques sont identiques. Le critère d'arrêt $D_{lim} \approx 0,5$ mm donne une arborescence à 15 générations.

Le volume mort anatomique de l'arborescence asymétrique est estimé à 153 mL et celui de l'arborescence symétrique à 145 mL. Ces volumes sont donc bien similaires. L'écart entre les deux valeurs s'explique par le fait que les rapports d'homothétie h_0 de la table 5.1, calculés avec l'équation 5.1, sont des valeurs arrondies. Par exemple, pour les générations 5 à 15, le rapport d'homothétie h_0 vaut précisément 0,783. Avec une telle valeur, on retrouve un volume mort anatomique de l'arbre symétrique égal à 151 mL. Enfin, le nombre d'acini du modèle symétrique est de $2^{15} \approx 32\,800$ contre 23 000 pour le

Génération	Rapport d'homothétie h_0 pour le diamètre D	Rapport longueur sur diamètre L/D
1	0,79	3,07
2	0,74	1,75
3	0,76	1,43
4	0,81	1,85
5-15	0,78	3,00
Critère d'arrêt de l'arborescence		
$D_{lim} \approx 0,5 \text{ mm}$		

TABLE 5.1 – Paramètres géométriques du modèle d'arbre trachéobronchique à branchements symétriques.

modèle asymétrique. Les données anatomiques moyennes de l'arbre symétrisé sont donc en accord avec les mesures anatomiques [11–13].

Dans la partie 2.3.3, nous avons déjà vu qu'une structure asymétrique présentait un avantage par rapport à une structure purement symétrique. Pour cette dernière, toutes les bronches d'une même génération sont identiques : il n'existe aucune variabilité des tailles de bronches. L'ajout de fluctuations va donc modifier notablement la géométrie et la dispersion en taille des bronches. En revanche, pour une structure asymétrique, l'ajout de fluctuations ne modifie presque pas les données statistiques de la géométrie. Les distributions de taille de bronches en l'absence et en présence de fluctuations sont très similaires (figures 2.12 et 2.14). En ce sens, l'asymétrie de branchement semble procurer une certaine robustesse de la structure et donc de la ventilation vis-à-vis de la variabilité physiologique.

Nous allons maintenant comparer les deux structures arborescentes à l'inspiration au repos et à l'expiration. Nous utiliserons pour cela les modèles physiologiques détaillés dans les deux chapitres précédents.

5.2 Inspiration

5.2.1 Performances ventilatoires

La figure 5.1 donne la distribution des temps d'oxygénation pour les deux types d'arborescence.

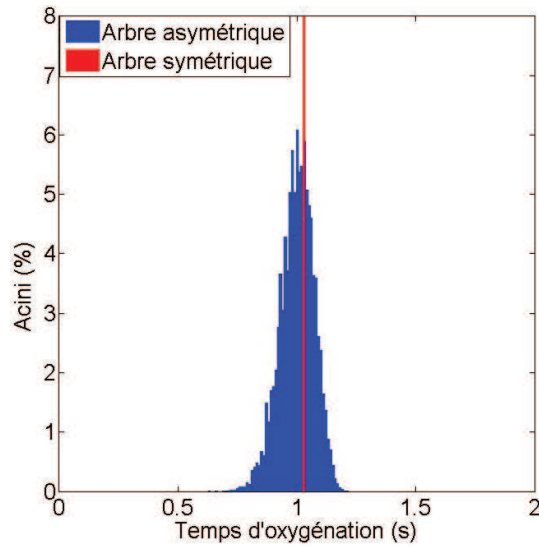


FIGURE 5.1 – Distribution des temps d'oxygénation des acini pour l'arborescence asymétrique et symétrique. Les temps d'oxygénation moyens des deux arborescences sont quasiment identiques.

Pour l'arbre symétrique, tous les chemins bronchiques étant identiques, le temps d'oxygénation des acini est unique, égal à $t_{ox} = 1,03$ s. Pour l'arbre asymétrique, la distribution est étalée entre 0,63 s et 1,21 s autour d'une valeur moyenne $t_{ox} = 1,00$ s. L'écart entre les temps moyens d'oxygénation est la conséquence de l'écart entre les volumes morts anatomiques. Les deux arborescences présentent des temps moyens exactement identiques lorsque les volumes morts sont identiques. En moyenne, les deux arborescences donnent donc des temps d'oxygénation similaires et alimentent tous les acini en air frais. D'autre part, le volume total d'air frais desservi est de 0,26 L pour l'arbre symétrique et de 0,25 L pour l'arbre asymétrique, volumes également similaires.

La figure 5.2 présente quant à elle le temps moyen d'arrivée de l'air frais à une génération donnée pour les deux arborescences. Il est par exemple utile de connaître ces temps d'arrivée pour l'administration de produits médicamenteux. On remarque que ces temps d'arrivée sont quasi-identiques pour les deux arbres.

On peut donc conclure qu'à l'inspiration au repos, les performances ventilatoires des deux arborescences, symétrique et asymétrique, sont quasi-identiques. Pour le cas asymétrique, les chemins bronchiques les plus longs ont un volume interne V élevé compensé par un débit d'air Φ plus élevé les traversant. Inversement, les chemins bronchiques les plus courts ont un volume interne V faible compensé par un débit d'air Φ plus faible.

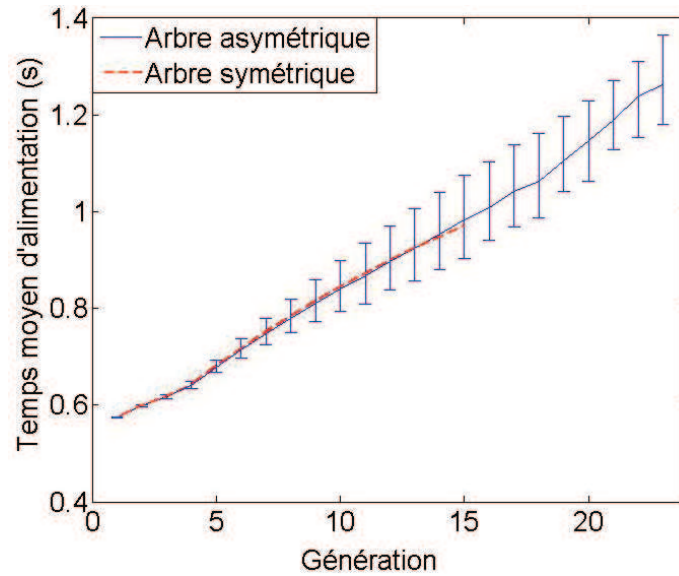


FIGURE 5.2 – Temps moyen d'alimentation en air frais des générations des arborescences symétrique et asymétrique. Pour le cas asymétrique, les temps d'alimentation en air frais de chaque génération sont étalés et compris entre une valeur maximale $t_{ox,max}$ et une valeur minimale $t_{ox,min}$. Les barres verticales représentent la dispersion $[t_{ox,min}, t_{ox,max}]$ pour chaque génération.

En moyenne, les temps de transit $\tau = V/\Phi$ de l'arbre asymétrique restent donc assez proches du cas symétrique, bien qu'ils soient étalés.

Remarque : Arbres à profondeur constante

Il est intéressant de noter ici que pour des arborescences ayant un nombre de générations constant $G = 15$, on ne retrouve pas d'équivalence entre le comportement d'un arbre symétrique et celui d'un arbre asymétrique. En effet, pour l'arbre symétrique, les temps d'oxygénation restent identiques pour tous les acini. En revanche, pour l'arbre asymétrique, les branches de la génération 15 étant de tailles très différentes, les temps d'oxygénation seront beaucoup plus étalés que dans le cas à génération variable, le cas étudié précédemment.

La figure 5.3 présente les distributions des temps d'oxygénation pour des arborescences à génération constante. Le temps moyen d'oxygénation est plus élevé pour l'arbre asymétrique que pour l'arbre symétrique. En moyenne, l'air frais arrive donc plus vite et reste plus longtemps dans les acini alimentés par une arborescence asymétrique que dans ceux alimentés par une arborescence symétrique. Il faut bien comprendre que les temps d'oxygénation diffèrent cette fois en raison du nombre de générations constant

des arborescences mais aussi en raison de la durée d'inspiration limitée dans le temps. Pour un temps d'inspiration infini, les deux arborescences auraient de nouveau un temps d'oxygénation moyen similaire.

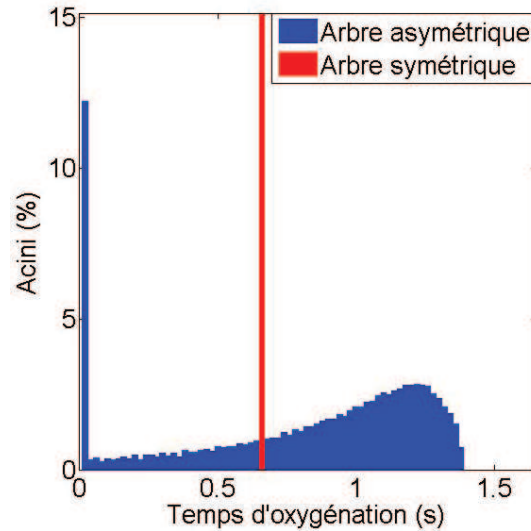


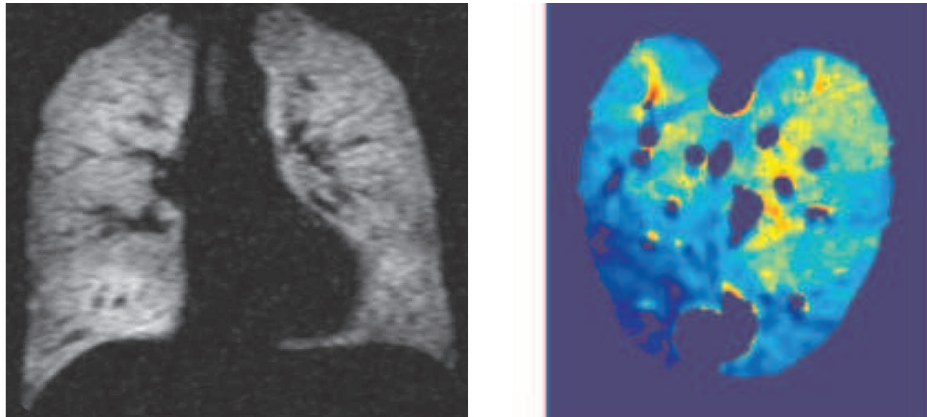
FIGURE 5.3 – Distribution des temps d'oxygénation des acini pour des arborescences ayant un nombre de générations constant $G = 15$ [14]. Le temps moyen d'oxygénation de l'arborescence asymétrique est plus élevé que celui de l'arborescence symétrique.

5.2.2 Distribution de la ventilation

Pour une arborescence asymétrique, les temps d'arrivée dans les acini diffèrent et par conséquent, les volumes d'air frais reçus par les acini diffèrent également. Plusieurs conséquences découlent de ces constatations. Elles ont déjà été évoquées dans la partie 3.3. Nous en détaillons certaines dans ce paragraphe.

Les gaz rares sont utilisés dans l'imagerie pulmonaire pour visualiser la ventilation. La figure 5.4(a) montre une image de ventilation obtenue chez l'homme avec de l'hélium 3 hyperpolarisé par Imagerie par Résonance Magnétique. La figure 5.4(b) montre quant à elle une image de ventilation obtenue chez un lapin par une méthode de tomographie par radiation synchrotron dans laquelle du xénon est utilisé comme agent de contraste.

On remarque nettement un *bruit* sur les images de ventilation. Ce bruit peut en partie provenir des techniques d'imagerie, mais il peut être aussi un *bruit inhérent* de la ventilation dû à la structure bronchique. En effet, la distribution obtenue pour les volumes d'air frais dans les acini peut tout à fait se généraliser à d'autres gaz. Dans



(a) Image des poumons d'un homme adulte en bonne santé obtenue par Imagerie par Résonance Magnétique de l'hélium 3 hyperpolarisé. (b) Image de ventilation obtenue chez un lapin par tomographie par radiance synchrotron du xénon. Du bleu au rouge, la ventilation augmente [15].

FIGURE 5.4 – Images de la ventilation pulmonaire.

ce cas, les volumes de gaz rares diffèreraient selon la zone des poumons ventilée, ce qui induirait nécessairement des fluctuations locales pour les volumes de gaz imagés. Cet effet, conséquence directe de la nature asymétrique des poumons, doit donc être pris en compte pour interpréter de manière précise les images de ventilation des poumons.

On peut également généraliser ces résultats aux gaz toxiques. L'inhalation de gaz toxiques va nécessairement produire des dommages hétérogènes sur la structure pulmonaire. La connaissance de cette hétérogénéité pourrait sans doute aider à améliorer les mesures à prendre en cas d'inhalation toxique et aider à mieux définir les seuils de sécurité.

On considère maintenant la distribution des volumes d'air frais desservis par les bronches d'une même génération. En raison de la très grande dispersion du nombre d'acini alimentés par ces bronches, les débits d'air dans celles-ci seront distribués de manière très hétérogène. De ce fait, les volumes d'air frais distribués par ces bronches vont également être très dispersés. La figure 5.5 montre une représentation à deux dimensions de la distribution des volumes d'air frais desservis par les bronches de la génération 12. La représentation à deux dimensions est inspirée de l'arbre auto-similaire de Mandelbrot [17] (figure 5.6). Chaque carré représente une bronche de la génération 12 et la couleur associée, le volume d'air frais desservi par la bronche au cours de l'inspiration. Les parties en noir correspondent aux bronches trop petites pour appartenir à l'arborescence trachéobronchique.

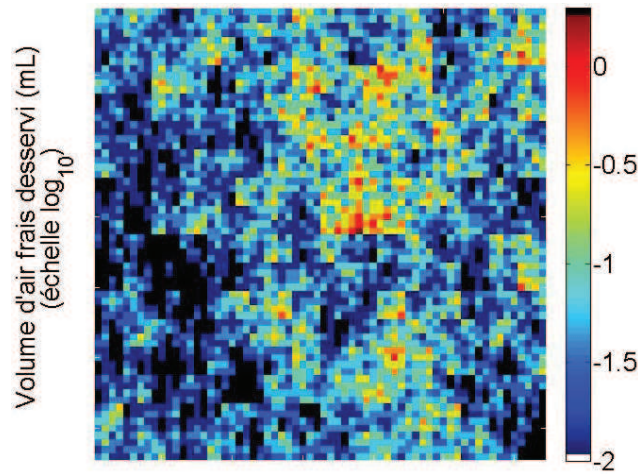


FIGURE 5.5 – Représentation à deux dimensions de la distribution des volumes d'air frais desservis par les bronches de la génération 12. Il y a donc 2^{12} carrés, chacun d'entre eux représente une bronche de la génération 12. La barre de couleur représente le logarithme du volume d'air frais, exprimé en mL. Les carrés noirs correspondent aux bronches trop petites ($D_{max} < 0,5$ mm) pour appartenir à l'arbre trachéobronchique (d'après [14, 18]).

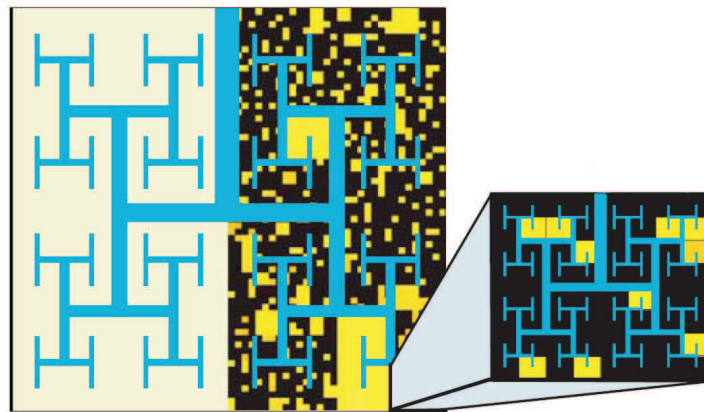


FIGURE 5.6 – Représentation de type Mandelbrot : schéma à deux dimensions d'un arbre (d'après [19] tiré de [17]).

La dispersion observée sur la figure 5.5 est caractéristique d'une arborescence à branchements asymétriques. D'ailleurs, le niveau d'hétérogénéité de la ventilation augmente avec le degré d'asymétrie de branchement. Dans le cas d'un arbre infini asymétrique, une telle dispersion pourrait conduire à une distribution multifractale [20]. La figure 5.5 montre d'ailleurs un comportement pré-multifractal. Une étude de l'hétérogénéité des images pulmonaires par analyse multifractale sera développée dans le chapitre suivant.

5.2.3 Degré d'asymétrie

L'arbre trachéobronchique humain présente un certain degré d'asymétrie caractérisé par les facteurs d'homothétie $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$. Il est alors naturel de se demander pourquoi de telles valeurs pour les facteurs d'homothétie. Nous allons donc nous intéresser ici à l'influence du degré d'asymétrie sur les temps d'oxygénation des acini. La question qui se pose est la suivante : jusqu'à quel point le système bronchique peut-il être asymétrique ? Ou bien en d'autres termes, existe-t-il un degré d'asymétrie optimal ?

Pour répondre à cette question, on se propose d'étudier des arbres trachéobronchiques en faisant varier continûment le degré d'asymétrie. Dans cette étude, ce degré d'asymétrie est caractérisé par un unique paramètre α tel que :

$$\begin{aligned} h_{0,max}^3 &= h_0^3(1 + \alpha) \\ h_{0,min}^3 &= h_0^3(1 - \alpha) \end{aligned} \quad (5.2)$$

h_0 est le rapport d'homothétie de l'arbre symétrique ($\alpha = 0\%$) égal à $2^{-1/3}$. Pour l'arbre trachéobronchique humain, les rapports d'homothétie moyens mesurés sont $h_{0,max} = 0,87$ et $h_{0,min} = 0,68$ [21], ce qui correspond à un degré d'asymétrie moyen de $\alpha = 35\%$. La table 5.2 résume le modèle géométrique d'une arborescence de degré d'asymétrie α .

Génération	Rapport d'homothétie h pour le diamètre D		Rapport longueur sur diamètre L/D
	$h_{0,max}$	$h_{0,min}$	
1	$h_0(1+\alpha)^{1/3}$	$h_0(1-\alpha)^{1/3}$	3,07
2			1,75
3			1,43
4			1,85
≥ 5			3,00
Critère d'arrêt de l'arborescence			
$D_{lim} = 0,5 \text{ mm}$			

TABLE 5.2 – Paramètres géométriques du modèle d'arbre trachéobronchique de degré d'asymétrie α .

Ce modèle s'inspire du modèle géométrique développé dans le chapitre 2 à l'exception de la spécificité des rapports d'homothétie pour les quatre premières générations. Nous

avons choisi ici d'utiliser le même degré d'asymétrie pour toutes les générations afin de pouvoir dégager clairement l'impact de l'asymétrie sur la ventilation. D'autre part, on peut souligner que la spécificité des premières générations est nettement plus marquée pour les longueurs que pour les diamètres des bronches (figure 2.8). C'est donc essentiellement le rapport longueur sur diamètre L/D qui doit être défini de manière spécifique pour les premières générations.

Enfin, nous pouvons remarquer que l'asymétrisation de degré α de l'arbre trachéo-bronchique vérifie la relation 5.1. Quelque soit le degré d'asymétrie α , les arbres auront donc le même volume mort anatomique. Il s'agit donc d'une « asymétrisation » continue à volume mort constant. Le volume des voies extrathoraciques est également pris identique pour tous les arbres.

Concernant la ventilation, on suppose que l'air frais doit rester au minimum 0,3 s dans la région acinaire afin de permettre aux échanges gazeux de s'opérer. Cette durée minimale de 0,3 s est tirée des calculs dynamiques de transport de l'oxygène par diffusion dans l'acinus réalisés par Filoche et al. [22]. Elle est également en accord avec les résultats obtenus récemment par A. Fouquier durant sa thèse [23]. Pour chaque degré d'asymétrie α , nous avons donc calculé la proportion d'acini ayant un temps d'oxygénation supérieur à 0,3 s. Les résultats sont présentés à la figure 5.7.

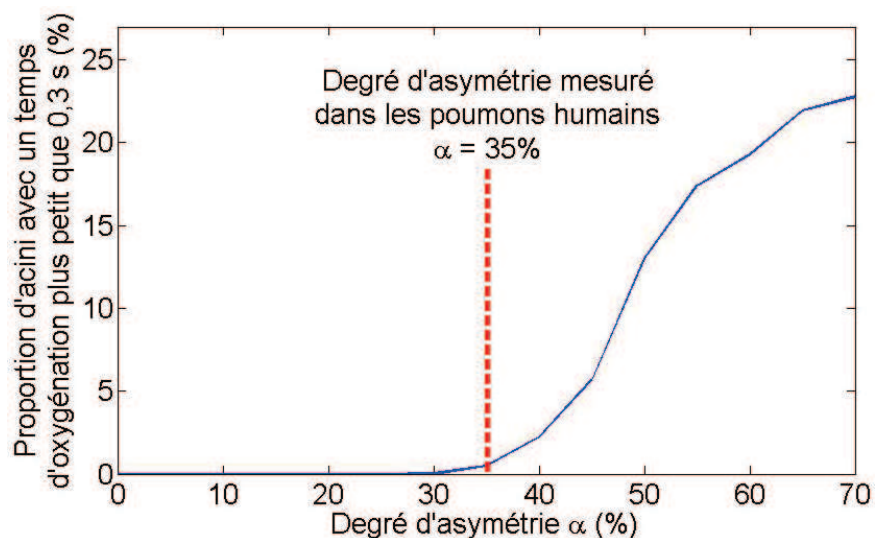


FIGURE 5.7 – Proportion d'acini inactifs (acini ayant un temps d'oxygénation inférieur à 0,3 s) en fonction du degré d'asymétrie α . Tous les acini sont actifs jusqu'à un degré d'asymétrie égal à environ 30% [14, 24].

Pour un arbre symétrique (degré d'asymétrie $\alpha = 0\%$), la proportion d'acini actifs est de 100% : tous les acini ont un temps d'oxygénation supérieur à 0,3 s. Ceci est bien en accord avec les résultats obtenus dans le paragraphe 5.2.1. La proportion d'acini inactifs reste égale à 0% jusqu'à une valeur seuil du degré d'asymétrie. Celle-ci est environ égale à 30%, valeur très proche du degré d'asymétrie mesuré dans les poumons humains $\alpha = 35\%$.

Clairement, le degré d'asymétrie ne peut être trop élevé. Si tel était le cas, la structure bronchique présenterait quelques très larges chemins bronchiques entourés par un grand nombre de chemins bronchiques plus étroits avec une grande résistance hydrodynamique. D'autre part, les chemins bronchiques les plus larges ne seraient remplis d'air frais que partiellement si bien que les acini issus de ces chemins ne seraient pas alimentés en air frais.

Il semble donc que l'asymétrie systématique mesurée dans l'arbre trachéobronchique humain corresponde à la valeur maximale du degré d'asymétrie permettant d'avoir tous les acini actifs. Ce degré d'asymétrie maximal permet tout à la fois d'avoir 100% des acini actifs, avec une sensibilité réduite des performances ventilatoires vis-à-vis de la variabilité anatomique, et un apport en oxygène des acini étalé dans le temps. Ce dernier doit certainement favoriser l'homogénéisation de la concentration en oxygène dans le sang.

En conclusion, l'asymétrie de branchement est responsable d'une distribution de la ventilation qui explique en partie l'hétérogénéité des images pulmonaires. D'autre part, dans le cas sain au repos, les deux arborescences, symétrique et asymétrique, présentent en moyenne les mêmes performances inspiratoires. Ce résultat nous a alors conduits à étudier l'impact du degré d'asymétrie sur la ventilation. Il a été montré que l'asymétrie de branchement ne peut excéder un degré maximal, degré identique à celui mesuré dans les poumons humains. L'arborescence trachéobronchique humaine pousse donc à son maximum le degré d'asymétrie, suggérant qu'il doit exister un ou plusieurs avantages évolutifs aux branchements asymétriques. L'étude à l'inspiration a déjà donné quelques indications sur les avantages de l'asymétrie : une meilleure robustesse vis-à-vis de la variabilité physiologique et un apport en oxygène des acini plus homogène en temps. Passons maintenant à l'expiration.

5.3 Expiration

Dans cette partie, nous allons tout d'abord nous intéresser à l'expiration forcée. Pour finir, nous analyserons le cas de l'expiration en condition d'exercice modéré.

5.3.1 Arborescences saines

On s'intéresse ici au cas d'un homme jeune en bonne santé. La figure 5.8 présente différentes courbes débit-volume pour les deux types d'arborescence, symétrique et asymétrique. Les courbes *A* représentent la manœuvre d'expiration forcée maximale. Les courbes *B* et *C* représentent quant à elles une expiration pour un effort moindre du patient. La pression expiratoire maximale P_m et la constante de temps de relaxation des muscles τ diminuent lorsque l'effort du patient diminue.

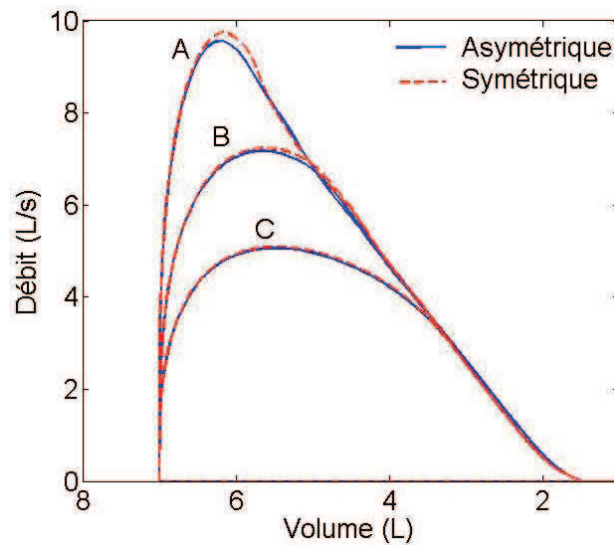


FIGURE 5.8 – Courbes débit-volume pour les arborescences asymétrique et symétrique. Ces courbes ont été simulées pour différents efforts du patient. *A* : $P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s, *B* : $P_m = 12$ kPa et $\tau = 0,3$ s, *C* : $P_m = 6$ kPa et $\tau = 0,4$ s.

On remarque que les deux types d'arborescence donnent des courbes débit-volume très similaires pour les trois cas d'expiration (*A*, *B* et *C*). On retrouve également une première partie de l'expiration effort dépendante et une seconde partie effort indépendante, en raison de la compression dynamique des bronches.

La table 5.3 recense, pour les trois cas d'expiration, *A*, *B* et *C*, le volume expiré pendant la première seconde et le débit de pointe. Ces résultats montrent que le comportement expiratoire des deux arborescences est quasiment identique. Pour le volume

expiré pendant la première seconde, l'écart entre les deux structures n'excède pas 0,5%. Pour le débit de pointe, il n'excède pas 2%.

Modèle géométrique	Cas	Volume expiré en 1 s (mL)	Débit de pointe (L/s)
Asymétrique	A	$VEMS = 4569$ (83% CV)	9,6
	B	4447	7,2
	C	4024	5,1
Symétrique	A	$VEMS = 4555$ (83% CV)	9,8
	B	4437	7,2
	C	4033	5,1

TABLE 5.3 – Paramètres caractérisant les courbes débit-volume pour les arborescences asymétrique et symétrique. Les cas *A*, *B* et *C* représentent les manœuvres d'expiration forcée présentées sur la figure 5.8.

La figure 5.9 présente le comportement expiratoire des deux structures pour une expiration forcée maximale ($P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s).

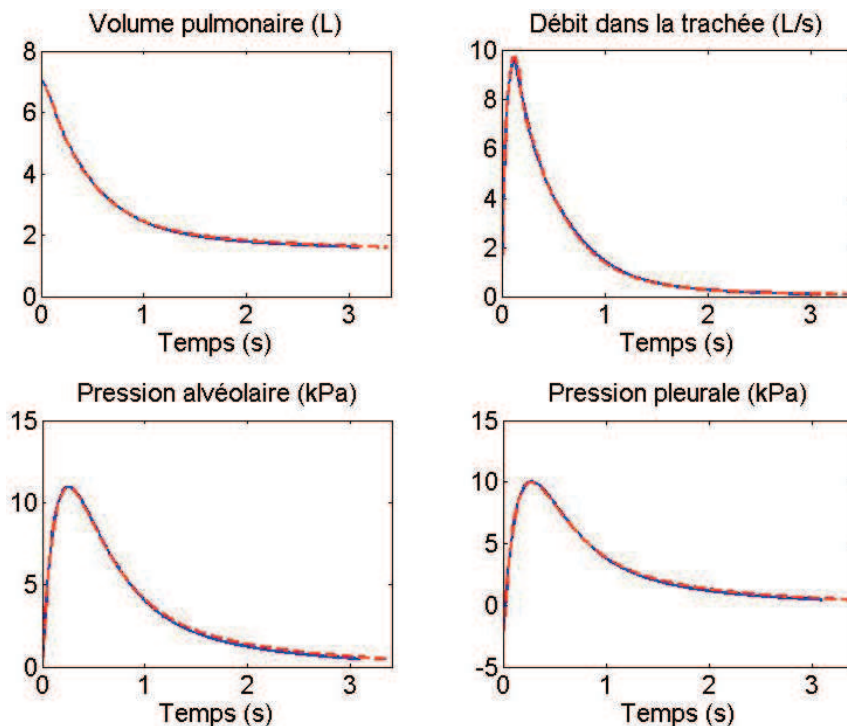


FIGURE 5.9 – Comportement expiratoire maximal ($P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s) pour les deux arborescences : - - - : arborescence symétrique, — : arborescence asymétrique. Sont représentés au cours du temps le volume pulmonaire, le débit d'air dans la trachée, la pression alvéolaire et la pression pleurale.

Les quatre grandeurs représentées (le volume pulmonaire, le débit dans la trachée, la pression alvéolaire et la pression pleurale) ne laissent apparaître pratiquement aucune différence entre les deux arbres.

D'un point de vue global, les deux structures arborescentes saines semblent donc se comporter de façon quasi-identique lors de l'expiration forcée.

Intéressons-nous maintenant au comportement local des arborescences au cours de l'expiration forcée. La figure 5.10 présente le signe de la pression transmurale P_{tm} dans les 9 premières générations de l'arborescence pour les deux types de branchement, symétrique et asymétrique. Une telle figure donne une idée de la position du PEP (point d'égale pression, $P_{tm} = 0$) dans la structure.

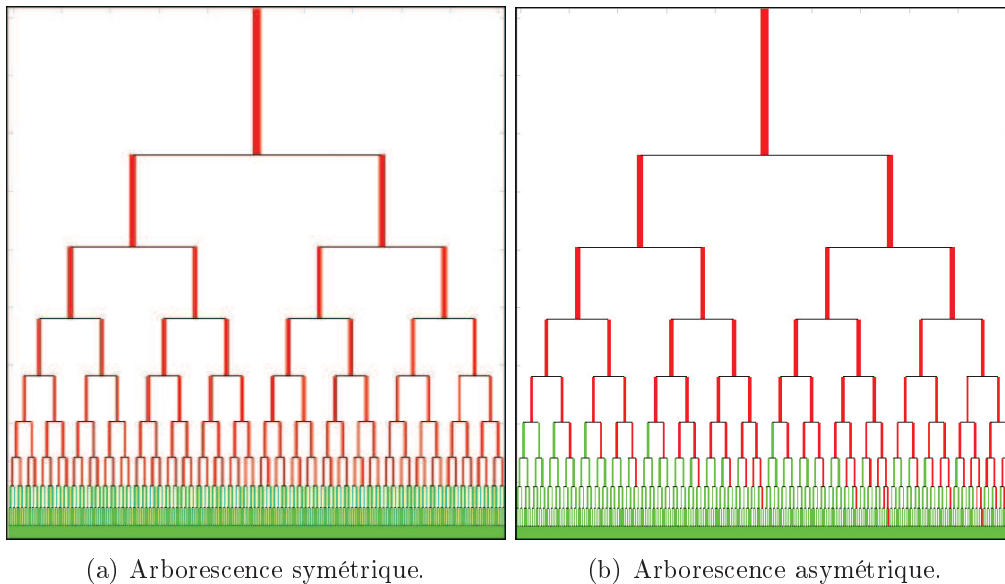


FIGURE 5.10 – Représentation schématique du signe de la pression transmurale P_{tm} dans les 9 premières générations de l'arborescence à l'instant $t = 1$ s de l'expiration forcée. En rouge (resp. vert), la pression transmurale à l'extrémité distale de la bronche est négative (resp. positive).

Pour une arborescence symétrique, toutes les bronches d'une même génération sont identiques : elles ont les mêmes paramètres géométriques et le même comportement mécanique. Au cours de l'expiration, les pressions transmursales à l'extrémité distale des bronches d'une même génération ont donc le même signe (figure 5.10(a)). Génération par génération, les bronches subissent une compression dynamique à l'origine de la limitation du débit. Cette compression se propage au cours de l'expiration des générations proximales vers les générations distales.

Pour une arborescence asymétrique, les bronches d'une même génération diffèrent, tant du point de vue de la géométrie que du comportement mécanique. Dans une même génération, la pression transmurale ne sera donc pas identique pour toutes les bronches. La figure 5.10(b) représente de façon schématisée une arborescence asymétrique jusqu'à la génération 9 (à cette génération, quasiment toutes les bronches appartiennent encore à l'arborescence trachéobronchique). Dans la représentation de la figure 5.10(b), la bronche majeure est située à droite pour chaque bifurcation. A chaque génération, la pression transmurale des grosses bronches est donc inférieure à celle des petites bronches. En effet, la perte de charge entre l'extrémité de l'arbre et la plus grosse bronche de la génération g est supérieure à celle entre l'extrémité de l'arbre et la plus petite bronche de la génération g . Ceci s'explique par le fait que le débit d'air dans les plus grosses bronches est très largement supérieur à celui dans les plus petites bronches.

On peut s'intéresser aux bronches qui ont une pression transmurale distale négative (bronches rouges de la figure 5.10) suivies d'une bronche fille de pression transmurale distale positive (bronches vertes de la figure 5.10), autrement dit, aux bronches proches du PEP. Pour l'arborescence symétrique, ces bronches appartiennent toutes à la même génération. Pour l'arborescence asymétrique, une étude numérique montre que ces bronches ont toutes à peu près le même diamètre maximal D_{max} . En résumé, le front de PEP progresse à diamètre D_{max} constant, diamètre qui diminue au cours de l'expiration. Pour l'arborescence symétrique, cela correspond également à une progression à génération constante. Pour l'arborescence asymétrique, la progression à diamètre constant explique que sur la figure 5.10(b), les plus grosses bronches des générations élevées sont comprimées tandis que les plus petites bronches des générations plus faibles sont toujours à pression transmurale positive.

La figure 5.11 présente la génération où se produit la limitation maximale du débit pour les deux structures. Tout au long de l'expiration forcée, la limitation du débit se fait par des bronches de génération similaire, bien que la génération de limitation soit légèrement plus élevée pour le cas symétrique. Pour l'arbre symétrique, si la limitation maximale du débit se produit à la génération g , cela signifie que toutes les bronches de la génération g limitent le débit avec la même intensité. Elles ont le même indice moyen $\langle v/c \rangle$, vitesse de l'air sur vitesse des ondes de pression le long des parois bronchiques. Au contraire, pour l'arbre asymétrique, si la limitation du débit se produit à la génération g , c'est qu'une bronche de cette génération présente un indice moyen $\langle v/c \rangle$ maximal.

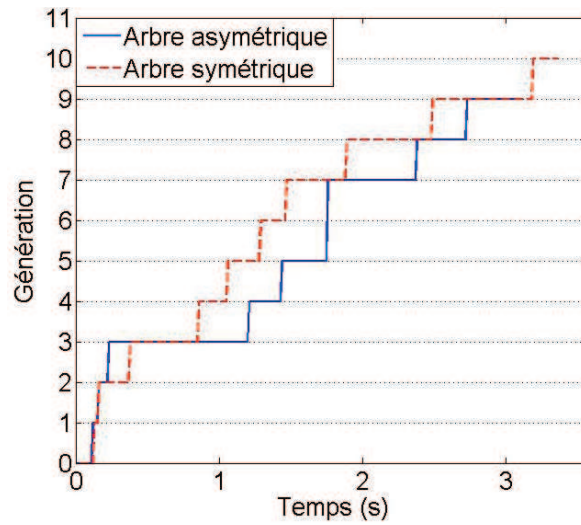
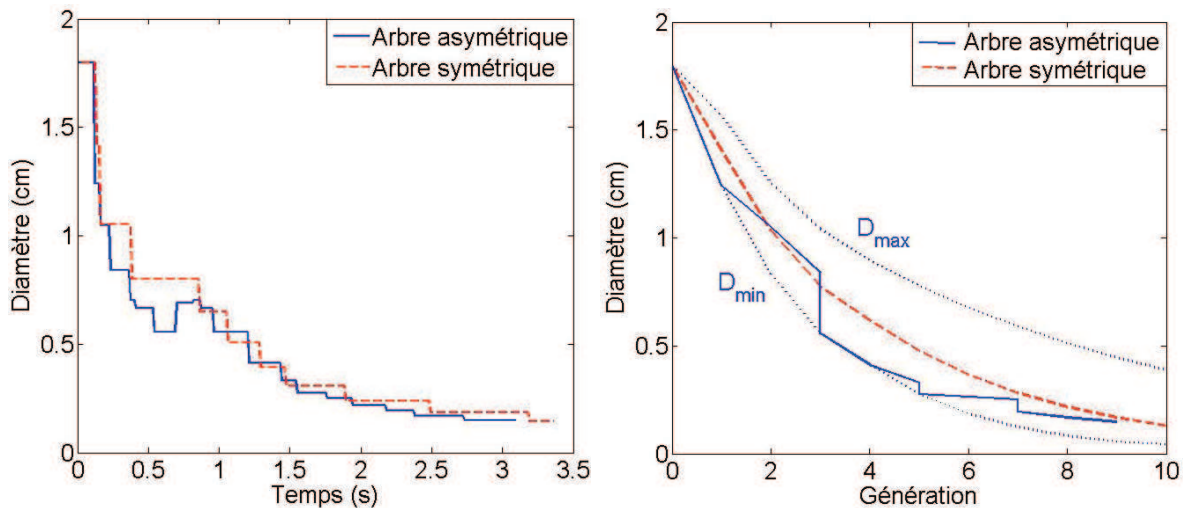


FIGURE 5.11 – Manœuvre d'expiration forcée maximale : génération où l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ est maximal en fonction du temps. C'est la génération où la limitation du débit due à la compression dynamique des bronches est la plus importante.

La figure 5.12(a) montre que les diamètres des bronches où se produit la limitation maximale du débit sont similaires pour les deux arbres, et ce tout au long de l'expiration forcée.



(a) Diamètre de la branche où l'indice $\langle v/c \rangle$ est maximal au cours du temps.

(b) Diamètre de la branche où l'indice $\langle v/c \rangle$ est maximal en fonction de la génération. D_{max} et D_{min} sont les diamètres maximal et minimal par génération de l'arborescence asymétrique.

FIGURE 5.12 – Diamètre D_{max} de la branche où se produit la limitation maximale du débit (indice moyen $\langle v/c \rangle$ maximal) en fonction du temps et de la génération pour les deux types d'arborescence.

La figure 5.12(b) montre quant à elle que ce sont en moyenne les petites bronches de chaque génération qui limitent le débit pour l'arborescence asymétrique. Les bronches qui limitent le débit de l'arbre asymétrique vont donc appartenir à des générations plus faibles, ce qui est en accord avec les résultats de la figure 5.11.

Enfin, la figure 5.13 donne la valeur maximale de l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ au cours du temps. Rappelons ici que l'indice est moyenné le long de chaque bronche, ce qui explique qu'il n'atteigne jamais la valeur de 1. On remarque que l'intensité de la limitation du débit au cours de l'expiration forcée est très similaire entre les deux structures. Ceci explique que la courbe débit-volume globale soit similaire pour les deux arborescences.

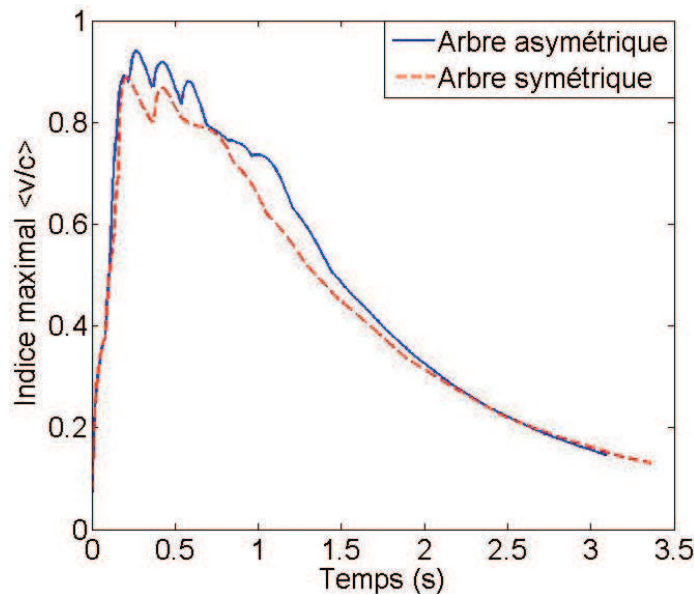


FIGURE 5.13 – Valeur maximale de l'indice moyen $\langle v/c \rangle$ le long de la bronche au cours du temps.

En conclusion, nous venons de voir que globalement, pour un sujet jeune en bonne santé, les deux types d'arborescence se comportent de la même manière en expiration forcée. Cependant, la mécanique locale diffère. La dynamique par génération de l'arbre symétrique se généralise à une dynamique par diamètre pour l'arbre asymétrique. D'autre part, pour l'arbre asymétrique, la limitation du débit due à la compression dynamique des bronches a essentiellement lieu dans les petites bronches compliantes.

5.3.2 Modélisation d'une altération de l'arborescence

Nous nous proposons ici de nous intéresser au cas d'une arborescence altérée. La modélisation de l'altération présentée ici correspond au cas du vieillissement, l'âge de référence choisi étant 65 ans. Comme nous l'avons déjà évoqué dans la partie 1.3.3, le vieillissement provoque de nombreuses modifications globales et locales de la mécanique respiratoire. Nous allons présenter ces modifications et les modéliser.

Tout d'abord, avec l'âge, les volumes pulmonaires mobilisables sont modifiés tandis que la capacité pulmonaire totale reste inchangée [25, 26]. Les valeurs de référence de Stocks et al. [27] donnent un volume résiduel VR de 2,7 L et une capacité vitale CV de 4,3 L pour un sujet âgé d'environ 65 ans. La capacité pulmonaire totale reste égale à $CPT = VR + CV = 7$ L, valeur utilisée précédemment pour un sujet jeune.

La résistance des tissus pulmonaires R_T est également augmentée avec l'âge : en moyenne, elle vaut 0,028 kPa.s/L pour un sujet jeune et 0,050 kPa.s/L pour un sujet âgé de plus de 60 ans [28].

Enfin, la distensibilité des tissus pulmonaires augmente avec l'âge [25, 29, 30]. Les paramètres du modèle de pression de rétraction élastique P_{st} doivent donc être modifiés. Rappelons ici la modélisation de cette pression :

$$P_{st}(V_L) = \frac{V_{max} - V_{min}}{C_{L0}} \ln \left(\frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max} - V_L} \right) \quad (5.3)$$

V_{max} et V_{min} étant les volumes pulmonaires maximal et minimal et C_{L0} la compli-
ance pulmonaire globale à la pression $P_{st} = 0$. Des études récentes de Verbeken et al. [31] et de Galetke et al. [32] ont permis d'estimer les paramètres du modèle : $C_{L0} = 7,64$ L/kPa, $V_{min} = 2,6$ L et $V_{max} = 7,2$ L.

La figure 5.14 présente les courbes de pression de rétraction élastique pour des arbres jeune et âgé. Pour un sujet âgé, une variation du volume pulmonaire nécessite une pression de rétraction plus faible : il y a bien augmentation de la distensibilité pulmonaire.

Localement, le vieillissement entraîne une augmentation de la compli-
ance des petites bronches et une diminution de leur calibre [26]. L'augmentation de compli-
ance des bronches est directement reliée à l'augmentation de la distensibilité pulmonaire. Quant

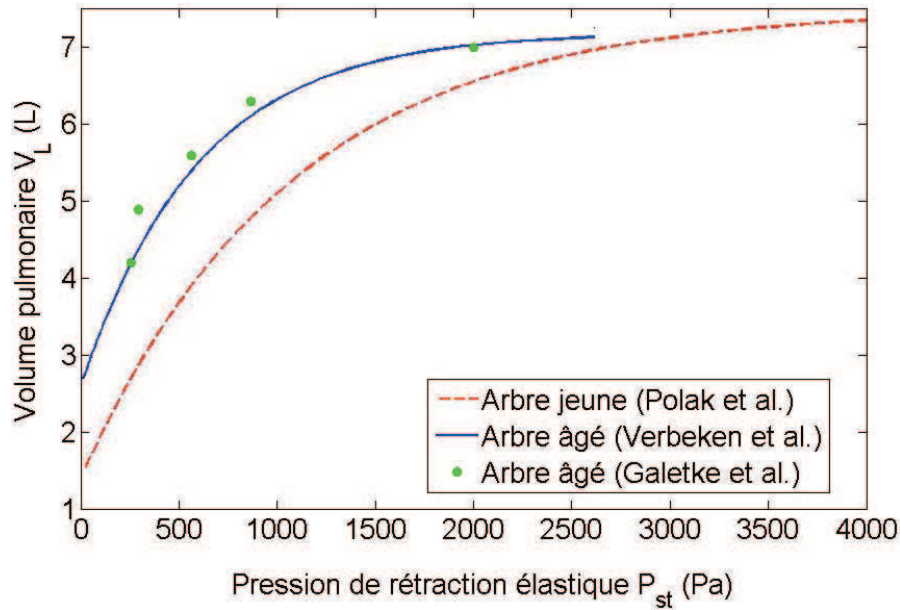


FIGURE 5.14 – Volume pulmonaire en fonction de la pression de rétraction élastique. Pour un arbre jeune, le modèle choisi est celui de Polak et al. [33]. Pour un arbre âgé, le modèle choisi est tiré des mesures de Verbeken et al. [31]. Il est en accord avec les mesures de Galetke et al. [32].

à la diminution du calibre, elle tient à ce que les petites bronches ne sont plus maintenues ouvertes par les forces élastiques de rétraction du parenchyme pulmonaire : étant relativement compliantes, leur calibre diminue.

En raison du peu de données sur le sujet, nous avons développé des modèles de compliance où nous avons introduit des paramètres permettant de contrôler l'altération. Trois stades de vieillissement ont été envisagés : les stades $S1$, $S2$ et $S3$ représentent des arborescences de plus en plus âgées. Pour cela, nous avons modifié les paramètres α_0 et α'_0 du modèle de compliance. On rappelle ici que α_0 et α'_0 représentent respectivement les grandeurs $\alpha = \left(\frac{D}{D_{max}}\right)^2$ et $d\alpha/dP_{tm}$ à la pression transmurale nulle $P_{tm} = 0$. L'augmentation de compliance et la diminution de calibre des bronches se traduisent par une diminution de la valeur de ces deux paramètres. La table 5.4 donne les valeurs des paramètres pour les trois stades de vieillissement.

La figure 5.15 représente les courbes de compliance bronchique pour chaque génération de l'arborescence et ce, pour le cas jeune et les trois stades d'altération. On remarque que plus l'âge est avancé, plus le diamètre à pression transmurale élevé diminue. Ceci correspond à la diminution du calibre des bronches observée par les médecins. D'autre

Génération	Stade $S1$		Stade $S2$		Stade $S3$	
	α_0	α'_0	α_0	α'_0	α_0	α'_0
0	0,78	0,01	0,56	0,01	0,56	0,01
1	0,78	0,02	0,44	0,02	0,44	0,02
2	0,54	0,03	0,32	0,03	0,32	0,03
3	0,38	0,04	0,20	0,036	0,20	0,036
4	0,28	0,05	0,15	0,036	0,15	0,036
5	0,20	0,062	0,13	0,034	0,13	0,034
6	0,13	0,070	0,10	0,030	0,10	0,030
7	0,10	0,071	0,07	0,031	0,068	0,031
8	0,052	0,072	0,042	0,029	0,038	0,029
9	0,048	0,073	0,038	0,027	0,033	0,027
10	0,042	0,074	0,032	0,024	0,028	0,024
11	0,038	0,075	0,028	0,023	0,023	0,023
12	0,033	0,076	0,023	0,023	0,018	0,021
13	0,028	0,077	0,018	0,024	0,013	0,019
14	0,020	0,078	0,015	0,025	0,010	0,017
15	0,015	0,079	0,010	0,026	0,008	0,015

TABLE 5.4 – Paramètres du modèle de compliance bronchique pour les stades $S1$, $S2$, et $S3$ de vieillissement. α_0 est adimensionné et α'_0 est exprimé en $\text{cmH}_2\text{O}^{-1}$.

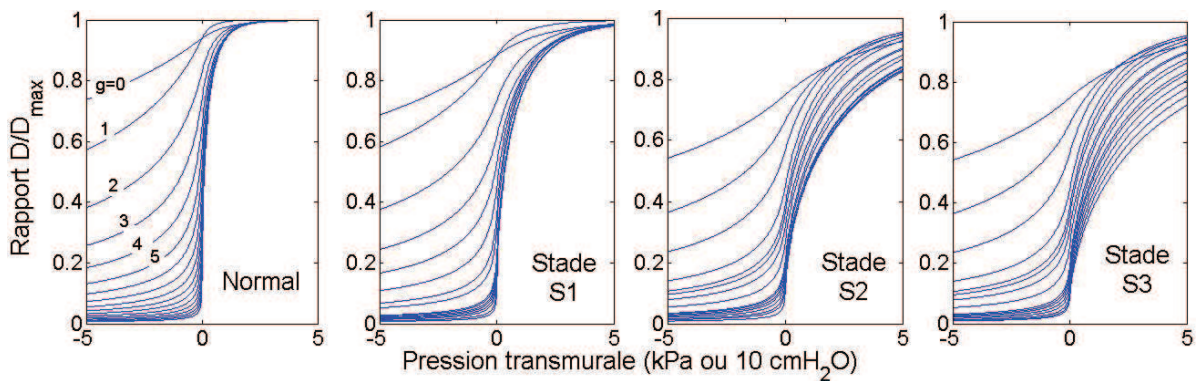


FIGURE 5.15 – Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. Chaque courbe décrit la compliance bronchique d'une génération de l'arborescence : de haut en bas, la génération s'accroît. Le cas jeune est représenté ainsi que les trois stades $S1$, $S2$ et $S3$ de vieillissement.

part, plus l'âge est avancé, plus les courbes ont tendance à s'écraser : la compliance bronchique augmente. Cette augmentation de compliance est d'autant plus importante que la génération est élevée c'est-à-dire que les bronches sont petites. Il faut souligner ici que les modèles de compliance sont généralisés à une arborescence asymétrique comme cela a été présenté dans le chapitre 4 : la compliance bronchique est alors définie par rapport au diamètre maximal de la bronche D_{max} et non par rapport à sa génération.

Il faut également rappeler que les effets de l'âge touchent principalement les petites bronches de l'arbre trachéobronchique. On va donc modéliser une altération des poumons qui n'affecte que la partie la plus distale de l'arborescence. On introduit pour cela un paramètre D_{sup} : les bronches altérées auront un diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} . La valeur de D_{sup} va augmenter avec l'âge : plus D_{sup} est élevé, plus le nombre de bronches affectées est important. Typiquement, les petites bronches, aussi qualifiées de bronches périphériques, ont un diamètre inférieur à 2 mm [26, 34].

Egalement, nous retrouvons le même écueil qu'au chapitre 4 : l'augmentation de compliance bronchique et celle de la distensibilité pulmonaire sont nécessairement dépendantes, dépendance qui n'est pas considérée dans cette étude en raison du manque de données dans la littérature.

Nous venons de présenter les modifications de la mécanique respiratoire induites par l'âge. Les volumes pulmonaires sont modifiés, la distensibilité des poumons augmente modifiant la compliance globale et locale des poumons. D'autre part, la distensibilité du thorax diminue [26] : les conséquences sont une diminution de la capacité vitale CV et une augmentation de la résistance des tissus R_T . Enfin, la force des muscles respiratoires diminue. Dans notre modèle, ceci se traduirait par une modification de la pression expiratoire maximale P_m et de la constante de temps des muscles τ . Cependant, dans cette étude, nous ne souhaitons pas modéliser la diminution de la fonctionnalité musculaire mais uniquement celle due à l'arborescence trachéobronchique. C'est pourquoi, nous avons décidé de conserver ici les valeurs de P_m et de τ du cas sain. Bien entendu, une modification de ces valeurs est possible : les résultats quantitatifs obtenus dans le paragraphe suivant seront alors modifiés mais les résultats qualitatifs resteront identiques.

5.3.3 Arborescences altérées

Arborescence asymétrique : comparaison du cas sain et d'un cas altéré

La figure 5.16 présente les courbes débit-volume d'expiration forcée maximale pour le cas sain et pour un cas altéré (stade $S1$ et $D_{sup} = 0,55$ mm) de l'arborescence asymétrique. L'altération provoque une diminution du débit de pointe et une légère convexité de la partie décroissante de la courbe. Les mesures montrent que l'âge affecte en effet la courbe débit-volume : le débit de pointe, le $VEMS$ et le $VEMS/CV$ ont tendance à diminuer [35–37].

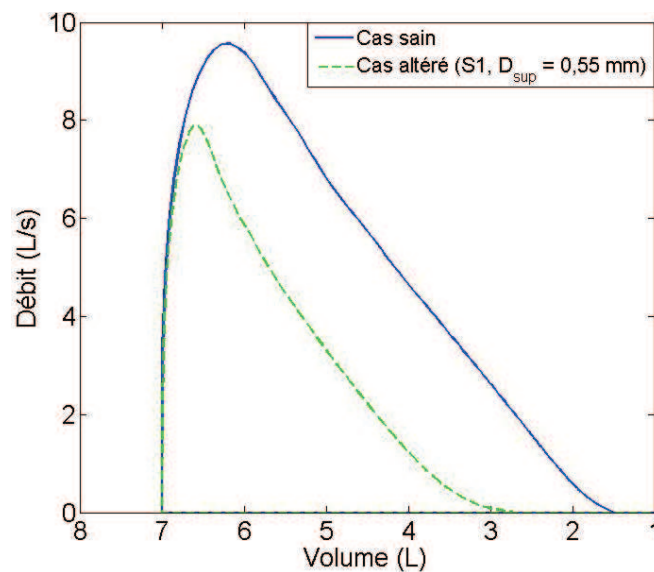


FIGURE 5.16 – Courbes débit-volume d'expiration forcée maximale pour le cas sain et un cas altéré, stade $S1$ et $D_{sup} = 0,55$ mm, de l'arborescence asymétrique.

Les mesures prévoient ainsi une diminution du $VEMS$ d'environ 30 mL par an à partir de l'âge de 30 ans [38,39]. Pour un homme âgé de 65 ans, le $VEMS$ attendu serait donc de 3500 mL environ. La table 5.5 recense l'ensemble des $VEMS$ et $VEMS/CV$ de l'étude. Pour le cas « $S1 - D_{sup} = 0,55$ mm », le modèle donne un $VEMS$ de l'ordre de 3200 mL, une valeur proche de la valeur attendue. Le $VEMS/CV$ mesuré est quant à lui de 74% en moyenne pour des hommes âgés de 65 ans [36]. La simulation donne un $VEMS/CV$ de 73%, en accord avec les mesures.

Concernant le débit de pointe, Babb et al. ont estimé une diminution de 10% à l'âge de 68 ans par rapport au cas jeune [36]. Le débit de pointe attendu pour le cas altéré est donc de 8,6 L. Le modèle donne un débit de pointe de 8 L environ, valeur proche

de celle attendue. Les études de la littérature montrent également que la diminution du débit de pointe est essentiellement due à une diminution de la capacité vitale [37]. De ce fait, seule la fin de l'expiration forcée est modifiée notablement, ce qui correspond à une altération des petites bronches [36, 40]. Cette constatation est en accord avec la figure 5.16 : la courbure de la courbe débit-volume est peu modifiée à l'exception de la fin de l'expiration forcée.

En résumé, l'altération « stade $S1 - D_{sup} = 0,55$ mm » semble bien reproduire les effets du vieillissement observés en spirométrie. Les autres cas de vieillissement envisagés par la suite (stades $S2$ et $S3$ et $D_{sup} = 1$ mm) provoquent une altération plus importante des performances ventilatoires : ils représenteront donc un stade très avancé de vieillissement. Néanmoins, même si le réalisme physiologique ne se retrouve pas pour ces autres cas plus altérés, ces derniers nous permettront de mieux explorer les performances expiratoires des arborescences symétriques et asymétriques.

Il est intéressant de noter ici que dans le cas de sujets âgés, aucune modification notable n'est observée sur la partie inspiratoire des courbes débit-volume [41]. Comme attendu, c'est bien l'expiration qui permet de sonder le degré de fonctionnalité ventilatoire des poumons, en raison de la compression dynamique des bronches.

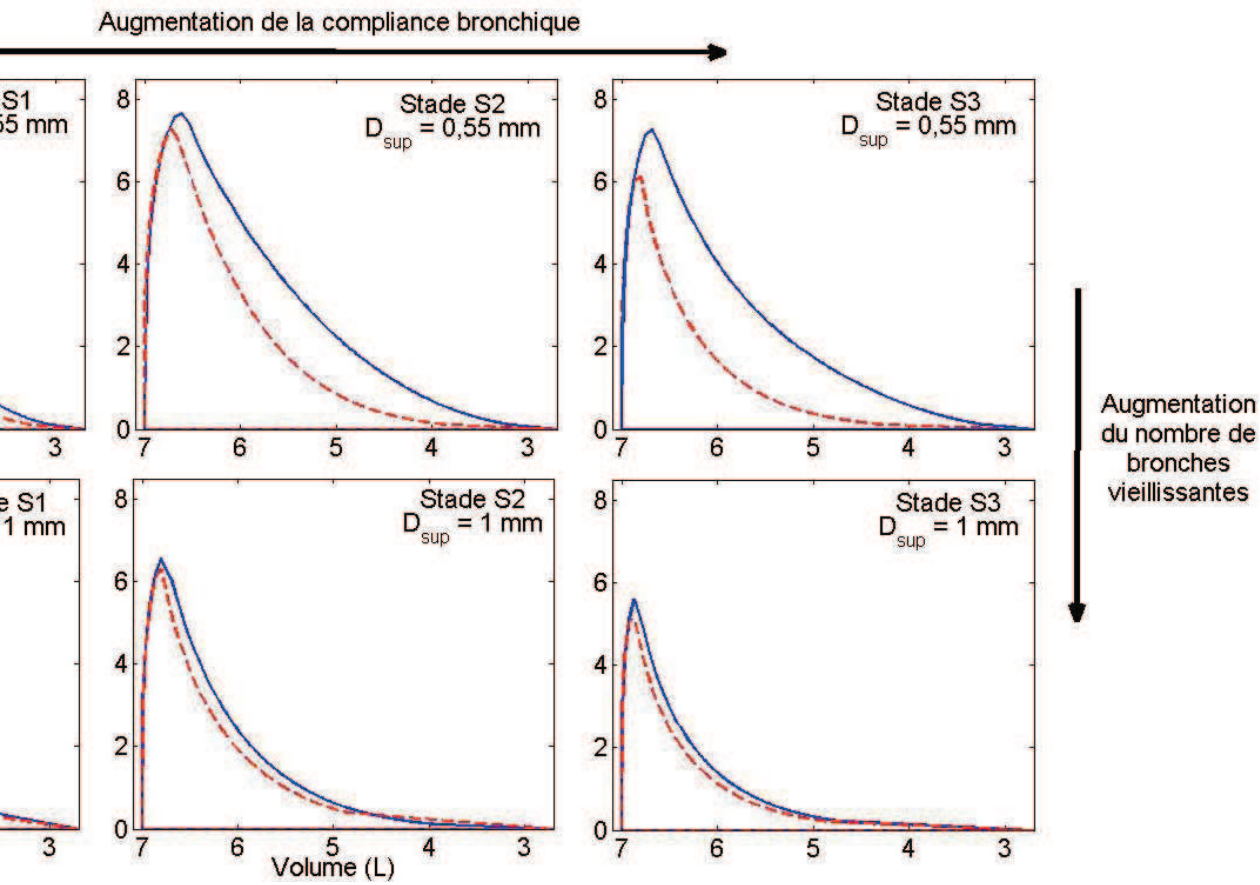
Comparaison des arborescences symétriques et asymétriques altérées

On compare maintenant des arborescences symétriques et asymétriques altérées. Plusieurs degrés d'altération sont étudiés selon le modèle de compliance choisi ($S1$, $S2$ ou $S3$) et selon le nombre de bronches affectées ($D_{sup} = 0,55$ mm ou 1 mm). La figure 5.17 présente les courbes débit-volume obtenues lors de manœuvres d'expiration forcée maximale, pour les deux structures et pour différents degrés d'altération. La table 5.5 recense quant à elle les grandeurs $VEMS$ et $VEMS/CV$ des courbes débit-volume de la figure 5.17.

A un volume pulmonaire donné, plus le débit expiré est faible, moins l'arbre est fonctionnel en expiration forcée. La figure 5.17 montre donc que les performances expiratoires de l'arborescence asymétrique sont toujours supérieures ou identiques à celles de l'arborescence symétrique. L'avantage de l'asymétrie sur la symétrie dépend donc du degré d'altération de la compliance bronchique et du nombre de bronches affectées.

			Arbre asymétrique	Arbre symétrique
Cas sain		<i>VEMS</i> (mL)	4569	4555
		<i>VEMS/CV</i>	83	83
Cas altéré	0,55 mm	<i>VEMS</i> (mL)	3152	2947
		<i>VEMS/CV</i>	73	69
<i>S1</i>	1 mm	<i>VEMS</i> (mL)	2856	2760
		<i>VEMS/CV</i>	66	64
Cas altéré	0,55 mm	<i>VEMS</i> (mL)	2776	2129
		<i>VEMS/CV</i>	65	50
<i>S2</i>	1 mm	<i>VEMS</i> (mL)	1954	1781
		<i>VEMS/CV</i>	45	41
Cas altéré	0,55 mm	<i>VEMS</i> (mL)	2562	1662
		<i>VEMS/CV</i>	60	39
<i>S3</i>	1 mm	<i>VEMS</i> (mL)	1581	1472
		<i>VEMS/CV</i>	37	34

TABLE 5.5 – Paramètres caractérisant les courbes débit-volume pour les arborescences asymétriques et symétriques. Les différents cas représentent les manœuvres d'expiration forcée présentées sur la figure 5.17 : le degré d'altération de la compléance est *S1*, *S2* ou *S3* et la valeur de D_{sup} est 1 mm ou 0,55 mm.



volume maximales expiratoires obtenues pour différents stades de vieillissement pour les deux arborescences symétrique, — : arborescence asymétrique. Les stades $S1$, $S2$ et $S3$ représentent les stades de vieillissement. Le diamètre D_{sup} choisi est également indiqué.

Pour $D_{sup} = 1$ mm, l'arborescence asymétrique se comporte quasiment comme l'arborescence symétrique, indépendamment du degré d'altération de la compliance des bronches. La figure 5.18(a) montre la répartition des bronches de diamètre D_{max} inférieur à $D_{sup} = 1$ mm en fonction de la génération. On remarque que pour les deux arbres, les bronches de diamètre inférieur à 1 mm représentent la quasi-totalité des bronches de l'arborescence : 94% des bronches pour le cas symétrique et 90% pour le cas asymétrique. Ces pourcentages étant proches, l'altération est similaire pour les deux types d'arbre. Aussi, les courbes débit-volume sont similaires, quelque soit le degré d'altération de la compliance.

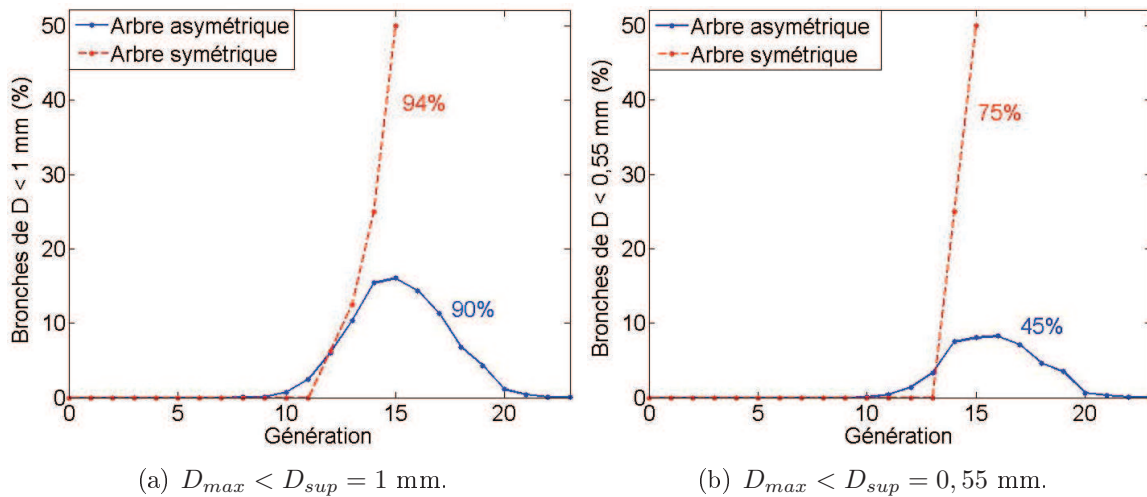


FIGURE 5.18 – Répartition des bronches de diamètre $D_{max} < D_{sup}$ en fonction de la génération. Le nombre de bronches est exprimé en pourcentage du nombre total de bronches de l'arborescence. Les chiffres près des courbes représentent la fraction de bronches de diamètre inférieur à D_{sup} dans l'arborescence complète.

Pour $D_{sup} = 0,55$ mm, les courbes débit-volume de l'arbre asymétrique diffèrent de celles de l'arbre symétrique. La différence entre les courbes est d'autant plus importante que l'altération de la compliance est importante. C'est que cette fois, la proportion de bronches ayant un diamètre D_{max} inférieur à $D_{sup} = 0,55$ mm est beaucoup plus faible dans le cas asymétrique (45%) que dans le cas symétrique (75%) (figure 5.18(b)). Pour l'arborescence asymétrique, le nombre plus faible de bronches altérées explique que les performances ventilatoires en expiration forcée soient meilleures. D'autre part, plus l'altération de la compliance bronchique sera importante, plus l'avantage de l'asymétrie sur la symétrie sera notable.

En résumé, lorsque la proportion de bronches altérées est identique pour les deux types d'arborescence, ces dernières ont un comportement expiratoire similaire. Comme dans le cas sain, la dynamique globale est identique, seule la dynamique locale diffère : il faut passer d'une vision par génération pour le cas symétrique à une vision par diamètre pour le cas asymétrique. Lorsque la proportion de bronches altérées est moindre pour l'arbre asymétrique, les performances expiratoires de ce dernier sont alors meilleures que celles de l'arbre symétrique. La dynamique globale des deux arbres diffère en raison de la différence de degré d'altération des arbres.

La figure 5.19 présente la fraction d'arborescence altérée en fonction du diamètre D_{sup} .

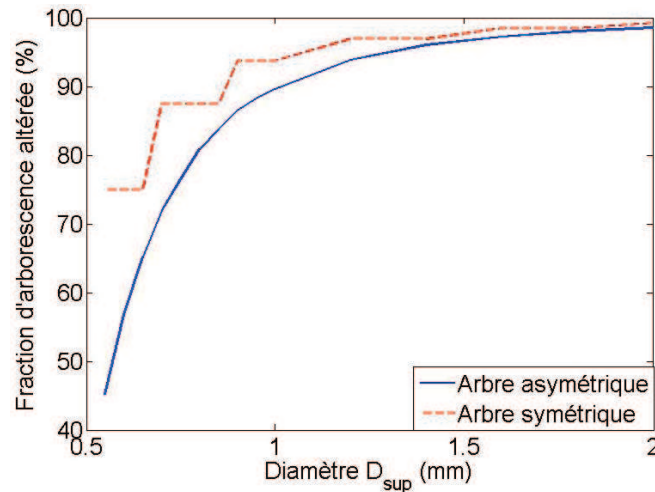


FIGURE 5.19 – Fraction d'arborescence altérée en fonction du diamètre D_{sup} . Les bronches altérées sont les bronches de diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} .

On remarque que pour des diamètres D_{sup} faibles, l'altération est beaucoup plus étendue pour l'arbre symétrique. A l'inverse, plus le diamètre D_{sup} augmente, plus l'altération s'étend de manière similaire pour les deux arbres. Cette différence s'explique par le fait que l'asymétrie de branchement étale les tailles de bronches dans chaque génération. Pour l'arbre symétrique, les diamètres varient de façon discrète et brutale d'une génération à l'autre. Lorsque le diamètre D_{sup} augmente, la zone affectée augmente donc progressivement pour le cas asymétrique, tandis qu'elle augmente par saut pour le cas symétrique.

La figure 5.19 montre ainsi que lors des premiers stades de l'altération, l'asymétrie de branchement préserve les performances ventilatoires expiratoires grâce à une dispersion intrinsèque des tailles de bronches. Quand l'altération progresse, la quasi-totalité de

l'arborescence est rapidement altérée. Dans ce cas, l'asymétrie de branchement ne joue plus de rôle : l'altération est trop avancée.

La robustesse apportée par l'asymétrie de branchement semble donc liée à la répartition continue des tailles de branches. Avant de conclure, il faut donc vérifier si cette robustesse est modifiée en présence de fluctuations. Pour cela, nous avons ajouté, pour le cas $D_{sup} = 0,55$ mm, des fluctuations aléatoires anti-corrélées des rapports d'homothétie de l'arborescence, telles que décrites dans le paragraphe 2.3.3. On rappelle rapidement la modélisation. On introduit un *bruit* de structure via des variations gaussiennes des facteurs d'homothétie. Ces derniers sont modifiés à chaque branchement selon les relations :

$$\begin{aligned} h_{min} &= h_{0,min} + \sigma X(0, 1) \\ h_{max}^3 + h_{min}^3 &= h_{0,max}^3 + h_{0,min}^3 \end{aligned} \quad (5.4)$$

X représente une variable aléatoire gaussienne centrée en 0 et d'écart-type 1. Les variables aléatoires h_{max} et h_{min} sont centrées autour de $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ avec un écart-type $\sigma = 0,10$ [21]. Pour l'arborescence symétrique, $h_{0,max} = h_{0,min} = h_0$. Comme dans la partie 2.3.3, les rapports d'homothétie de différentes bifurcations sont supposés indépendants. Il faut enfin noter que ce type de fluctuations assure une égalité entre le volume mort anatomique de l'arbre sans fluctuations et celui de l'arbre avec fluctuations (seconde relation de l'équation 5.4).

Pour l'arbre asymétrique, comme attendu, il n'y a aucune modification : 45% de l'arborescence est toujours altérée. Pour l'arbre symétrique, cette fois, seulement 65% de l'arborescence est altérée. Cependant, l'écart reste notable : l'ajout de fluctuations ne gomme donc pas l'avantage de l'asymétrie de branchement.

En conclusion, il semble donc que l'asymétrie de branchement tende à préserver les performances ventilatoires dans les premiers stades de l'altération.

Altération par zone

Pour finir, il est intéressant d'étudier une altération par zone des arborescences. Cette fois, l'altération ne touchera plus l'ensemble des branches de diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} mais sera localisée dans l'arborescence. Pour cela, on choisit d'altérer les branches **ayant une génération inférieure ou égale à $G = 13$ et un diamètre D_{max} inférieur à 1 mm**. Cette altération artificielle mêle donc à la fois un critère de taille

intrinsèque de branche et un critère de position dans l'arborescence complète.

La figure 5.20 permet de comparer cette altération pour les deux arborescences à une altération plus simple vérifiant seulement $D_{max} < D_{sup}$. Elle montre une représentation schématique des arborescences asymétriques et symétriques, la ligne basale représentant la position de la génération terminale de l'arbre selon le chemin bronchique considéré. La zone colorée représente la fraction altérée de l'arborescence.

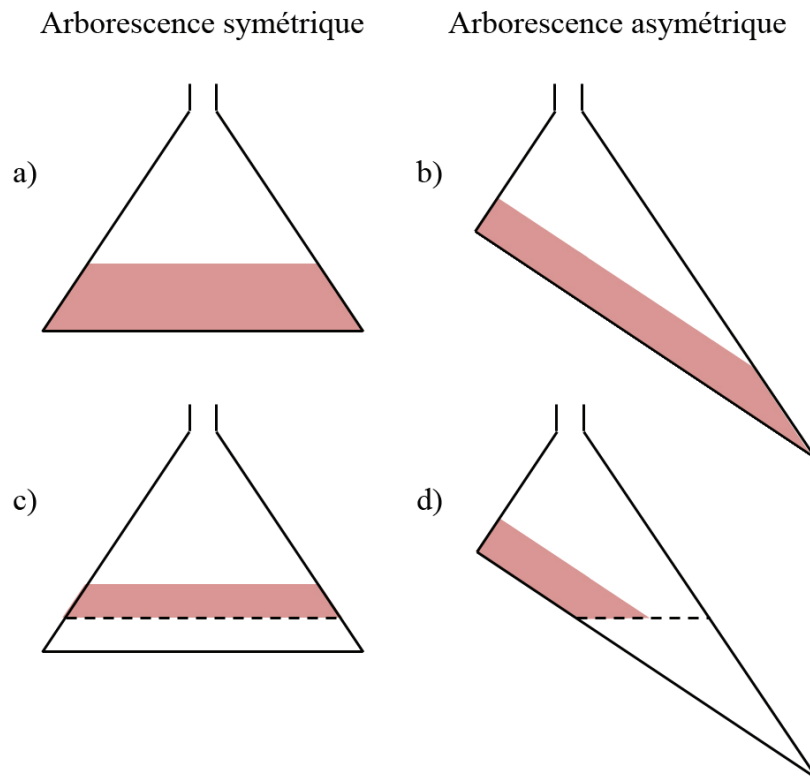


FIGURE 5.20 – Représentation schématique des arborescences symétriques et asymétriques. La ligne basale schématise la position de la génération terminale de l'arborescence selon les chemins bronchiques considérés. En couleur, est représentée la fraction altérée de l'arborescence. a) arbre symétrique altéré selon $D_{max} < D_{sup}$, b) arbre asymétrique altéré selon $D_{max} < D_{sup}$, c) arbre symétrique altéré par zone, d) arbre asymétrique altéré par zone. Pour les cas c et d, la ligne pointillée représente la génération 13.

Les figures 5.20.a et b représentent une altération des branches de diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} : toute une partie distale des arborescences sera altérée.

Les figures 5.20.c et d représentent une altération de l'arborescence par zone. Pour l'arbre symétrique, l'altération suppose que les branches des générations 12 et 13 sont altérées soit 19% de l'arborescence symétrique (figure 5.20.c). Pour l'arbre asymétrique,

l'altération implique une altération partielle des bronches dont la génération est comprise entre 8 et 13 (figure 5.20.d). Cela correspond à une altération de 20% de l'arborescence asymétrique. La fraction d'arborescence altérée est donc similaire pour le cas symétrique et le cas asymétrique.

La figure 5.21 présente les courbes débit-volume d'expiration forcée maximale pour des arborescences altérées par zone. Les deux courbes présentent une diminution du débit de pointe par rapport au cas sain et une chute du débit après le débit de pointe. Néanmoins, bien que la fraction d'arborescence altérée soit identique pour les deux structures, on remarque que la chute de débit après le débit de pointe est beaucoup plus importante pour l'arborescence symétrique qu'asymétrique. Le VE_{MS}/CV est d'ailleurs de 50% pour l'arbre symétrique et de 72% pour l'arbre asymétrique. Les performances ventilatoires de l'arbre asymétrique sont donc meilleures que celles de l'arbre symétrique.

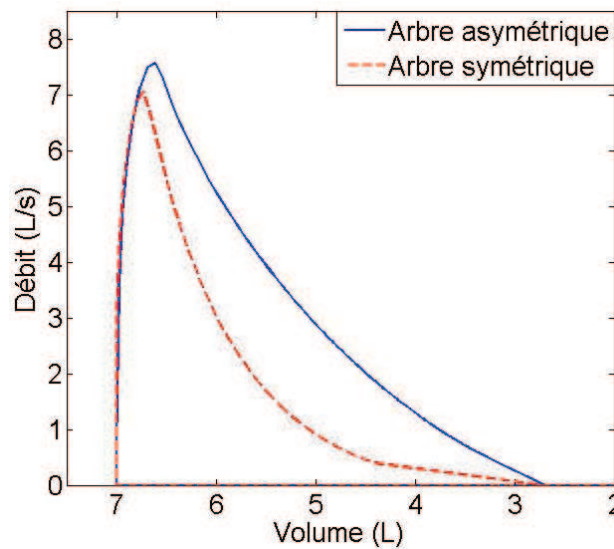


FIGURE 5.21 – Courbes débit-volume d'expiration forcée maximale pour des arborescences symétrique et asymétrique altérées par zone [24]. Le degré d'altération de la compliance est le stade $S2$. Les bronches de diamètre $D_{max} \leq 1$ mm et de génération $G \leq 13$ sont altérées.

La fraction de bronches altérées ne contrôle donc pas complètement le comportement expiratoire, alors que cela était le cas pour des altérations distales touchant les bronches de diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} .

En effet, pour l'altération distale représentée sur les figures 5.20.a et b, le comportement des arborescences est similaire si l'on passe d'une vision par génération pour l'arbre

symétrique à une vision par diamètre pour l'arbre asymétrique. Le comportement expiratoire des deux arbres ne va donc différer que si la fraction de bronches altérées (zone colorée) diffère. C'est bien ce qui a été observé dans le paragraphe précédent.

Pour l'altération par zone, l'altération de l'arbre symétrique implique que certaines générations sont *complètement altérées* (figure 5.20.c). Ceci entraîne un écrasement uniforme de toutes les bronches d'une génération à l'expiration forcée, ce qui diminue fortement le débit expiré par rapport au cas sain.

En revanche, pour l'arbre asymétrique (figure 5.20.d), il existe, pour toutes les générations, des bronches non altérées car de diamètre D_{max} supérieur à 1 mm. Ces bronches laissent passer un débit d'air identique au cas sain. La préservation des performances ventilatoires est donc dépendante des passages qui restent « ouverts » par génération. Dans ce cas, même si la fraction de bronches altérées est identique pour les cas symétrique et asymétrique, le comportement expiratoire pourra être différent si la répartition des bronches altérées diffère dans l'arborescence.

En conclusion, une altération avancée de l'arborescence qui laisse des « passages ouverts » à chaque génération ne modifiera pas notablement la courbe débit-volume. Le système trachéobronchique compense assez aisément une perte localisée de fonctionnalité. En conséquence, la détection de cette altération sera difficile lors des explorations fonctionnelles respiratoires.

D'autre part, on remarque que la réponse ventilatoire globale est le résultat d'une interaction subtile entre la géométrie trachéobronchique et les caractéristiques de l'altération. En particulier, un même type d'altération, défini par génération et diamètre, n'affectera pas la géométrie trachéobronchique de la même manière selon qu'elle est symétrique ou asymétrique. En conséquence, les performances ventilatoires seront possiblement très différentes.

5.3.4 Expiration à l'effort

L'expiration forcée a mis en évidence une meilleure performance expiratoire pour l'arbre asymétrique. Cependant, au cours d'une respiration, on n'effectue pas de façon naturelle la manœuvre d'expiration forcée : elle n'est qu'un test pratiqué en exploration fonctionnelle respiratoire. Du point de vue évolutif, l'asymétrie de branchement ne serait favorisée que si elle représentait un réel avantage dans le fonctionnement normal du

poumon, par exemple en condition d'exercice. C'est pourquoi, nous avons choisi de nous intéresser ici au cas de l'expiration lors d'un effort modéré. Le modèle d'expiration en condition d'exercice a été présenté au paragraphe 4.4 : il est utilisé ici pour des arborescences asymétriques et symétriques.

Pour le cas jeune et sain, le comportement expiratoire des deux arbres en condition d'exercice modéré est identique. Ce résultat est en accord avec les conclusions obtenues dans le cas de l'expiration forcée.

Examinons maintenant les performances d'arborescences altérées : on choisit d'altérer les bronches de diamètre D_{max} inférieur à D_{sup} . Le modèle d'altération présenté au paragraphe 5.3.2 doit être généralisé au cas de l'expiration à l'effort. Les modifications de résistance des tissus R_T et de compliance pulmonaire (locale via la compliance bronchique et globale via la pression de rétraction élastique P_{st}) sont supposées intrinsèques aux poumons et indépendantes des conditions de ventilation. Seuls les volumes pulmonaires sont modifiés. En effet, l'âge entraîne une diminution du volume courant et une augmentation du volume pulmonaire après expiration : on choisit de prendre 2,7 L pour le volume après expiration et 2 L pour le volume courant [42]. Comme pour l'expiration forcée, la pression expiratoire maximale P_m et la constante de temps des muscles expiratoires τ restent inchangées par rapport au cas sain. On conserve $P_m = 3$ kPa et $\tau = 0,3$ s.

La figure 5.22 présente les courbes débit-volume obtenues dans le cas d'arborescences altérées (stade $S1$ et $D_{sup} = 0,55$ mm) en condition d'exercice. On remarque que l'arbre asymétrique présente de meilleures performances ventilatoires. La différence de comportement expiratoire entre l'arbre asymétrique et l'arbre symétrique s'explique exactement comme dans le cas de l'expiration forcée. La proportion de bronches affectées est plus importante dans le cas symétrique qu'asymétrique.

Cependant, il est intéressant de noter que l'écart de comportement des deux arborescences est plus marqué à l'expiration à l'effort qu'à l'expiration forcée (figure 5.17). Relativement, les grandeurs expiratoires considérées (volumes pulmonaires, pression alvéolaire, pression pleurale) diffèrent à l'effort et en condition de ventilation forcée. Cela explique que les différences entre les arbres soient plus ou moins révélées.

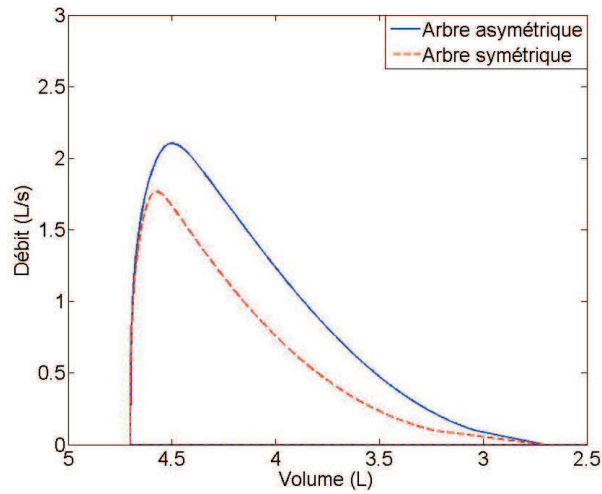


FIGURE 5.22 – Courbes débit-volume en condition d'exercice pour des arborescences altérées symétrique et asymétrique. Le degré d'altération de la compliance est $S1$ et le diamètre D_{sup} est 0,55 mm.

En conclusion, pour le cas jeune, les deux types d'arborescence se comportent de façon similaire, aussi bien en expiration forcée qu'à l'exercice. Lorsque que les bronches les plus petites de l'arborescence sont altérées, l'asymétrie de branchement semble par contre préserver les performances ventilatoires, en condition forcée et à l'exercice. Cette préservation de la ventilation par l'asymétrie de branchement est cependant perdue lorsque l'altération devient plus généralisée dans l'arborescence. Enfin, les performances ventilatoires dépendent de manière critique du modèle d'altération : une altération par zone préserve ainsi davantage les performances ventilatoires en laissant des passages « ouverts » dans l'arborescence asymétrique.

Conclusion

Nous avons étudié au cours de ce chapitre les conséquences de l'asymétrie de branchement sur les performances ventilatoires à l'inspiration et à l'expiration. Distribuant les tailles de bronches dans chaque génération, l'asymétrie de branchement assure une robustesse de la ventilation vis-à-vis de la variabilité physiologique. A l'inspiration, elle distribue également les temps d'oxygénation des acini, permettant un apport en oxygène des acini plus continu en temps et conduisant à une hétérogénéité intrinsèque des images de ventilation pulmonaire. Cependant, en moyenne, les performances ventilatoires d'un arbre symétrique sont identiques à celles d'un arbre asymétrique. Par contre, il a été démontré que le degré d'asymétrie ne pouvait pas être trop élevé sous peine de ne plus alimenter en air frais certains acini. Étonnamment, l'arbre trachéobronchique humain présente le degré d'asymétrie maximal permettant d'alimenter en air frais la totalité des acini.

L'étude de l'expiration forcée a montré que l'asymétrie de branchement ne joue aucun rôle sur les performances ventilatoires globales des arborescences saines. En revanche, dans le cas d'arborescences altérées, l'asymétrie préserve les performances ventilatoires au début de l'altération. D'autre part, il existe une interaction forte entre la géométrie trachéobronchique et le modèle d'altération choisi : une altération par zone ne va pas affecter de la même manière l'arborescence selon que la géométrie est symétrique et asymétrique. Cette meilleure ventilation dans un arbre asymétrique se retrouve aussi bien lors de l'expiration forcée que lors d'une expiration à l'effort. Le degré d'asymétrie observé dans les poumons humains semble donc être le degré maximal qui permette *à la fois* d'alimenter tous les acini en air frais et d'augmenter la robustesse de la structure à l'expiration vis-à-vis d'altérations de la mécanique bronchique.

Ce résultat semble donc suggérer que l'asymétrie de branchement a pu être favorisée au cours de l'évolution mais la question reste ouverte de savoir s'il s'agit de ces contraintes qui ont poussé vers l'asymétrie, s'il s'agit d'autres contraintes, si c'est un résidu de l'évolution ou encore si cela a un lien avec la morphogénèse.

Bibliographie

- [1] B. Mauroy. *Hydrodynamique dans le poumon, relations entre flux et géométries*. PhD thesis, Ecole Normale Supérieure de Cachan, 2004.
- [2] B. Mauroy, M. Filoche, E. R. Weibel, and B. Sapoval. An optimal bronchial tree may be dangerous. *Nature*, 427 :633–636, 2004.
- [3] B. Mauroy. Géométrie pulmonaire. *La recherche*, 382 :96–97, 2005.
- [4] J. G. Restrepo, E. Ott, and B. R. Hunt. Scale dependence of branching in arterial and bronchial trees. *Physical Review Letters*, 96 :128101, 2006.
- [5] M. Canals, P. Sabat, and C. Veloso. The proximal airway of the bat *tadarida brasiliensis* : a minimum entropy production design. *Journal of Comparative Physiology B*, 178 :377–384, 2008.
- [6] B. Mauroy and P. Bokov. The influence of variability on the optimal shape of an airway tree branching asymmetrically. *Physical Biology*, 7 :016007, 2010.
- [7] P. Bokov, B. Mauroy, M. P. Revel, P. A. Brun, C. Peiffer, C. Daniel, M. M. Nay, B. Mahut, and C. Delclaux. Lumen areas and homothety factor influence airway resistance in COPD. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 173 :1–10, 2010.
- [8] O. G. Raabe, H. C. Yeh, G. M. Schum, and R. F. Phalen. Tracheobronchial geometry : Human, dog, rat, hamster. *Tech. Rep. Publ.*, No. LF-53, March 1976.
- [9] R. Ramchandani, J. H. T. Bates, X. Shen, B. Suki, and R. S. Tepper. Airway branching morphology of mature and immature rabbit lungs. *Journal of Applied Physiology*, 90 :1584–1592, 2001.
- [10] M. H. Tawhai, P. Hunter, J. Tschirren, J. Reinhardt, G. McLennan, and E. A. Hoffman. CT-based geometry analysis and finite element models of the human and ovine bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 97 :2310–2321, 2004.
- [11] E. R. Weibel. *The Pathway for Oxygen, Structure and Function in the Mammalian Respiratory System*. Harvard University Press, Cambridge, 1984.

- [12] E. R. Weibel. *The Lung : Scientific Foundations*, volume 1, chapter Design of Airways and Blood Vessels Considered as Branching Trees, pages 1061–1071. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, second edition, 1997.
- [13] J. B. West. *Respiratory Physiology, The Essentials, Eighth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [14] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. Optimal branching asymmetry of hydrodynamic pulsatile trees. *Physical Review Letters*, arXiv :1005.1836v1 :1–4, 2010.
- [15] H-U. Kauczor, A. Hanke, and E. J. R. Van Beek. Assessment of lung ventilation by MR imaging : current status and future perspectives. *European Radiology*, 12 :1962–1970, 2002.
- [16] S. Bayat, L. Porra, H. Suhonen, T. Janosi, S. Strengell, W. Habre, F. Petak, Z. Hantos, P. Suortti, and A. Sovijärvi. Imaging of lung function using synchrotron radiation computed tomography : What’s new ? *European Journal of Radiology*, 2008 :S78–S83, 68S.
- [17] H. Lauwerier. *Fractals : Endlessly Repeated Geometric Figures*. Princeton University Press, 1991.
- [18] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. An anatomical and functional model of the human tracheobronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, 110 :756–763, 2011.
- [19] J. G. Venegas, T. Winkler, G. Musch, M. F. Vidal Melo, D. Layfield, N. Tgavalekos, A. J. Fischman, R. J. Callahan, G. Bellani, and R. S. Harris. Self-organised patchiness in asthma as a prelude to catastrophic shifts. *Nature*, 434 :777–782, April 2005.
- [20] B. Sapoval. *Universalités et Fractales*. Flammarion, 1997.
- [21] A. Majumdar, A. M. Alencar, S. V. Buldyrev, Z. Hantos, K. R. Lutchen, H. E. Stanley, and B. Suki. Relating airway diameter distributions to regular branching asymmetry in the lung. *Physical Review Letters*, 95 :168101, October 2005.
- [22] M. Filoche, A. A. Moreira, J. S. Andrade Jr., and B. Sapoval. Quantitative analysis of the oxygen transfer in the human acinus. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 605 :167–72, 2008.
- [23] A. Fouquier. *Dynamique du transport et du transfert de l’oxygène au sein de l’acinus pulmonaire chez l’homme*. PhD thesis, Ecole Polytechnique, 2010.

- [24] M. Florens, B. Sapoval, and M. Filoche. The optimal branching asymmetry of a bidirectional distribution tree. *Computer Physics Communications*, doi :10.1016/j.cpc.2010.11.008, 2011.
- [25] R. J. Knudson, R. C. Slatin, M. D. Lebowitz, and B. Burrows. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *The American Review of Respiratory Disease*, 113 :587–600, 1976.
- [26] H. Guénard and S. Rouatbi. Aspects physiologiques du vieillissement respiratoire. *Revue des Maladies Respiratoires*, 19 :230–240, 2002.
- [27] J. Stocks and Ph.H. Quanjer. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *European Respiratory Journal*, 8 :492–506, 1995.
- [28] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. Tissue and airway impedance of excised normal, senile, and emphysematous lungs. *Journal of Applied Physiology*, 72 :2343–2353, 1992.
- [29] J. M. Turner, J. Mead, and M. E. Wohl. Elasticity of human lungs in relation to age. *Journal of Applied Physiology*, 25 :664–671, 1968.
- [30] H. J. H. Colebatch, I. A. Greaves, and C. K. Y. Ng. Exponential analysis of elastic recoil and aging in healthy males and females. *Journal of Applied Physiology*, 47 :683–691, 1979.
- [31] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. Clement, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. The senile lung comparison with normal and emphysematous lungs - functional aspects. *Chest*, 101 :800–809, 1992.
- [32] W. Galetke, C. Feier, T. Muth, K.-H. Ruehle, E. Borsch-Galetke, and W. Randerath. Reference values for dynamic and static pulmonary compliance in men. *Respiratory Medicine*, 101 :1783–1789, 2007.
- [33] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.
- [34] J. B. West. *Pulmonary Pathophysiology, The Essentials, Seventh Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [35] G. J. Gibson, N. B. Pride, C. O’Cain, and R. Quagliato. Sex and age differences in pulmonary mechanics in normal nonsmoking subjects. *Journal of Applied Physiology*, 41 :20–25, 1976.

- [36] T. G. Babb and J. R. Rodarte. Mechanism of reduced maximal expiratory flow with aging. *Journal of Applied Physiology*, 89 :505–511, 2000.
- [37] H. Guénard. *Physiologie humaine*. Editions Pradel, 2001.
- [38] D. W. Dockery, J. H. Ware, B. G. Ferris, D. S. Glicksberg, M. E. Fay, A. Spiro, and F. E. Speizer. Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, adult never-smokers in six U.S. cities. *The American Review of Respiratory Disease*, 131 :511–520, 1985.
- [39] P. L. Enright, R. A. Konmal, M Higgins, M. Schenker, and E. F. Haponik. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age : cardiovascular health study. *The American Review of Respiratory Disease*, 147 :125–133, 1993.
- [40] R. L. Knudson, D. F. Clark, T. C. Kennedy, and D. E. Knudson. Effect of aging alone on mechanical properties of the normal adult human lung. *Journal of Applied Physiology*, 43 :1054–1062, 1977.
- [41] J.-P. Janssens. Aging of the respiratory system : impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clinics in Chest Medicine*, 26 :469–484, 2005.
- [42] S. R. McClaran, M. A. Babcock, D. F. Pegelow, W. G. Reddan, and J. A. Dempsey. Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults. *Journal of Applied Physiology*, 78 :1957–1968, 1995.

Chapitre 6

Applications

Dans ce dernier chapitre, nous allons exploiter le modèle géométrique et les modèles physiologiques de l'arbre trachéobronchique humain développés au cours des chapitres précédents, afin de traiter diverses applications en relation avec la fonction pulmonaire.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons aux explorations fonctionnelles respiratoires. Le modèle d'expiration forcée sera étendu au cas de pathologies pulmonaires réalistes. Les effets d'un bronchodilatateur sur la fonction pulmonaire seront aussi envisagés. Une telle étude permettra de mieux comprendre le comportement global et local d'une arborescence trachéobronchique altérée. C'est grâce à une compréhension en profondeur de la dynamique du système respiratoire que l'on pourra à terme aider au diagnostic médical.

Puis, nous traiterons de l'imagerie pulmonaire. Tout comme les explorations fonctionnelles respiratoires, l'imagerie pulmonaire représente l'un des tests de la fonctionnalité pulmonaire. Mais, elle reste encore à un stade expérimental et n'est pas utilisée de manière généralisée dans les hôpitaux. Néanmoins, il est essentiel de pouvoir interpréter au mieux les images de ventilation et donc de comprendre les effets de la structure pulmonaire sur l'hétérogénéité de ces images. Pour aider à la compréhension, l'hétérogénéité de ventilation sera tout d'abord reproduite dans une géométrie tridimensionnelle simplifiée puis une analyse multifractale sera envisagée afin de quantifier le degré d'hétérogénéité.

Dans une troisième partie, nous nous intéresserons au dépôt de particules dans l'arborescence trachéobronchique. Ce sujet présente un intérêt majeur car les enjeux thérapeutiques qui en découlent sont considérables. Ce sont la thérapie par aérosol, la prédiction des altérations causées par des aérosols infectieux et par la pollution, ou encore la prédiction des zones à risque pour les cancers (zones proches des lieux de dépôt

d'agents nocifs). Nous développerons pour cela un modèle permettant d'évaluer le dépôt de particules dans une arborescence réaliste en couplant le modèle géométrique de l'arbre trachéobronchique développé précédemment avec un modèle de calcul de dépôt.

6.1 Explorations fonctionnelles respiratoires

L'objectif de cette partie est de modéliser différents types de pathologie pulmonaire et d'en observer les conséquences sur la courbe débit-volume d'expiration forcée. En reproduisant les courbes observées par les médecins, cette étude constituera un premier pas vers la modélisation numérique de pathologies en vue d'une aide au diagnostic. Dans un second temps, nous nous intéresserons aux effets d'un bronchodilatateur sur la ventilation d'une arborescence saine. Le modèle d'arborescence trachéobronchique considéré ici est le modèle réaliste introduit au chapitre 2.

6.1.1 Zone silencieuse

Comme cela a été évoqué au paragraphe 4.3.1, les bronches de diamètre inférieur à 2 mm constituent une zone silencieuse dans l'arborescence trachéobronchique car elles représentent moins de 20% de la résistance totale au passage de l'air [1]. En conséquence, les modifications portant sur ces bronches sont difficiles à détecter lors d'explorations fonctionnelles respiratoires. Un début d'altération des bronches périphériques se traduit habituellement lors d'un examen médical par une légère modification de la courbe débit-volume en toute fin d'expiration forcée [1].

Nous avons choisi ici de nous intéresser à une altération précoce de la zone silencieuse. Celle-ci est modélisée par rapport au cas sain par une diminution de 25% du diamètre maximal D_{max} des seules bronches périphériques. Ces dernières sont supposées avoir un diamètre maximal inférieur à 2 mm avant altération : elles appartiennent donc bien à la zone silencieuse de l'arbre trachéobronchique.

La figure 6.1 présente les courbes débit-volume d'expiration forcée maximale ($P_m = 24$ kPa et $\tau = 0,2$ s) des arborescences saine et altérée. L'arbre altéré présente une diminution du débit d'air expiré par rapport au cas sain et ce, tout au long de l'expiration forcée. Ceci est la conséquence directe de l'augmentation de la résistance de l'arbre au passage de l'air due à la diminution du diamètre des bronches périphériques.

Cependant, il est intéressant de noter que, lors d'une exploration fonctionnelle respiratoire, les médecins n'enregistrent que la courbe altérée de la figure 6.1. En conséquence, ils ne remarquent qu'une modification de la courbe débit-volume en toute fin d'expiration forcée, modification interprétée à juste titre comme une altération des bronches

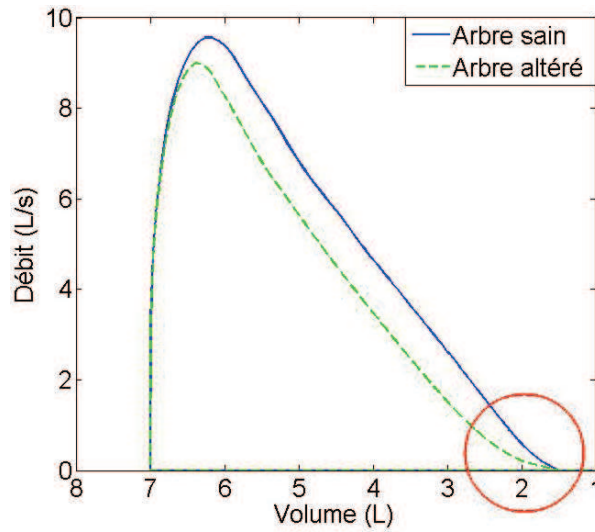


FIGURE 6.1 – Courbes débit-volume d’expiration forcée maximale pour le cas sain et pour le cas altéré. Ce dernier suppose une diminution de 25% des diamètres des bronches de diamètre D_{max} inférieur à 2 mm. Seule la région entourée de la courbe débit-volume du cas altéré présente une modification de courbure.

périphériques. En réalité, l’ensemble de la courbe débit-volume est altérée mais seule la fin de l’expiration forcée présente une modification de la pente de la courbe débit-volume.

6.1.2 Pathologies pulmonaires

Comme nous l’avons déjà évoqué au paragraphe 1.3.2, il existe deux grandes classes de pathologies pulmonaires : les pathologies restrictives et obstructives [2]. Nous allons modéliser un exemple de pathologie pour chacune des deux classes.

Pathologie obstructive : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive ou BPCO

La BPCO est caractérisée au niveau trachéobronchique par une obstruction des petites voies aériennes, causant une augmentation de la résistance expiratoire totale du système respiratoire. Cette obstruction peut avoir différentes origines schématisées sur la figure 6.2. Tout d’abord, la destruction partielle du parenchyme pulmonaire ne maintient plus les petites bronches ouvertes. En conséquence, celles-ci sont plus compliantes et ont un diamètre réduit. Cette réduction de diamètre interne peut être d’autre part amplifiée par un excès de sécrétions ou par un épaissement de la paroi conséquent à l’inflammation.

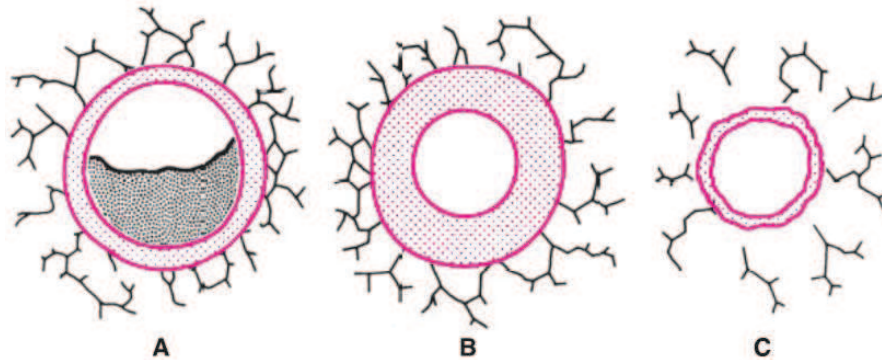


FIGURE 6.2 – Mécanismes impliqués dans les pathologies obstructives. A : excès de sécrétions, B : épaissement de la paroi bronchique dû à l'inflammation, C : destruction partielle du parenchyme pulmonaire (d'après West [1]).

La BPCO peut être aussi vue comme un vieillissement prématuré des poumons [3]. Les conséquences de la BPCO sur la mécanique respiratoire seront donc qualitativement similaires à celles observées dans le cas du vieillissement (paragraphe 5.3.2).

La table 6.1 recense les paramètres utilisés pour modéliser deux degrés de BPCO. Les volumes pulmonaires sont modifiés : le volume résiduel VR ainsi que la capacité pulmonaire totale CPT augmentent [1]. Les valeurs choisies dans la table sont des valeurs habituellement rencontrées dans ce type de pathologie [1, 4, 5].

La résistance des tissus pulmonaires R_T augmente également en présence de BPCO : elle a été estimée à partir des mesures de Verbeken et al. [6]. Cette résistance représente moins de 20% de la résistance expiratoire totale dans le cas sain [7]. Dans le cas d'une BPCO, elle augmente, mais la résistance des voies aériennes au passage de l'air augmentant fortement, elle contribuera finalement peu à la résistance totale. En première approximation, on suppose donc que la résistance des tissus R_T est indépendante du degré de la BPCO.

Enfin, la compliance pulmonaire globale augmente avec la BPCO. Tout comme le vieillissement, la BPCO provoque une augmentation de la distensibilité des tissus pulmonaires. Le modèle de pression de rétraction élastique P_{st} de la BPCO avancée est tiré des mesures de Verbeken et al. réalisées sur des poumons emphysémateux [8]. Il est également en accord avec les mesures de Greaves et al. [9] qui prévoient aussi un doublement de la compliance pulmonaire C_{L0} à $P_{st} = 0$. Pour la BPCO modérée, l'augmentation de compliance est supposée plus faible : on choisit de prendre une augmentation de C_{L0} de 1,5 par rapport au cas sain. Les volumes maximal V_{max} et minimal V_{min} ont été estimés

Paramètre	BPCO modérée	BPCO avancée
CPT (L)	8	9
VR (L)	2,5	4
R_T (kPa.L.s ⁻¹)	0,050	0,050
C_{L0} (L/kPa)	8,55	11,4
V_{max} (L)	8,5	9,5
V_{min} (L)	2	3,5

TABLE 6.1 – Paramètres globaux du modèle décrivant la mécanique respiratoire dans le cas de pathologies BPCO modérée et BPCO avancée.

à partir du cas BPCO avancée en gardant les mêmes proportions par rapport à la CPT et au VR . La figure 6.3 présente les courbes de pression de rétraction élastique pour le cas sain et les cas atteints de BPCO.

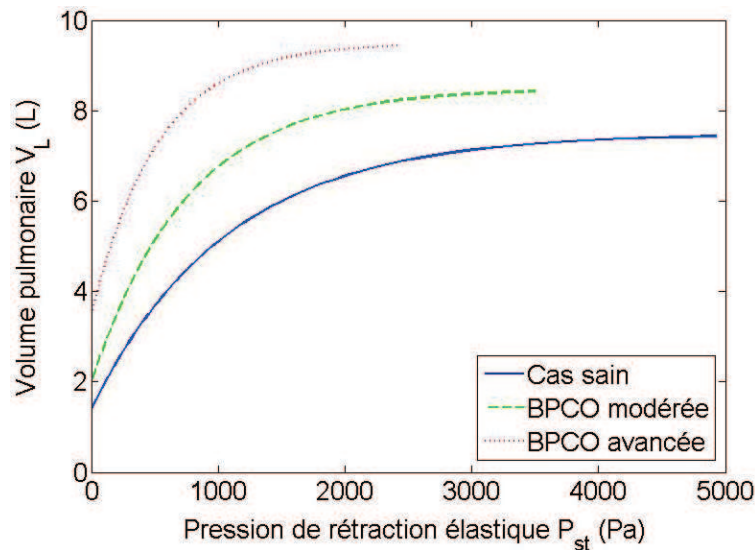


FIGURE 6.3 – Volume pulmonaire en fonction de la pression de rétraction élastique. Pour un arbre sain, le modèle choisi est celui de Polak et al. [10]. Pour les arbres atteints de BPCO, les modèles sont tirés de Verbeken et al. [8].

Localement, le diamètre des petites bronches D_{max} est réduit et leur compliance bronchique augmentée [1]. On choisit de modéliser ces modifications par une diminution des paramètres α_0 et α'_0 du modèle de compliance. En raison du manque de données dans la littérature, cette modification est réalisée sans relation directe avec l'augmentation de la compliance pulmonaire globale. La table 6.2 donne les valeurs des paramètres de compliance pour les deux degrés de BPCO. La figure 6.4 présente les courbes de compliance correspondantes pour chaque génération.

Génération	BPCO modérée		BPCO avancée	
	α_0	α'_0	α_0	α'_0
0	0,78	0,01	0,56	0,01
1	0,78	0,02	0,44	0,02
2	0,54	0,03	0,32	0,03
3	0,38	0,04	0,20	0,036
4	0,28	0,05	0,15	0,036
5	0,20	0,062	0,13	0,034
6	0,13	0,070	0,10	0,030
7	0,10	0,071	0,07	0,031
8	0,052	0,072	0,042	0,029
9	0,048	0,073	0,038	0,027
10	0,042	0,074	0,032	0,024
11	0,038	0,075	0,028	0,023
12	0,033	0,076	0,023	0,023
13	0,028	0,077	0,018	0,024
14	0,020	0,078	0,015	0,025
15	0,015	0,079	0,010	0,026

TABLE 6.2 – Paramètres du modèle de compliance bronchique pour la BPCO modérée et la BPCO avancée. α_0 est adimensionné et α'_0 est exprimé en $\text{cmH}_2\text{O}^{-1}$.

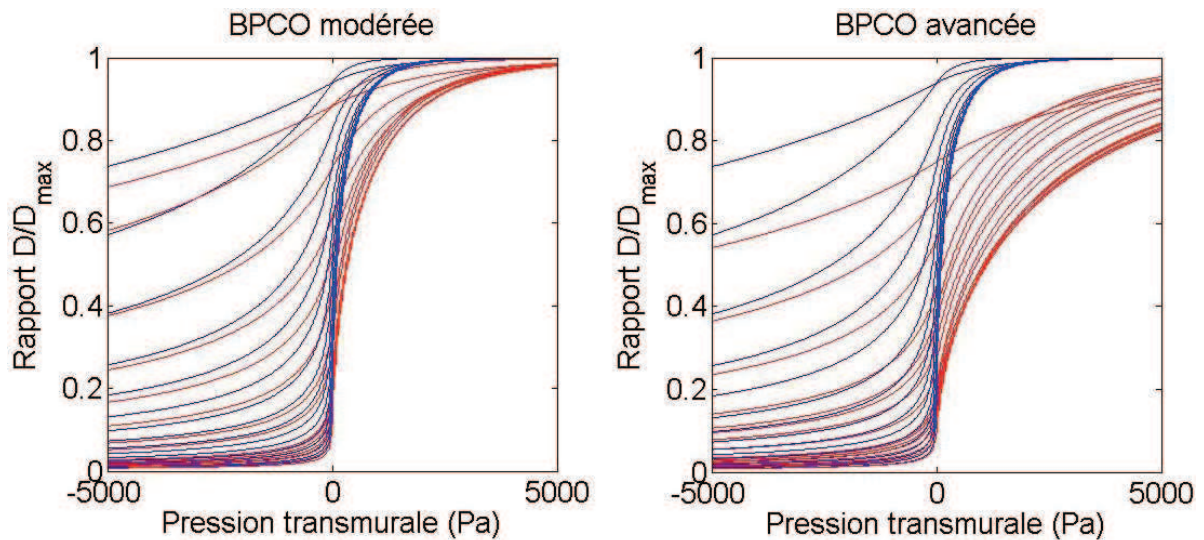


FIGURE 6.4 – Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. En bleu, il s'agit du cas sain et en rouge, du cas atteint de BPCO. Chaque courbe décrit la compliance bronchique d'une génération : de haut en bas, la génération s'accroît.

Rappelons ici que les courbes de compliance de la BPCO ne décrivent que le comportement des petites bronches affectées par la maladie. On choisit ici d'affecter les bronches de diamètre D_{max} inférieur à $D_{sup} = 1$ mm pour les deux degrés de BPCO. Les bronches proximales gardent le même comportement mécanique que dans le cas sain.

Comme pour le vieillissement, on choisit de ne pas modifier la pression expiratoire maximale P_m et la constante de temps des muscles expiratoires τ . On ne s'intéresse qu'à la perte de fonctionnalité de l'arborescence trachéobronchique et non à celle des muscles expiratoires.

La figure 6.5 présente les courbes débit-volume obtenues pour les deux degrés de BPCO. On remarque une diminution du débit de pointe et une décroissance non linéaire du débit avec le volume après le débit de pointe. Cette allure de courbe est typique des pathologies obstructives (voir figure 1.22) [1, 11]. D'une part, la diminution des diamètres D_{max} des petites bronches provoque une augmentation de la résistance au passage de l'air, ce qui diminue le débit expiré. D'autre part, l'augmentation de la compliance bronchique (locale et globale) entraîne un collapsus plus rapide des petites bronches. La limitation du débit par compression dynamique des bronches intervient donc plus tôt au cours de l'expiration forcée et de façon plus importante : le débit chute alors brutalement.

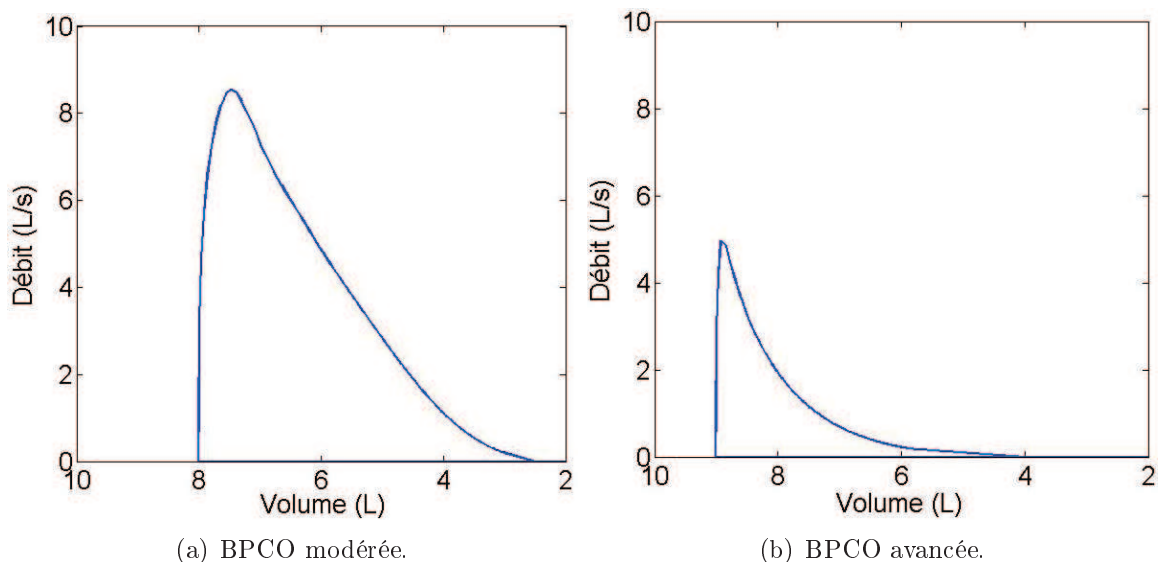


FIGURE 6.5 – Courbes débit-volume expiratoires maximales pour des arborescences atteintes de BPCO.

La table 6.3 présente les grandeurs $VEMS$ et $VEMS/CV$ pour les cas sains et altérés. Ces deux grandeurs sont d'autant plus diminuées que la BPCO est avancée, ce qui est en accord avec les mesures effectuées sur des patients [1, 11].

Cas	$VEMS$ (mL)	$VEMS/CV$
Sain	4569	83%
BPCO modérée	3834	70%
BPCO avancée	1854	37%

TABLE 6.3 – Paramètres caractérisant les courbes débit-volume de la figure 6.5.

Pathologie restrictive : Fibrose Pulmonaire

On s'intéresse maintenant au cas d'une pathologie restrictive. La fibrose pulmonaire en est un exemple. Au niveau trachéobronchique, elle est caractérisée par un excès de dépôt fibreux dans les petites bronches ainsi que par un épaississement des parois bronchiques dû à l'inflammation. Ces deux phénomènes contribuent à diminuer la compliance des petites bronches [12]. D'autre part, des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que le muscle lisse bronchique des petites bronches avait tendance à se rigidifier, gardant alors un état figé au cours de la respiration [12]. Enfin, l'épaississement des parois bronchiques ainsi qu'un excès de mucus peuvent diminuer les diamètres internes des petites bronches par rapport au cas sain [12].

La figure 6.6 schématise le calibre des petites bronches dans le cas sain et dans le cas de pathologies restrictives et obstructives.



FIGURE 6.6 – Calibre bronchique pour le cas sain, pour la BPCO et pour la fibrose pulmonaire (d'après West [1]).

Pour la BPCO, les bronches ont tendance à s'effondrer sur elles-mêmes en raison de

la perte de traction péribronchique. Au contraire, pour la fibrose, le parenchyme pulmonaire exerce des forces de rétraction anormalement élevées : le diamètre des bronches est alors plus élevé relativement au volume pulmonaire considéré (il reste cependant plus faible que dans le cas sain).

La table 6.4 recense les paramètres utilisés pour modéliser deux degrés de fibrose. Comme pour la BPCO, la fibrose affecte la mécanique pulmonaire à l'échelle globale mais aussi locale. Les volumes pulmonaires sont modifiés : la capacité pulmonaire totale CPT , le volume résiduel VR et la capacité vitale CV sont diminués [13]. Pour un patient en réanimation, la CPT est diminuée de 50% par rapport au cas sain [14]. On considère ici des cas moins critiques : on choisit une diminution de la CPT de 60% environ pour la fibrose modérée [15] et de 80% pour la fibrose avancée. Le rapport VR/CPT est conservé identique au cas sain [1, 15].

La résistance des tissus R_T est quant à elle fortement augmentée et représente maintenant bien plus de 20% de la résistance expiratoire totale. Les données du modèle sont tirées des mesures de Bachofen et al. [16] et de Fulmer et al. [15].

Paramètre	Fibrose modérée	Fibrose avancée
CPT (L)	5,6	4,3
VR (L)	1,2	1,0
R_T (kPa.L.s ⁻¹)	0,1	0,2
C_{L0} (L/kPa)	4,3	2,9
V_{max} (L)	5,65	4,36
V_{min} (L)	1,19	1,00

TABLE 6.4 – Paramètres globaux du modèle décrivant la mécanique respiratoire dans le cas de pathologies fibrose modérée et fibrose avancée.

Le dépôt de tissu fibreux ayant tendance à réduire la distensibilité pulmonaire, la compliance pulmonaire globale est diminuée en présence d'une pathologie fibrotique. Les paramètres choisis pour les modèles de pression de rétraction élastique ont été déterminés à partir des études de Fulmer et al. [15] et Mansell et al. [17]. Ces derniers ont montré que les courbes de pression de rétraction élastique du cas fibrotique, ramenées en pourcentage de la CPT , sont peu modifiées par rapport au cas sain. Une légère diminution de la compliance pulmonaire, donc de la pente de la courbe, est le plus souvent observée.

La figure 6.7 présente les courbes de pression de rétraction élastique modélisées dans le cas sain et dans les cas fibrotiques. La figure 6.7(a) présente les courbes en fonction du volume pulmonaire. On observe une diminution de la pente des courbes pour les fibroses, ce qui correspond bien à une diminution de la compliance pulmonaire. La figure 6.7(b) montre quant à elle le comportement quasiment équivalent du cas sain et des cas fibrotiques lorsque la pression de rétraction élastique est exprimée en fonction de la *CPT*.

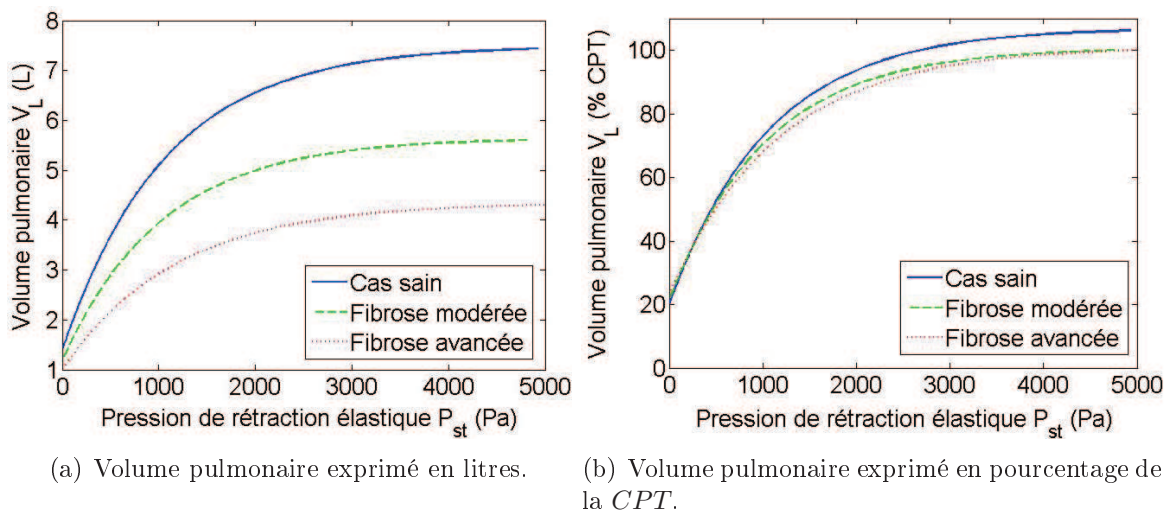


FIGURE 6.7 – Volume pulmonaire en fonction de la pression de rétraction élastique. Pour un arbre sain, le modèle choisi est celui de Polak et al. [10]. Pour les arbres atteints de fibrose, les modèles sont tirés de l'étude de Fulmer et al. [15] et Mansell et al. [17].

Localement, la compliance des petites bronches est réduite. Ceci est modélisé par une modification des paramètres de compliance : augmentation du paramètre α_0 et adaptation du paramètre α'_0 . La table 6.5 donne les valeurs des paramètres de compliance pour les deux degrés de fibrose. La figure 6.8 présente les courbes de compliance correspondantes pour chaque génération. On choisit également d'affecter les bronches de diamètre D_{max} inférieur à $D_{sup} = 1$ mm pour les deux degrés de fibrose.

D'autre part, la réduction du diamètre D_{max} de toutes les bronches est déduite de façon homogène de la diminution des volumes pulmonaires. Le facteur de réduction est calculé à partir du rapport $\left(\frac{CPT_{fibrose}}{CPT_{sain}}\right)^{1/3}$ [18]. On obtient un facteur de réduction de l'ordre de 0,95 pour la fibrose modérée et de l'ordre de 0,85 pour la fibrose avancée. En conséquence, les diamètres D_{max} des petites bronches seront réduits par rapport

Génération	Fibrose modérée		Fibrose avancée	
	α_0	α'_0	α_0	α'_0
0	0,9	0,01	0,9	0,01
1	0,9	0,02	0,9	0,02
2	0,73	0,040	0,81	0,03
3	0,57	0,068	0,69	0,05
4	0,45	0,098	0,53	0,08
5	0,36	0,133	0,48	0,10
6	0,29	0,149	0,365	0,117
7	0,23	0,166	0,308	0,133
8	0,18	0,181	0,264	0,146
9	0,15	0,190	0,229	0,156
10	0,12	0,200	0,202	0,166
11	0,10	0,212	0,180	0,182
12	0,08	0,224	0,163	0,190
13	0,07	0,231	0,149	0,197
14	0,06	0,238	0,139	0,204
15	0,05	0,244	0,131	0,210

TABLE 6.5 – Paramètres du modèle de compliance bronchique pour la fibrose modérée et la fibrose avancée. α_0 est adimensionné et α'_0 est exprimé en $\text{cmH}_2\text{O}^{-1}$.

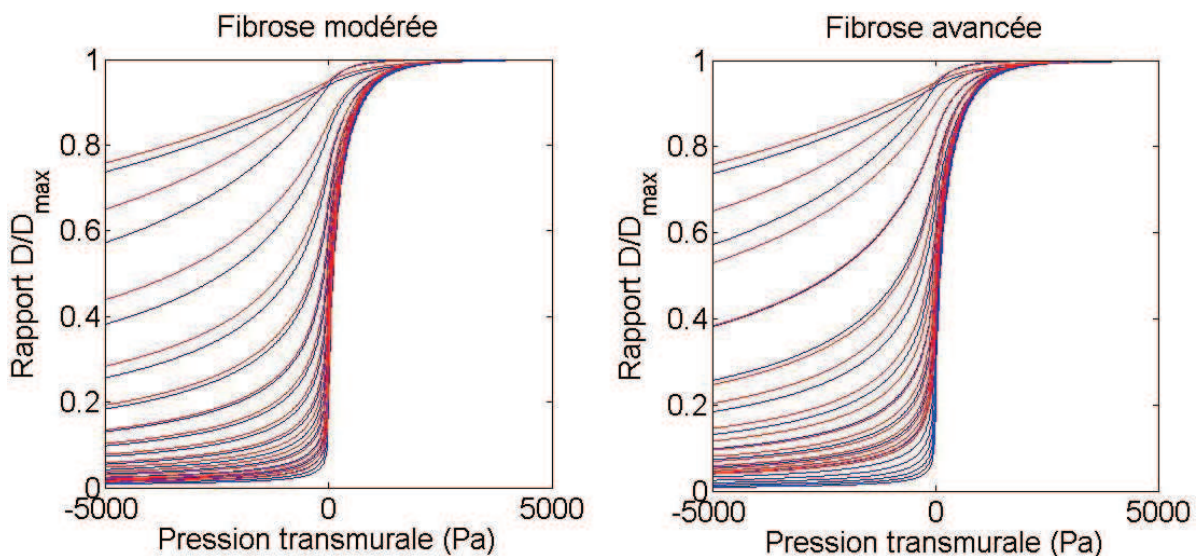


FIGURE 6.8 – Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. En bleu, il s'agit du cas sain et en rouge, du cas atteint de fibrose. Chaque courbe décrit la compliance bronchique d'une génération : de haut en bas, la génération s'accroît.

au cas sain mais resteront élevés relativement au volume pulmonaire. Contrairement à la BPCO, les diamètres D_{max} des bronches proximales ont été adaptés au volume pulmonaire considéré. Cette modification n'est pas essentielle pour la modélisation de la fibrose en elle-même mais elle permet de retrouver des débits de pointe réduits par rapport au cas sain.

Soulignons enfin que la force des muscles expiratoires est inchangée par rapport au cas sain (pression maximale expiratoire P_m et constante de temps τ).

La figure 6.9 présente les courbes débit-volume obtenues pour les deux degrés de fibrose. Les courbes débit-volume sont en apparence relativement similaires à celles obtenues pour le cas sain : on n'observe pas une courbure de la courbe débit-volume après le débit de pointe. Les débits de pointe sont cependant diminués par rapport au cas sain. Ces résultats sont en accord avec les courbes observées chez les patients fibrotiques [1,11].

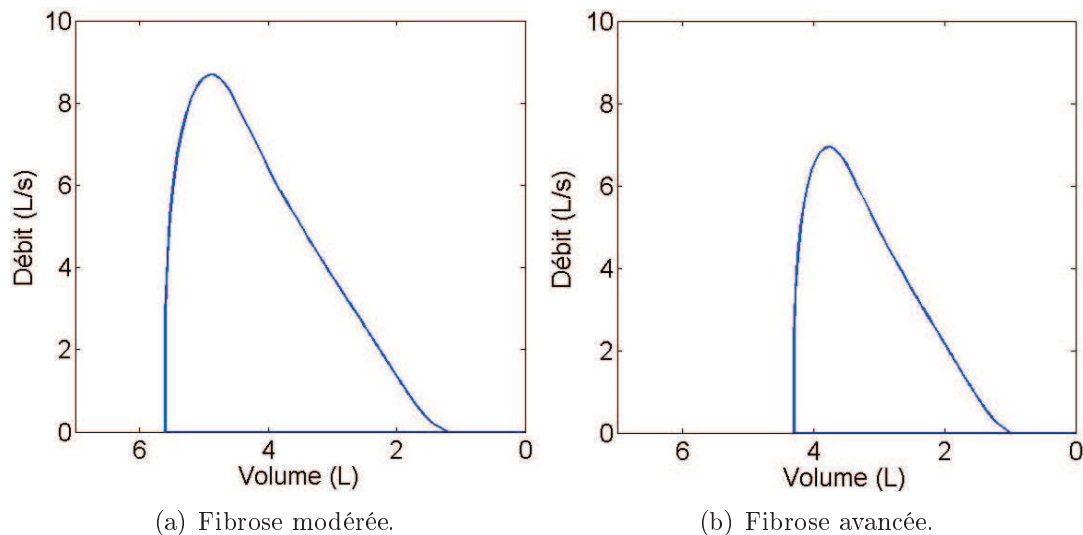


FIGURE 6.9 – Courbes débit-volume expiratoires maximales pour des arborescences atteintes de fibrose.

Le patient atteint de fibrose présente des débits expiratoires relativement normaux par rapport à son volume pulmonaire : l'augmentation des forces de rétraction élastique permet de garder un calibre de bronche normal ou même augmenté à un volume donné. Contrairement à la BPCO, la diminution de compliance bronchique rigidifie le système trachéobronchique. La limitation du débit par compression dynamique des bronches est donc similaire voire moins importante que celle observée pour le cas sain. En conséquence, l'air est expiré plus rapidement.

La table 6.6 présente les grandeurs $VEMS$ et $VEMS/CV$ pour les cas sains et altérés. Les CPT des cas fibrotiques étant fortement réduites par rapport au cas sain, le $VEMS$ est diminué en conséquence. Par contre, l'air est expiré plus rapidement que dans le cas sain si bien que le rapport $VEMS/CV$ augmente avec le degré d'affection [1, 11]. Nos résultats sont bien en accord avec les mesures effectuées sur les patients.

Cas	$VEMS$ (mL)	$VEMS/CV$
Sain	4569	83%
Fibrose modérée	3774	86%
Fibrose avancée	2888	88%

TABLE 6.6 – Paramètres caractérisant les courbes débit-volume de la figure 6.9.

Bilan des courbes débit-volume

La figure 6.10 regroupe l'ensemble des courbes débit-volume pour le cas sain et les cas pathologiques obstructifs et restrictifs. Dans notre modèle, l'augmentation de la CPT est le signe d'une pathologie obstructive tandis que sa diminution est le signe d'une pathologie restrictive.

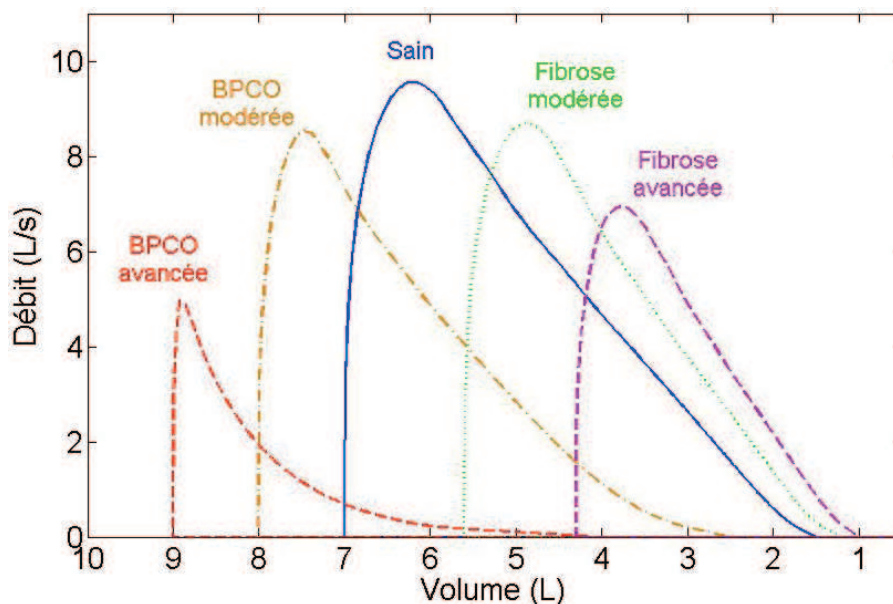


FIGURE 6.10 – Courbes débit-volume expiratoires maximales obtenues pour le cas sain et pour des pathologies obstructives et restrictives.

Les rapports $VEMS/CV$ obtenus pour ces différentes courbes débit-volume sont en accord avec ce qui est attendu. D'autre part, les explorations fonctionnelles respiratoires

montrent que la pente de la courbe débit-volume entre un volume $V = 25\%$ de la CV et un volume $V = 75\%$ de la CV est représentative de la pathologie [1]. Ainsi, pour une pathologie obstructive, la pente de la courbe est plus faible que celle du cas sain, traduisant une expiration plus lente. Au contraire, pour une pathologie restrictive, la pente de la courbe est légèrement plus élevée que celle du cas sain, traduisant cette fois une expiration plus rapide. C'est bien ce que l'on retrouve pour les courbes simulées de la figure 6.10.

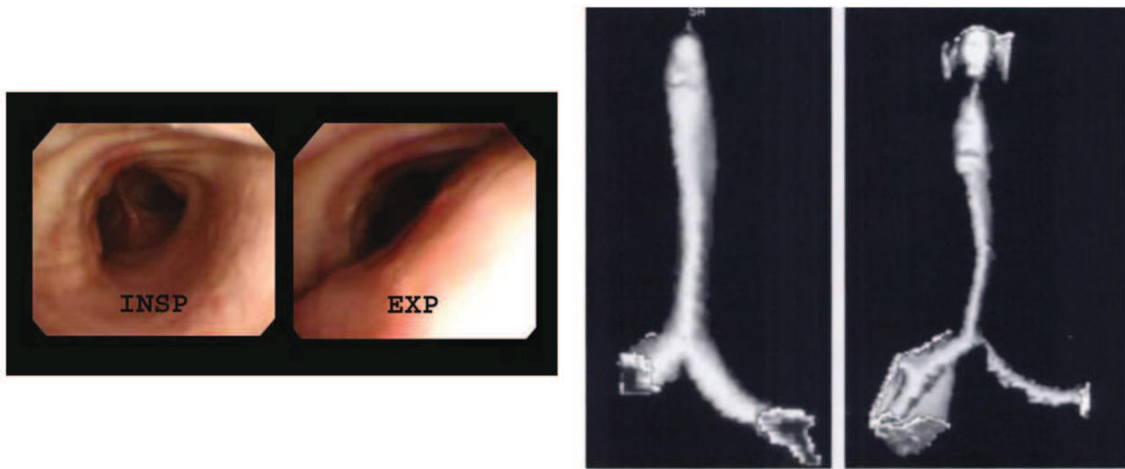
Il faut cependant noter que les conséquences de l'inflammation et de l'excès de mucus sur le diamètre des bronches n'ont pas été prises en compte dans ces modèles de pathologies. C'est essentiellement les modifications de compliance qui ont été considérées. Pour les deux classes de pathologies, la prise en compte de l'inflammation et du mucus induirait une augmentation de la résistance des voies aériennes au passage de l'air et donc une diminution du débit.

Nous venons donc de voir que le modèle permet de reproduire les mesures spirométriques des pathologies classiques observées chez les patients. Intéressons-nous maintenant à une pathologie pulmonaire plus particulière, la trachéomalacie.

Trachéomalacie

La trachéomalacie correspond à un collapsus anormal de la paroi trachéale dû à une augmentation de compliance [19]. La structure cartilagineuse perd de sa rigidité si bien que la trachée s'affaiblit et a tendance à s'effondrer sur elle-même, provoquant une gêne respiratoire. La figure 6.11 montre clairement une mollesse anormale de la trachée à l'expiration se traduisant par un aplatissement du diamètre antéro-postérieur. Du fait de cette mollesse, des variations importantes du calibre trachéal sont observées au cours de la respiration, notamment lorsque des débits élevés sont générés.

Pour modéliser cette pathologie, il suffit donc d'augmenter la compliance de la trachée. Les paramètres α_0 et α'_0 du modèle de compliance sont modifiés de la sorte : $\alpha_0 = 0,3$ et $\alpha'_0 = 0,07 \text{ cmH}_2\text{O}^{-1}$. La figure 6.12 présente les courbes de compliance pour une trachée saine et une trachée malacique. Pour le cas malacique, la réduction maximale du diamètre de la trachée est de 80% : cette valeur est en accord avec les images dynamiques de scanner réalisées chez les patients atteints de trachéomalacie [21].



(a) Vision endoscopique d'une trachée malacique : (b) Reconstruction 3D de surface en inspiration fermeture expiratoire pratiquement complète de (à gauche) et en expiration forcée (à droite) [19]. la trachée [20].

FIGURE 6.11 – Trachéomalacie : collapsus de la trachée.

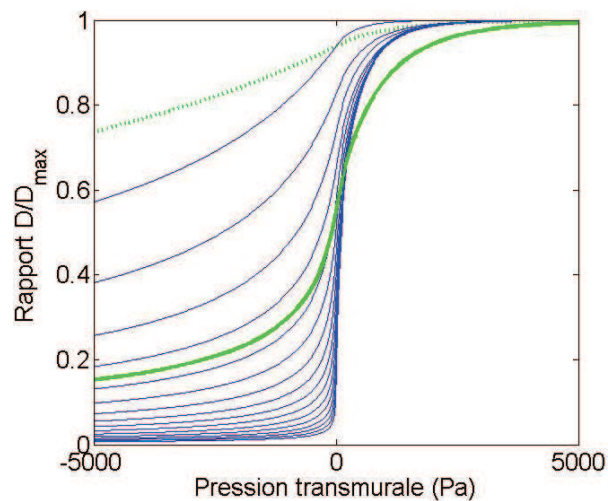


FIGURE 6.12 – Modélisation de la compliance de la trachée malacique. Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. En trait vert pointillé, il s'agit de la compliance d'une trachée saine et en trait vert épais, de la compliance d'une trachée malacique. Pour les autres générations, la compliance reste identique à celle du cas sain.

D'autre part, seule la partie intrathoracique de la trachée est soumise à la pression pleurale et pourra avoir une pression transmurale négative : la compression dynamique de la trachée se fera donc uniquement pour la partie intrathoracique. Cette modélisation est bien en accord avec la physiopathologie [21].

La figure 6.13 présente les courbes débit-volume pour le cas sain et pour le cas avec trachéomalacie.

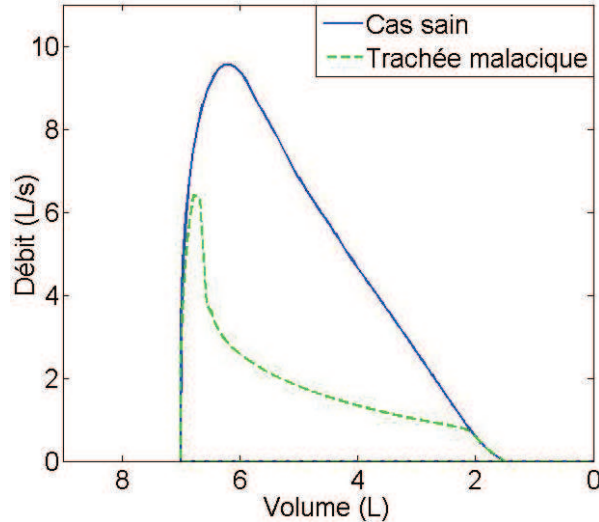
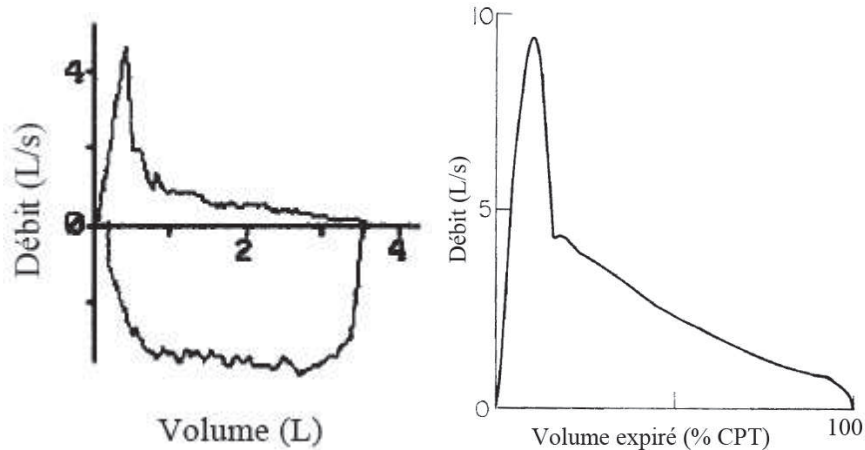


FIGURE 6.13 – Courbes débit-volume expiratoires maximales pour le cas sain et pour un cas de trachéomalacie.

Pour le cas malacique, le débit diminue fortement après le débit de pointe, lui-même diminué par rapport au cas sain. Au tout début de l'expiration forcée, la pression transmurale dans la trachée intrathoracique est positive en tout point : la trachée intrathoracique n'est pas comprimée et il n'y a donc pas de limitation du débit. Puis, la pression transmurale diminue jusqu'à ce qu'elle devienne négative dans la zone proximale de la trachée intrathoracique. Celle-ci étant très COMPLIANTE, il se produit une réduction brutale de son diamètre et une limitation du débit par compression dynamique. L'étude numérique montre en effet que c'est bien dans la trachée que se produit la limitation maximale du débit (indice moyen $\langle v/c \rangle$ maximal). Tout au long de la décroissance progressive du débit, c'est encore la trachée qui limite le débit expiré. Par contre, en toute fin d'expiration, on remarque que la courbe débit-volume malacique se superpose avec celle du cas sain. C'est que la pression transmurale dans la trachée intrathoracique a suffisamment augmenté pour que la limitation du débit ne s'opère plus dans la trachée. Ce sont les bronches périphériques qui limitent cette fois le débit.

La figure 6.14(a) présente une courbe débit-volume typiquement mesurée dans le cas d'une trachéomalacie. Le débit de pointe est fortement diminué et le débit décroît rapidement après sa valeur de pointe. Le début de la courbe débit-volume mesurée est en accord avec nos simulations numériques. Cependant, la fin de la courbe diffère de

celle de la figure 6.13. C'est qu'en réalité, il existe une déformation des bronches de la première génération lors de l'expiration forcée d'un patient trachéomalacique [21]. Ce sont donc la trachée et les bronches proximales qui vont limiter le débit tout au long de l'expiration forcée : le débit expiré sera d'autant plus diminué et on ne retrouvera pas la courbe débit-volume saine en fin d'expiration forcée.



(a) Courbe débit-volume classique pour une trachéomalacie [21]. (b) Courbe débit-volume d'un chien après augmentation de la compliance de la trachée avec de la Pronase, une enzyme protéolytique [22].

FIGURE 6.14 – Courbes débit-volume mesurées lors d'une altération de la compliance de la trachée.

La figure 6.14(b) présente quant à elle la courbe débit-volume d'expiration forcée enregistrée chez un chien après augmentation de la compliance de la trachée. Celle-ci a été obtenue en utilisant une enzyme protéolytique, la Pronase, qui rend la trachée plus souple. La courbe débit-volume mesurée a cette fois pratiquement la même allure que celle de la figure 6.13. L'expérience correspond mieux à la simulation numérique réalisée.

En définitive, on voit que le modèle d'expiration forcée permet de reproduire le comportement expiratoire d'une arborescence dont la compliance trachéale a été altérée.

6.1.3 Effet de la bronchodilatation

Pour finir, nous allons nous intéresser à l'effet d'un bronchodilatateur sur un arbre trachéobronchique *sain* en expiration forcée. L'administration d'un bronchodilatateur a pour objectif d'améliorer la ventilation des patients. Cependant, il existe des cas dits « paradoxaux » pour lesquels la ventilation d'un patient (en bonne santé ou atteint d'une

pathologie pulmonaire) est dégradée après administration d'un bronchodilatateur [23]. L'objectif ici est d'essayer de comprendre les deux types de réaction au bronchodilatateur, normale et paradoxale, d'un patient en bonne santé.

Des études expérimentales ont montré qu'un bronchodilatateur contribue à augmenter la diamètre et la compliance des bronches [24–26]. Ces études ont cependant le plus souvent été menées sur des mammifères autres que l'homme. Une étude récente de Chin et al. ayant montré que le muscle lisse bronchique de l'homme est structurellement et mécaniquement similaire à celui des autres mammifères, on peut généraliser ces résultats à l'homme [27].

Pour modéliser de façon extrêmement simplifiée l'effet d'un bronchodilatateur, nous avons introduit deux paramètres, β et γ , chargés de résumer à eux seuls les modifications globales de compliance et de calibre dans l'arbre. Le paramètre β représente le degré de compliance des petites bronches : plus β est élevé, plus les bronches sont compliantes (figure 6.15). Le paramètre γ représente quant à lui le degré d'augmentation ou de réduction du diamètre D_{max} des petites bronches : le diamètre maximal des bronches est modifié selon $D_{max}(1 + \gamma)$.

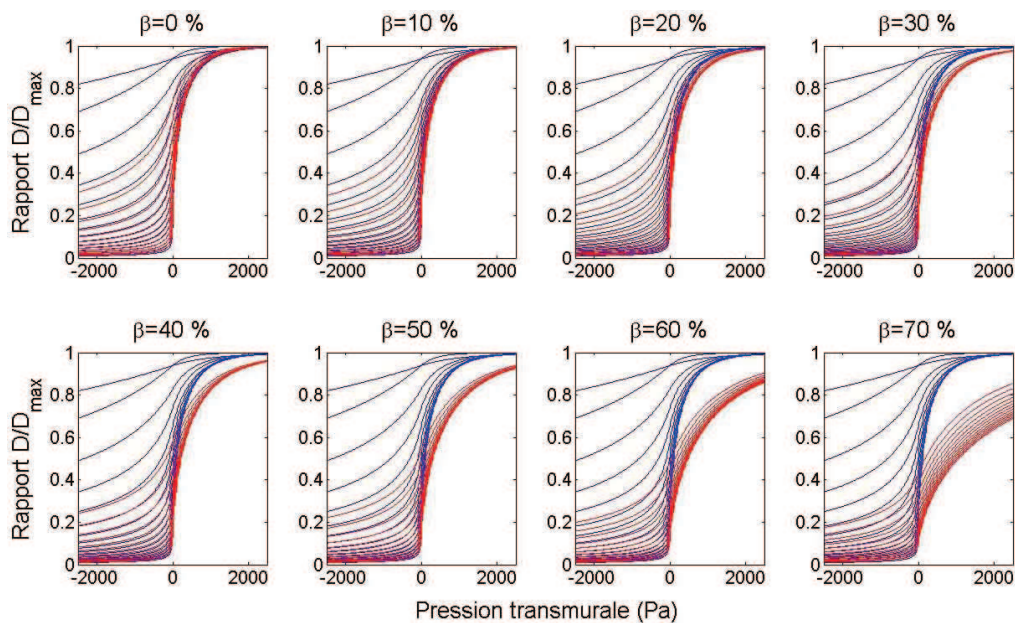


FIGURE 6.15 – Diamètre normalisé D/D_{max} en fonction de la pression transmurale. En bleu, il s'agit du cas sain et en rouge, la compliance est augmentée selon le paramètre β . Chaque courbe décrit la compliance bronchique d'une génération : de haut en bas, la génération s'accroît.

Soulignons qu'une modification de la compliance selon le paramètre β se traduit numériquement par une modification des paramètres de compliance α_0 et α'_0 . Il est également important de rappeler que nous considérons l'effet d'un bronchodilatateur sur la ventilation d'un patient en bonne santé. Avant administration du bronchodilatateur, le patient sain a donc une compliance normale ($\beta = 0$) et un calibre normal ($\gamma = 0$) pour toutes ses bronches.

Les paramètres du modèle expiratoire sont ceux d'une arborescence saine : ils sont détaillés au chapitre 4. On choisit ici de n'altérer que les petites bronches de diamètre D_{max} inférieur à 2 mm : la compliance est modifiée (paramètre β) ainsi que le calibre (paramètre γ). D'autre part, afin de diminuer le temps de calcul des simulations, nous avons considéré que la génération maximale de l'arborescence trachéobronchique détaillée au chapitre 2 était la génération 13. Ceci ne modifie pas qualitativement les résultats obtenus mais uniquement leurs valeurs quantitatives. En effet, pour un arbre à 23 générations, les petites bronches de diamètre D_{max} inférieur à 2 mm correspondent à une fraction plus importante de l'arborescence que dans le cas d'un arbre à 13 générations. Une réduction du calibre et une augmentation de la compliance vont ainsi avoir les mêmes effets sur l'expiration quelque soit le nombre de générations de l'arborescence : le débit expiré sera diminué. Cependant, il est vrai que pour un arbre à 23 générations, la diminution des performances ventilatoires sera nettement plus marquée.

Avant de présenter les résultats obtenus, il faut préciser que les paramètres tels que les volumes pulmonaires, la pression de rétraction élastique P_{st} et la résistance des tissus pulmonaires ne sont pas modifiés lorsque les paramètres β et γ varient. Suite à l'administration d'un bronchodilatateur à un patient sain, on peut supposer que les volumes et la résistance des tissus ne vont pas varier significativement. En revanche, l'augmentation locale de la compliance via le paramètre β va augmenter la compliance globale des poumons. Pour un volume pulmonaire donné, la pression de rétraction élastique sera d'autant plus faible que β est élevé (voir figure 6.3). En conséquence, pour un volume pulmonaire donné, la pression pleurale sera augmentée et les bronches seront davantage comprimées. Autrement dit, le fait de ne pas prendre en compte la variation de la pression de rétraction élastique minimise la réduction de calibre due à la compression dynamique des bronches. Cependant, les résultats obtenus peuvent donner une idée du comportement du système trachéobronchique en présence de bronchodilatateur.

La figure 6.16 présente le rapport $VEMS/CV$ pour des expirations forcées maximales caractérisées par les paramètres β et γ . A compliance β constante, plus le calibre γ diminue, plus le rapport $VEMS/CV$ diminue. La diminution du calibre D_{max} des petites bronches augmente la résistance du système pulmonaire et diminue le débit expiratoire. $VEMS/CV$ est donc diminué. A calibre γ constant, plus la compliance β augmente, plus le rapport $VEMS/CV$ diminue. Cette fois, l'augmentation de compliance se traduit par une diminution dynamique du calibre des bronches au cours de l'expiration. La résistance à l'écoulement de l'air est de nouveau augmentée.

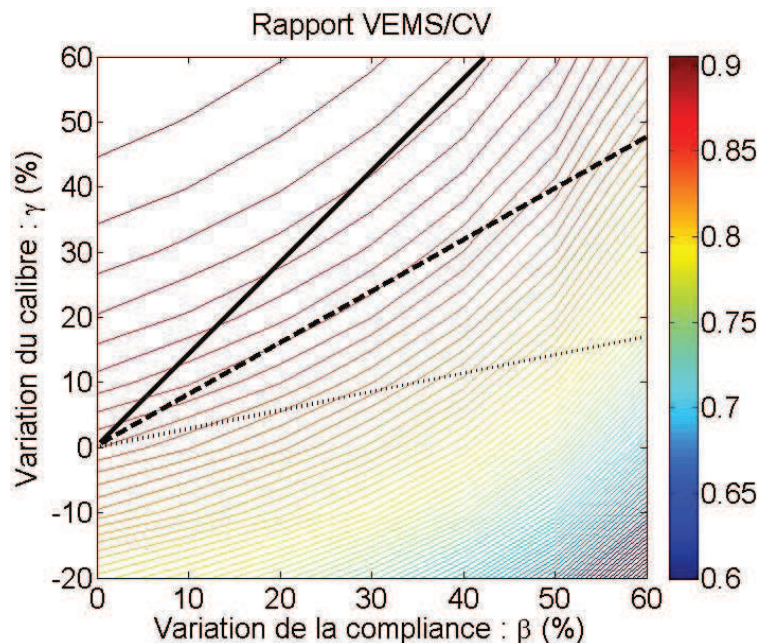


FIGURE 6.16 – Courbes de niveau du rapport $VEMS/CV$ d'une arborescence saine en fonction du paramètre de compliance β et du paramètre de calibre γ . Les lignes représentent trois scénarios correspondant à l'administration d'un bronchodilatateur.

Les courbes de niveau de la figure 6.16 montrent qu'une augmentation de compliance, correspondant à une réduction dynamique du calibre, peut être compensée par une augmentation du calibre D_{max} des bronches. Cette observation nous conduit à considérer trois scénarios possibles pour l'administration d'un bronchodilatateur à un patient sain ($\beta = 0$ et $\gamma = 0$). Ces scénarios sont schématisés par les trois lignes représentées sur la figure 6.16. De plus, on suppose que plus la dose de bronchodilatateur administrée est élevée, plus l'augmentation de compliance et de calibre est importante. Ceci est en accord avec les observations [24].

Pour la ligne continue, il y a augmentation du rapport $VEMS/CV$ quelque soit la dose de bronchodilatateur administrée. C'est l'effet attendu d'un bronchodilatateur. L'étude de Otomo et al. [25] réalisée chez le chien prévoit ainsi une augmentation de 50% pour le calibre des bronches et de 20% pour la compliance pulmonaire suite à l'administration d'adrénaline. Ces valeurs expérimentales suggèrent que ce scénario représente le scénario habituel des bronchodilatateurs. Pour la ligne tiretée, l'effet du bronchodilatateur varie selon la dose administrée : à faible dose, $VEMS/CV$ augmente mais à forte dose, il diminue. Enfin, pour la ligne en pointillés, le bronchodilatateur entraînerait une diminution du rapport $VEMS/CV$ quelque soit la dose administrée. Cette fois, la réponse au bronchodilatateur pour un patient sain serait *paradoxe*.

On peut essayer d'interpréter cette réponse paradoxale. Le bronchodilatateur diminue la compliance des bronches et donc la tonicité du muscle lisse. A la limite où la tonicité deviendrait nulle, seule la structure péribronchique des poumons maintiendrait les bronches. Si cette structure est saine, le bronchodilatateur ne dégrade pas la ventilation. A l'inverse, si elle est altérée, la ventilation sera dégradée. Chez un patient sain, le bronchodilatateur pourrait être vu comme un révélateur des défauts de la structure péribronchique censée maintenir les bronches.

En conclusion, le modèle d'expiration forcée permet de reproduire les courbes débit-volume mesurées en présence de pathologies obstructives, telle que la BPCO, et de pathologies restrictives, telle que la fibrose pulmonaire. Les mesures de spirométrie que sont le $VEMS$, le $VEMS/CV$ et le débit de pointe sont également reproduites assez fidèlement selon la pathologie considérée. L'étude d'une pathologie particulière, la trachéomalacie, montre que le modèle d'expiration forcée permet aussi de reproduire la courbe débit-volume mesurée. Enfin, une étude plus exploratoire sur la bronchodilatation a permis de donner des pistes quant à la réponse paradoxale à un bronchodilatateur. De telles études permettent ainsi de mieux comprendre la dynamique du système respiratoire. On peut ainsi espérer à terme pouvoir identifier, à partir d'une série de courbes débit-volume, les propriétés détaillées d'une altération de la structure trachéobronchique et ainsi aider potentiellement au diagnostic médical.

6.2 Imagerie pulmonaire

Nous allons maintenant nous intéresser à l'imagerie de la ventilation pulmonaire. Celle-ci fait l'objet de nombreuses études en raison de son intérêt majeur pour le diagnostic médical : les images obtenues par exemple avec de l'hélium 3 hyperpolarisé permettent de mettre clairement en évidence les défauts de ventilation dus aux pathologies pulmonaires telles que la BPCO, la fibrose ou encore l'asthme [28–31]. La figure 6.17 présente des images de ventilation pour un homme en bonne santé et pour un homme atteint de bronchiolite.

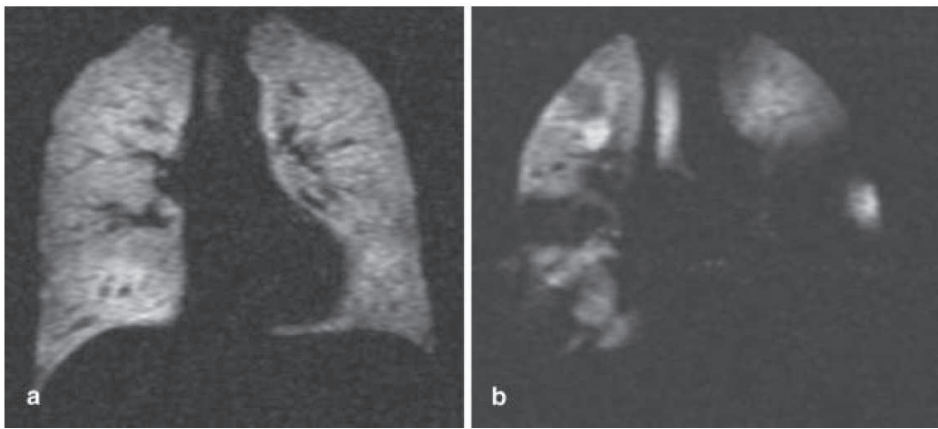


FIGURE 6.17 – Images de la ventilation de poumons humains obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique de l'hélium 3 hyperpolarisé. Du noir au blanc, la ventilation s'accroît. a : ventilation pour un homme en bonne santé, b : ventilation d'un homme atteint d'une pathologie obstructive, la bronchiolite [32].

Pour le cas sain, la ventilation est globalement assez homogène. En revanche, pour le cas altéré, il existe de nombreuses zones mal ventilées situées préférentiellement au niveau basal : celles-ci apparaissent totalement noires sur l'image de la ventilation. Néanmoins, même pour le cas sain, on remarque qu'il existe une certaine hétérogénéité de ventilation. Cette hétérogénéité a déjà été soulignée au paragraphe 5.2.2 : elle peut en partie résulter d'un bruit dû aux techniques d'imagerie mais peut être aussi une conséquence directe de la structure bronchique asymétrique. Dans ce dernier cas, l'hétérogénéité de ventilation est intrinsèque à la structure pulmonaire et directement liée aux propriétés géométriques du réseau trachéobronchique de distribution.

Afin de mieux comprendre l'origine de cette hétérogénéité de ventilation, nous allons essayer de reproduire numériquement les images de ventilation pulmonaire. Dans un second temps, nous étudierons l'hétérogénéité de ces images par analyse multifractale.

6.2.1 Distribution de la ventilation

Pour reproduire les images 2D de ventilation, il est nécessaire de plonger en trois dimensions l'arborescence trachéobronchique. La figure 6.18 présente un premier niveau de représentation tridimensionnelle de la structure : il s'agit de la façon la plus simple de représenter l'arbre en trois dimensions. Les angles de branchement de chaque bifurcation θ sont égaux à 180° et les angles azimutaux α à 90° (voir figure 6.30). Même si cette représentation n'est pas réaliste, elle permet de montrer par quel type de mécanisme une hétérogénéité structurelle se traduit en hétérogénéité de ventilation.

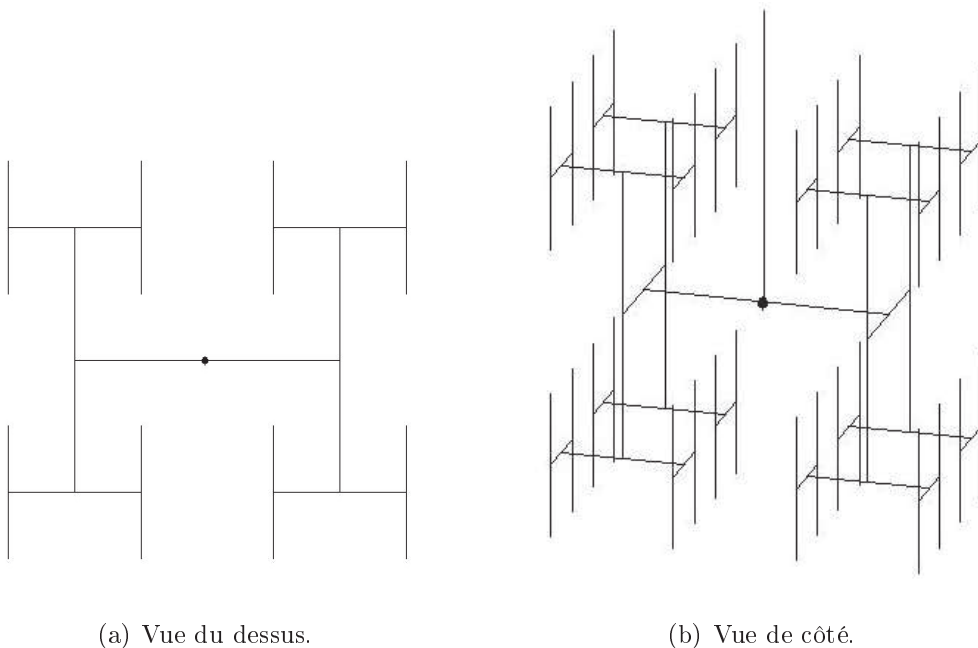


FIGURE 6.18 – Représentation tridimensionnelle d'une arborescence dichotomique symétrique auto-similaire à 6 générations. Chaque bronche se divise en deux bronches plus petites et identiques. Il s'agit de la méthode la plus simple pour représenter un arbre dichotomique en trois dimensions.

La représentation utilisée pour la figure 6.18 doit être cependant généralisée à une arborescence dichotomique asymétrique. La figure 6.19 schématise la représentation pour le cas asymétrique. Considérons une arborescence à 6 générations. Pour le cas symétrique, chaque bronche de la génération 6 alimente le même volume en air frais (figure 6.18(a)). Par contre, pour le cas asymétrique, plus la bronche de la génération 6 est grosse, plus le nombre d'acini qui en dépend est élevé et plus le volume d'arborescence alimenté en air frais par cette bronche sera élevé. La figure 6.19 montre que dans la représentation asymétrique, une grosse bronche alimente un volume plus important qu'une petite bronche.

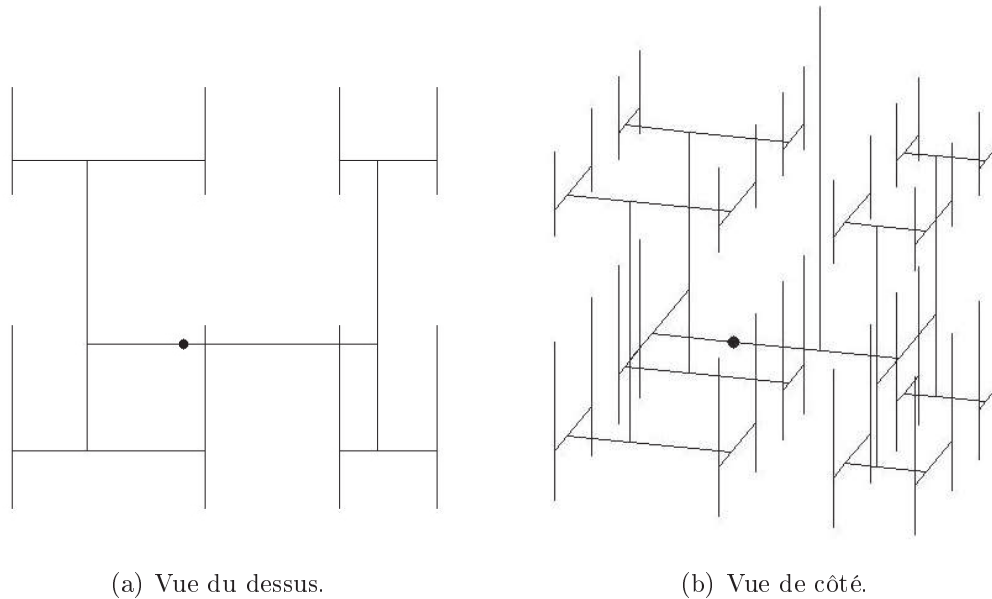


FIGURE 6.19 – Représentation tridimensionnelle d'une arborescence dichotomique asymétrique auto-similaire à 6 générations. Chaque branche se divise en deux branches plus petites mais différentes.

Les branches mineures alimentant un volume d'arborescence plus faible pourront donc s'arrêter avant les branches majeures.

Considérons maintenant l'arborescence trachéobronchique réaliste décrite au chapitre 2. La figure 6.20 présente une représentation à trois dimensions des volumes d'air frais desservis par les bronchioles terminales au cours de l'inspiration. Pour obtenir une telle figure, les bronches de l'arbre trachéobronchique ont été orientées en trois dimensions selon le principe décrit par la figure 6.19. Chaque bronchiole terminale a donc une position propre dans le cube représentant le volume pulmonaire. Elle dessert un volume occupé par un acinus, volume représenté par une sphère à la figure 6.20. On associe alors à ce volume une couleur représentant le volume d'air frais entrant dans cet acinus. De la sorte, tout l'espace est occupé par les acini : la représentation 3D est *space-filling*.

Des coupes ont ensuite été réalisées dans la représentation tridimensionnelle. En moyenne, les images de ventilation pulmonaire correspondent à des coupes d'une épaisseur allant de 10 mm [29,31] à 50 mm [33]. Quant à la résolution à deux dimensions de la coupe, elle est définie par voxel : chaque voxel est un carré dont la dimension varie entre $2,5 \times 2,5 \text{ mm}^2$ [31] et $6 \times 6 \text{ mm}^2$ [33]. La figure 6.21 présente le résultat simulé

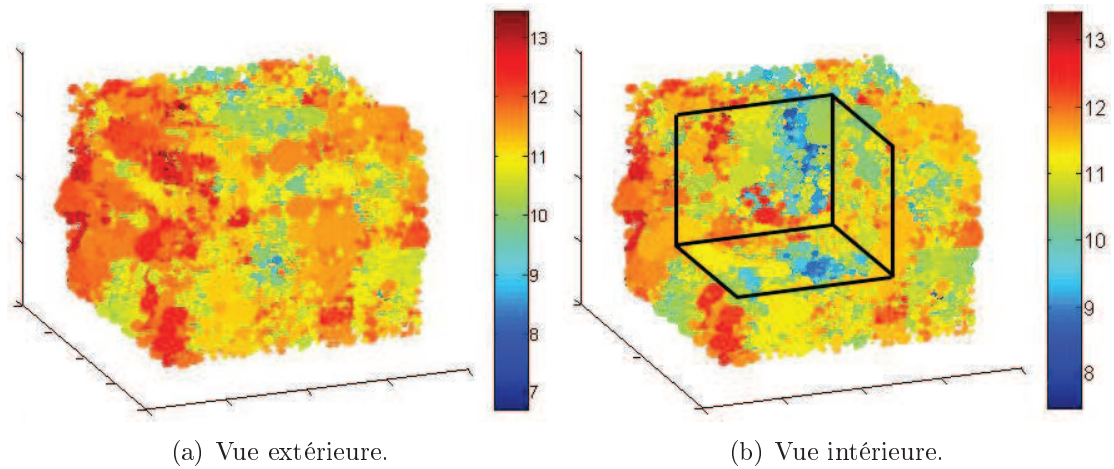


FIGURE 6.20 – Représentation à trois dimensions des volumes d'air frais (en mm^3) desservis par chaque bronchiole terminale au cours de l'inspiration.

pour une coupe d'une épaisseur égale à 8% de la largeur du cube de la figure 6.20. Des coupes différentes (coronale, sagittale, axiale) correspondent à des épaisseurs de coupe différentes tout en restant dans l'ordre de grandeur des épaisseurs utilisées pour les images pulmonaires. Pour la résolution à deux dimensions, la figure 6.21 est résolue pour un voxel de taille égale à 3% de la largeur du carré correspondant à la coupe à deux dimensions. Là encore, cela reste dans l'ordre de grandeur de la résolution des mesures. Enfin, il faut souligner que les distributions de ventilation obtenues pour de l'air frais sont tout à fait généralisables à d'autres gaz, que ce soient des gaz rares ou de l'hélium 3 hyperpolarisé.

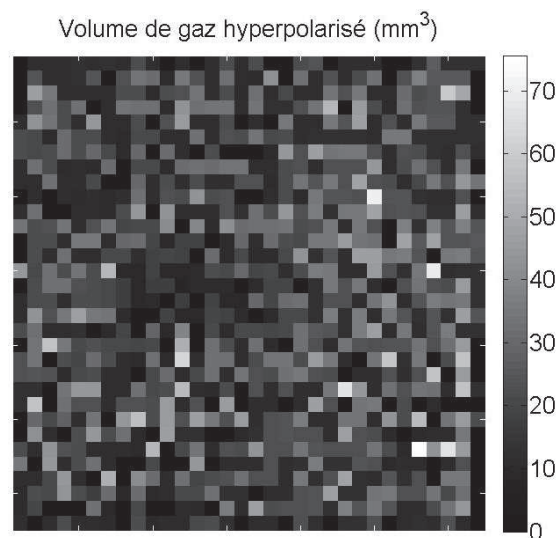
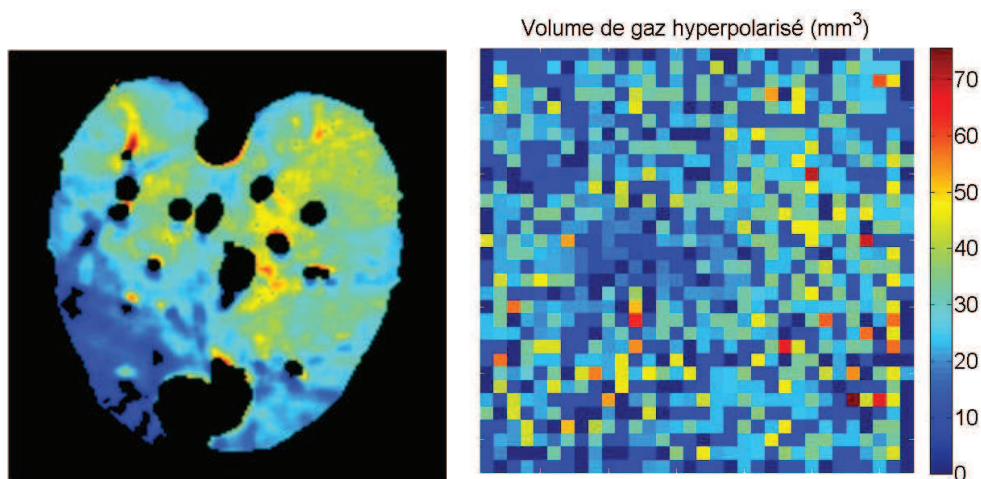


FIGURE 6.21 – Coupe à deux dimensions de la ventilation pulmonaire.

Comme attendu, la figure 6.21 fait apparaître une hétérogénéité de ventilation intrinsèque à la structure trachéobronchique. En effet, dans le cas d'une arborescence purement symétrique, la ventilation est homogène. Avec une structure asymétrique, certaines zones des poumons sont plus alimentées en air frais que d'autres. On remarque également qu'il existe des corrélations entre la ventilation de zones proches : la partie centrale de la figure 6.21 semble ainsi globalement moins alimentée en air frais que les autres parties. Ces corrélations de ventilation doivent être vues comme la conséquence des corrélations dans la structure de l'arborescence trachéobronchique. Par exemple, à la génération 2, chaque bronche va déterminer la ventilation d'un sous-lobe des poumons et ainsi de suite.

La figure 6.22(b) correspond à la même image que la figure 6.21 mais en couleur. Elle est comparée à une image de ventilation chez le lapin obtenue par tomographie par radiation synchrotron du xénon (figure 6.22(a) [34]).



(a) Image de la ventilation obtenue chez un lapin par tomographie par radiation synchrotron du xénon. Du bleu au rouge, la ventilation augmente [34].
 (b) Coupe à deux dimensions de la ventilation pulmonaire.

FIGURE 6.22 – Images de ventilation mesurée et simulée.

Celle-ci fait clairement apparaître une zone sous-alimentée dans la partie inférieure gauche. Cette répartition de ventilation suggère de nouveau qu'il existe des corrélations de ventilation entre les différentes régions acinaires, conséquences de la structure trachéobronchique asymétrique du lapin. En effet, la distribution de la ventilation de la figure 6.22(a) suggère que les bronches de la génération 1 séparent les poumons en deux régions caractérisées par deux degrés de ventilation différents. De même, la zone

supérieure sur-alimentée peut elle-même se diviser en deux zones (gauche-droite) de ventilation différente, dû à la différence de structure des bronches de la génération 2.

Ces corrélations spatiales observées sur les images de ventilation font donc penser à une distribution multifractale de la ventilation. C'est pourquoi, nous avons choisi d'étudier dans le paragraphe suivant l'hétérogénéité de la ventilation par analyse multifractale.

Avant de conclure, il est intéressant de comparer le degré d'hétérogénéité de ventilation au degré d'hétérogénéité de la structure trachéobronchique. La figure 6.23(a) présente une image de ventilation obtenue pour une arborescence réaliste à branchements asymétriques. La figure 6.23(b) présente quant à elle une image de ventilation obtenue pour une arborescence à branchements symétriques, à laquelle des fluctuations anti-corrélées des rapports d'homothétie, telles que décrites dans le paragraphe 2.3.3 ($\sigma = 0,04$), ont été rajoutées. L'arborescence symétrique considérée ici correspond à l'exacte symétrisation de l'arborescence asymétrique (paragraphe 5.1).

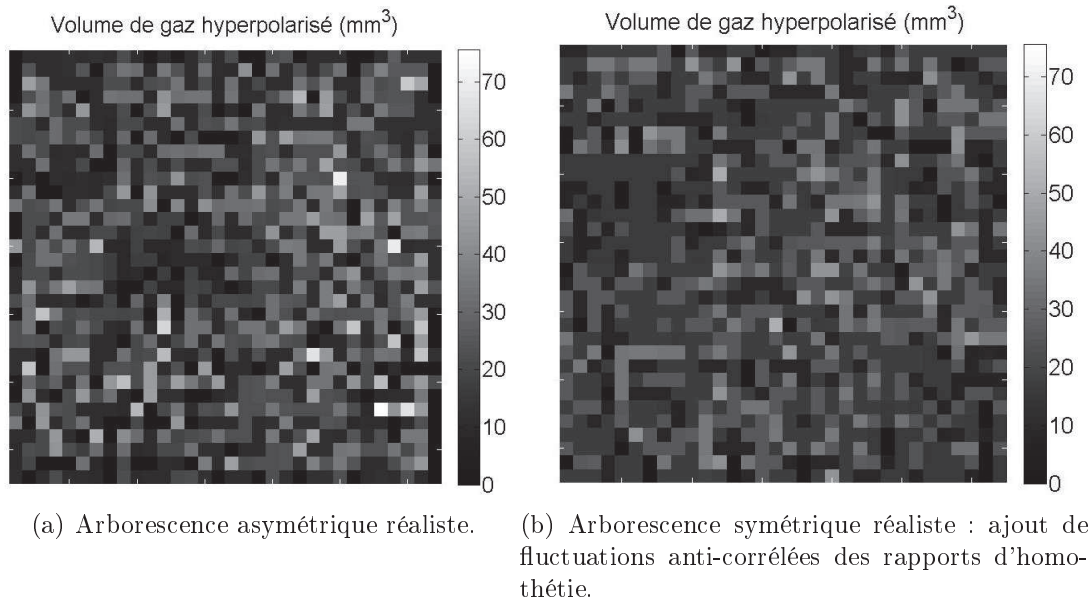


FIGURE 6.23 – Rôle de l'hétérogénéité de la structure trachéobronchique sur les images de ventilation.

La figure 6.23 montre clairement que plus le degré d'asymétrie (et donc d'hétérogénéité de la structure trachéobronchique) est élevé, plus l'hétérogénéité des images de ventilation est importante. La question que l'on peut alors se poser est la suivante : peut-on à partir du degré d'hétérogénéité des images de ventilation remonter à des infor-

mations sur le degré d'hétérogénéité de la structure trachéobronchique ? Nous essaierons de répondre à cette question dans le prochain paragraphe.

En définitive, cette étude, bien que très préliminaire, nous a permis de comprendre que la structure branchée des poumons conduit à une hétérogénéité intrinsèque des images de ventilation. Il semble que cette distribution hétérogène puisse être qualifiée de « quasi-multifractale ».

6.2.2 Analyse multifractale

Nous allons réaliser ici une étude préliminaire de l'hétérogénéité de la ventilation des images pulmonaires par analyse multifractale. Cette dernière permet en effet d'analyser des distributions complexes à deux dimensions et d'introduire des paramètres quantitatifs permettant de les caractériser.

Principe de l'analyse

L'analyse multifractale est une technique d'analyse des distributions hétérogènes qui a été largement étudiée et détaillée par ailleurs [35–37]. Rappelons rapidement le principe de cette analyse.

Une fractale est une forme irrégulière constituée de sous-parties exactement ou statistiquement similaires à la forme globale, à un facteur d'échelle près [35,36]. Un exemple frappant est celui mis en évidence par Peano au 19^{ème} siècle, en proposant une courbe qui couvrirait uniformément un plan et donc constituait une carte bijective entre une courbe de dimension topologique 1 et un ensemble de dimension topologique 2. La dimension topologique n'est donc pas adaptée à la description d'une fractale. Hausdorff et Besicovitch ont alors introduit une nouvelle définition de la dimension basée sur la généralisation de la notion de longueur [36]. Pour une fractale, la dimension de Hausdorff-Besicovitch, aussi appelée *dimension fractale*, diffère le plus souvent de la dimension topologique.

Afin de déterminer la dimension fractale d'un objet, une mesure μ doit être définie. Elle associe à la boule $B_x(\epsilon)$, boule centrée en x et de taille ϵ , une grandeur $\mu(B_x(\epsilon))$ définie dans \mathbb{R} . Cette grandeur peut représenter une charge, une masse, une énergie ou encore un volume de gaz dans notre cas. La mesure μ est définie sur un support : dans \mathbb{R} , la boule $B_x(\epsilon)$ représentera un intervalle de largeur ϵ centré en x . Habituellement, la

dimension D est introduite pour décrire la variation de la mesure $\mu(B_x(\epsilon))$ avec ϵ :

$$\mu(B_x(\epsilon)) \sim \epsilon^D \quad (6.1)$$

Cependant, le plus souvent, les mesures fractales μ présentent des propriétés multifractales dans le sens où elles ont un exposant D qui diffère selon le point x considéré. Dans ce cas, on doit définir un comportement d'échelle local pour la mesure μ défini par :

$$\mu(B_x(\epsilon)) \sim \epsilon^{\alpha(x)} \quad (6.2)$$

où $\alpha(x)$ est appelé *exposant de singularité* de la mesure μ au point x , $\mu(B_x(\epsilon))$. Cet exposant représente la « force » de la singularité de la mesure $\mu(B_x(\epsilon))$: plus l'exposant de singularité $\alpha(x)$ est faible, plus la mesure μ autour de x est singulière.

On peut alors essayer de caractériser la distribution statistique des points d'exposant de singularité $\alpha(x)$. Supposons que l'on recouvre le support de la mesure μ avec des boules $B_x(\epsilon)$ de taille ϵ . Le nombre de boules telles que $\mu(B_x(\epsilon)) \sim \epsilon^{\alpha(x)}$ se comporte de la façon suivante :

$$N_\alpha(\epsilon) \sim \epsilon^{-f(\alpha)} \quad (6.3)$$

Quand ϵ tend vers 0^+ , on peut montrer que $f(\alpha)$ représente la dimension de Hausdorff-Besicovitch de l'ensemble des points x ayant un exposant de singularité α . On obtient ainsi pour l'ensemble des exposants de singularité α un spectre de singularité $f(\alpha)$ de la mesure μ .

On peut distinguer ici deux types de mesure. D'une part, les mesures fractales, dites *homogènes*, sont invariantes suite à des actions itératives de similitudes. Elles ont un spectre de singularité constitué d'un seul point $(\alpha_0, f(\alpha_0))$. Cela signifie qu'il n'existe qu'un seul type de singularité dans la mesure μ , identique pour tous les points x de la fractale. Dans ce cas, $f(\alpha)$ est la dimension de Hausdorff-Besicovitch de l'ensemble des points x et représente la dimension fractale.

D'autre part, il existe les mesures multifractales, non homogènes, qui peuvent varier suite à des actions itératives de similitudes. Dans ce cas, la mesure présente des singularités de différentes « forces » selon le point x considéré. Le spectre de singularité $f(\alpha)$ sera alors étalé sur l'intervalle $[\alpha_{min}, \alpha_{max}]$.

Technique de l'analyse

Dans notre cas, nous devons analyser des images à deux dimensions telles que celle de la figure 6.21. La mesure μ à considérer est définie en chaque voxel i , carré centré en (x, y) de taille ϵ , par :

$$\mu(B_i(\epsilon)) = \frac{V_i(\epsilon)}{V_{total}} \quad (6.4)$$

$V_i(\epsilon)$ étant le volume d'air frais reçu par le voxel i , $B_i(\epsilon)$ de taille ϵ , et V_{total} le volume d'air frais (ou de gaz) reçu par tous les voxels, au nombre de $N(\epsilon)$. On vérifie ainsi que $\sum_{i=0}^N \mu_i = 1$. Soulignons que la mesure μ n'étant pas homogène, l'analyse multifractale est bien adaptée.

Détaillons la technique d'analyse. Pour tout réel q , on considère une fonction de partition définie par :

$$Z(q, \epsilon) = \sum_{i=1}^{N(\epsilon)} \mu_i^q(\epsilon) \quad (6.5)$$

où $\mu_i = \mu(B_i(\epsilon))$. ϵ représente l'échelle d'analyse. Dans notre cas, $\epsilon_{min} = \epsilon_n$ sera le côté de chaque voxel et $\epsilon_{max} = \epsilon_0$ le côté de l'image complète de la figure 6.21 (figure 6.24). $N(\epsilon)$ représente le nombre de carrés de côté ϵ nécessaire pour couvrir l'image complète.

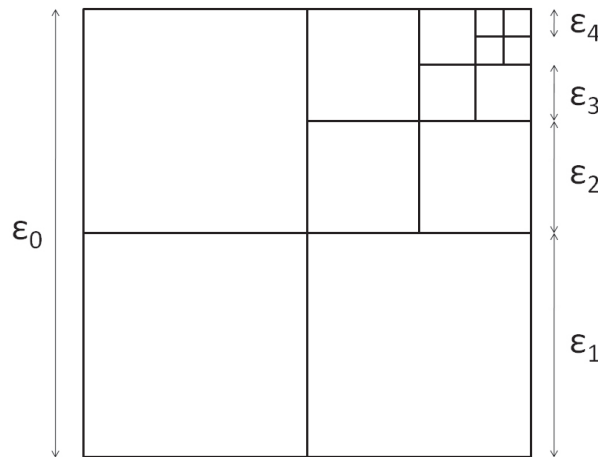


FIGURE 6.24 – Les différentes échelles d'analyse de l'image à deux dimensions.

On définit ensuite l'exposant $\tau(q)$ comme étant l'exposant de la loi de puissance décrivant le comportement de $Z(q, \epsilon)$ quand ϵ tend vers 0^+ :

$$Z(q, \epsilon) \sim \epsilon^{\tau(q)} \quad (6.6)$$

Essayons maintenant de relier le spectre $\tau(q)$ au spectre de singularité $f(\alpha)$. Le nombre de carrés de côté ϵ nécessaire pour recouvrir le sous-ensemble S_α de dimension fractale $f(\alpha)$ et d'exposant de singularité α compris entre α et $\alpha + d\alpha$ est donné par :

$$N_\alpha(\epsilon) = \rho(\alpha)\epsilon^{-f(\alpha)}d\alpha \quad (6.7)$$

$\rho(\alpha)d\alpha$ représente le nombre de sous-ensembles compris entre S_α et $S_{\alpha+d\alpha}$ et la dépendance en ϵ est déduite de la relation 6.3.

On obtient donc une autre expression de $Z(q, \epsilon)$ quand ϵ tend vers 0^+ :

$$Z(q, \epsilon) \sim \int_\alpha N_\alpha(\epsilon)\mu_\alpha^q(\epsilon) \quad (6.8)$$

D'après la relation 6.2, on obtient alors :

$$Z(q, \epsilon) \sim \int_\alpha \rho(\alpha)\epsilon^{q\alpha-f(\alpha)}d\alpha \sim \epsilon^{\min_\alpha(q\alpha-f(\alpha))} \quad (6.9)$$

D'après les relations 6.6 et 6.9, on a donc quand ϵ tend vers 0^+ , $\tau(q) = \min_\alpha(q\alpha - f(\alpha))$. Le spectre $\tau(q)$ est obtenu par transformation de Legendre du spectre de singularité $f(\alpha)$. Par la transformation inverse, on obtient donc :

$$f(\alpha) = \min_q(q\alpha - \tau(q)) \quad (6.10)$$

Le dernier écueil réside dans le fait que nous ne pouvons pas prendre ϵ aussi petit que l'on veut dans nos images de ventilation à deux dimensions (figure 6.24). Les travaux de Grebenkov et al. permettent de le contourner [38, 39]. En effet, on peut relier $\tau(q, \epsilon)$ à $\tau(q)$, valeur de $\tau(q, \epsilon)$ quand ϵ tend vers 0^+ , via l'équation suivante :

$$\tau(q, \epsilon) = \tau(q) + \frac{\tau_{\log}(q)}{\ln \epsilon} \quad (6.11)$$

$\tau_{\log}(q)$ étant un coefficient ne dépendant que de q .

Afin d'avoir une meilleure précision dans l'analyse multifractale, nous avons diminué dans les études suivantes la taille minimale des voxels ϵ_{min} : on a pris ϵ_{min} égal à environ 1% de la largeur du carré correspondant à la coupe à deux dimensions. Cela correspond à un découpage de 128 x 128 voxels. Egalement, nous avons choisi d'analyser pour commencer des projections à deux dimensions de ventilation et non des coupes.

Arborescence symétrique

Nous nous sommes intéressés tout d'abord au cas d'une arborescence symétrique ayant une asymétrie de ventilation. En effet, pour chaque bronchiole terminale, le débit d'air terminal n'est plus supposé constant mais égal aléatoirement à $\Phi_{ter,min}$ ou $\Phi_{ter,max}$ définis selon les relations :

$$\begin{aligned}\Phi_{ter,min} &= 2k\Phi_{ter} \\ \Phi_{ter,max} &= 2(1-k)\Phi_{ter}\end{aligned}\tag{6.12}$$

k étant une constante comprise entre 0 et 0,5 et Φ_{ter} le débit d'air moyen dans l'arborescence sans asymétrie de ventilation (tous les débits d'air terminaux sont identiques). Pour $k = 0,5$, on retrouve $\Phi_{ter,min} = \Phi_{ter,max} = \Phi_{ter}$, soit le cas sans asymétrie de ventilation. Pour toutes les autres valeurs de k , il existe une asymétrie de ventilation. Un tel formalisme permet de conserver une représentation tridimensionnelle symétrique (figure 6.18) tout en ayant une variabilité des volumes d'air frais desservis dans les acini. Il permet ainsi de découpler l'hétérogénéité de la structure de celle de la ventilation.

La figure 6.25 présente les projections de ventilation pour une arborescence symétrique ayant une asymétrie de ventilation caractérisée par la constante k . Comme on s'y attendait, plus k diminue, plus la ventilation est asymétrique et plus l'hétérogénéité de ventilation est importante.

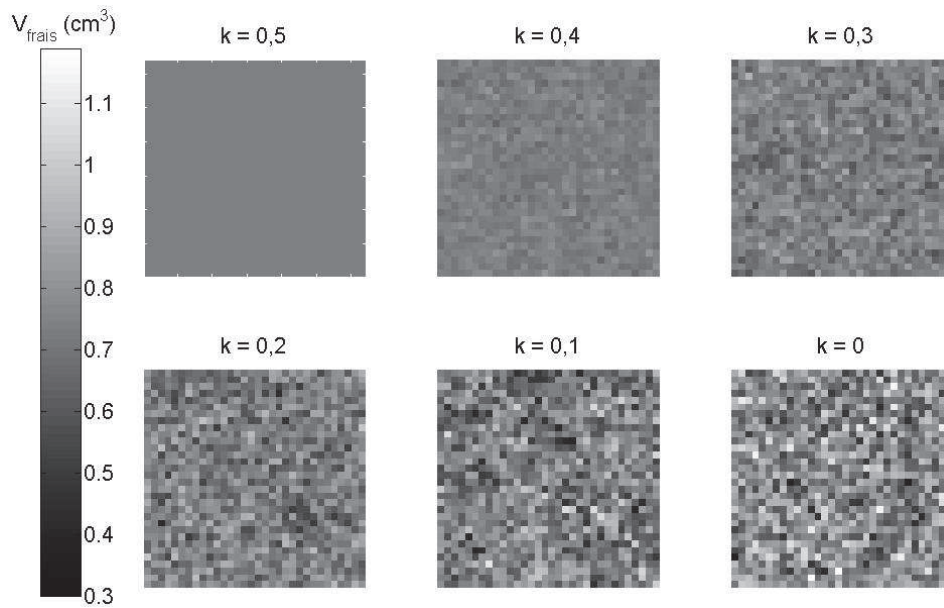


FIGURE 6.25 – Projection à deux dimensions de la ventilation d'une arborescence symétrique ayant une asymétrie de ventilation caractérisée par la constante k (équation 6.12).

Les spectres de singularité $f(\alpha)$ pour différentes valeurs de k sont représentés sur la figure 6.26.

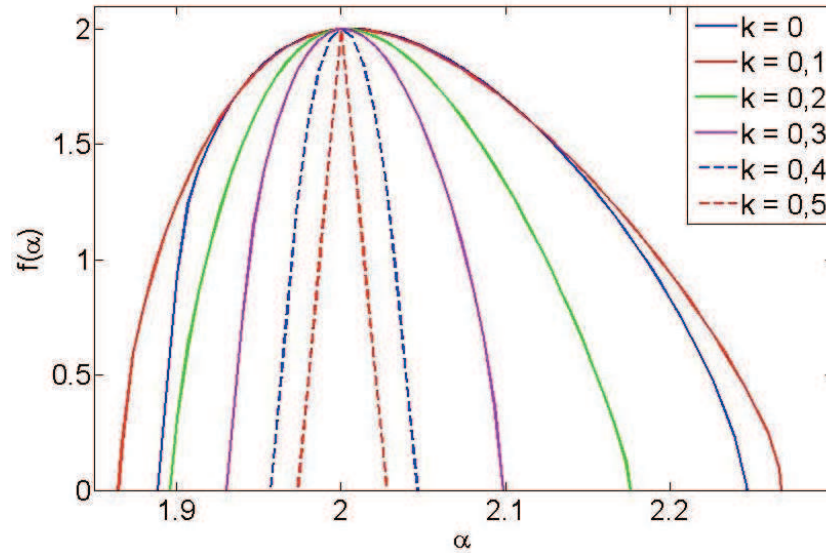


FIGURE 6.26 – Spectres de singularité $f(\alpha)$ pour des arborescences symétriques ayant une asymétrie de ventilation caractérisée par la constante k .

Pour $k = 0,5$, la ventilation est homogène : la mesure μ est donc homogène et devient une mesure fractale.

$$Z(q, \epsilon) = \sum_{i=1}^{N(\epsilon)} \mu_i^q(\epsilon) \sim N(\epsilon) \quad (6.13)$$

Or, d'après la figure 6.24, si on prend $\epsilon_0 = 1$, le nombre de carrés de côté ϵ nécessaire pour paver l'image est $N(\epsilon) = \epsilon^{-2}$. D'après la relation 6.3, la dimension $f(\alpha)$ attendue est unique et égale à 2. D'autre part, on peut montrer que pour une mesure fractale, on a $f(\alpha) = \alpha$ et donc $\alpha = 2$ [36]. La figure 6.26 ne donne pas un unique point $(2, f(2))$ pour le spectre de singularité de $k = 0,5$. Ceci s'explique par le fait que le nombre de valeurs prises par q est fini (équation 6.5). Pour toutes les autres valeurs de k , la mesure μ est multifractale et le spectre de singularité $f(\alpha)$ est donc étendu. On peut également montrer que la valeur maximale de $f(\alpha)$ est égale à la dimension fractale du support de la mesure μ , soit 2 dans notre cas [35].

D'autre part, on remarque que plus k diminue, plus l'hétérogénéité de ventilation augmente et plus le spectre de singularité est étalé. Il semblerait donc que l'hétérogénéité de ventilation puisse être directement reliée à la courbure du spectre de singularité. Il faut néanmoins nuancer ces propos pour le dernier cas ($k = 0$) qui présente un spectre

de singularité quasiment identique à celui de $k = 0,1$. Cependant, on peut essayer de quantifier l'hétérogénéité de ventilation par la courbure du spectre de singularité. La courbure, notée A , est calculée par ajustement d'une courbe théorique sur les courbes de la figure 6.26. La courbe théorique a pour expression :

$$f(\alpha) = A(\alpha - 2)^2 + B(\alpha - 2) + C \quad (6.14)$$

avec A , B et C des constantes déterminées par la méthode des moindres carrés. L'étude numérique montre que $C \approx 2$ et $B \approx 0$, seule la courbure A varie notablement.

La figure 6.27 présente l'évolution de A avec la constante k , caractérisant l'asymétrie de ventilation. La courbure A est très sensible à la valeur de k pour des k relativement élevés, ce qui correspond à une ventilation homogène. Cela signifie que l'analyse multifractale permet de distinguer finement différents niveaux d'hétérogénéité de ventilation pourvu que celle-ci reste assez faible. En revanche, lorsque l'hétérogénéité de ventilation devient importante, la courbure A est moins sensible à la valeur de k .

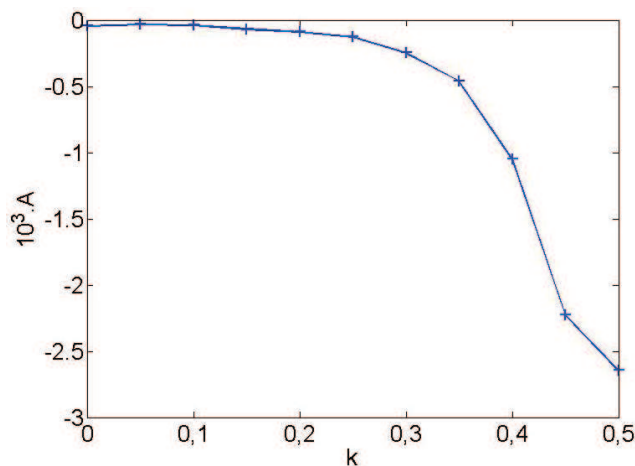


FIGURE 6.27 – Courbure A des spectres de singularité de la figure 6.26 en fonction de la constante k caractérisant l'asymétrie de ventilation.

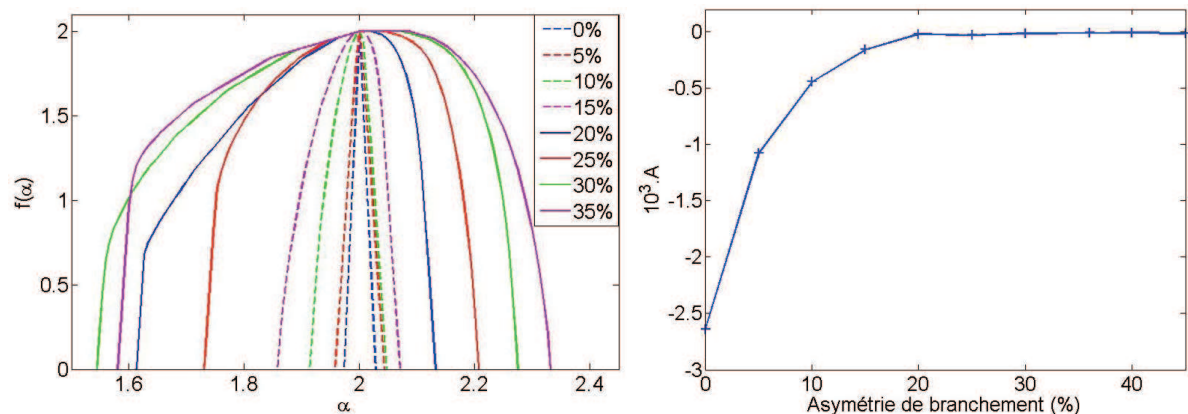
Arborescence asymétrique

Une analyse similaire peut être réalisée pour une arborescence asymétrique. Cette fois, tous les débits terminaux sont supposés identiques. Par contre, les arborescences pourront avoir différents degrés d'asymétrie de branchement (paragraphe 5.2.3). A la fois l'organisation tridimensionnelle de la structure trachéobronchique (figure 6.19) et

la distribution de la ventilation intrinsèque à la structure vont être à l'origine d'une hétérogénéité de ventilation.

La figure 6.28(a) présente les spectres de singularité obtenus pour différents degrés d'asymétrie de branchement. Comme précédemment, tous les spectres ont un maximum de 2 pour $f(\alpha)$. Le spectre obtenu pour un degré d'asymétrie de 0% correspond à une ventilation homogène : il devrait donc se réduire à un seul point, le point $(2, f(2))$, si toutes les valeurs de q étaient explorées entre $-\infty$ et $+\infty$.

Egalement, plus l'asymétrie de branchement augmente, plus l'hétérogénéité de ventilation augmente et plus le spectre de singularité est étalé. Comme pour le cas de l'arborescence symétrique, on peut donc essayer de relier l'asymétrie de branchement, soit l'hétérogénéité de la structure trachéobronchique, à l'hétérogénéité de ventilation via la courbure des spectres de singularité.



(a) Spectres de singularité $f(\alpha)$ pour différentes arborescences asymétriques : le degré d'asymétrie de branchement est indiqué en haut à gauche. (b) Courbure A des spectres de singularité en fonction du degré d'asymétrie de branchement de la structure asymétrique.

FIGURE 6.28 – Analyse multifractale des arborescences asymétriques.

La figure 6.28(b) présente ainsi la courbure A des spectres de singularité en fonction de l'asymétrie de branchement. Pour une asymétrie de branchement inférieure à 20%, la courbure A est très sensible à l'asymétrie de branchement. En effet, les images de ventilation présentent une mesure μ ayant des singularités très différentes entre une asymétrie de 0% et 20%. En revanche, au-delà d'une asymétrie de branchement de 20%, la courbure A est beaucoup moins sensible à cette asymétrie. Dans ce cas, les images de ventilation sont très hétérogènes et l'augmentation de l'hétérogénéité de la structure branchée ne modifie pas considérablement l'hétérogénéité de ventilation. Ce résultat

est en accord avec celui obtenu pour le cas symétrique : pour k faible, les images de ventilation hétérogène donnent des spectres de singularité relativement similaires.

On peut néanmoins essayer de comparer le spectre de singularité obtenu pour une arborescence asymétrique réaliste, telle que décrite au chapitre 2, avec ceux de la figure 6.28(a). En se basant sur la courbe de la figure 6.28(b), la courbure A du spectre réaliste peut nous permettre de déterminer une asymétrie de branchement « effective », c'est-à-dire l'asymétrie de branchement qui donnerait une courbure A identique à celle de l'arborescence réaliste. Cette asymétrie est cependant effective car l'arborescence réaliste présente en fait plusieurs degrés d'asymétrie de branchement selon la génération considérée : en moyenne, elle vaut 35% pour l'arborescence intermédiaire et 28% pour les quatre premières générations.

L'étude de la courbure A du spectre réaliste donne une asymétrie de branchement effective comprise entre 25 et 30%, légèrement inférieure à l'asymétrie mesurée mais dans le bon ordre de grandeur. L'écart observé n'est cependant pas très important compte tenu des approximations faites.

En effet, la représentation tridimensionnelle de l'arborescence n'est pas réaliste. En particulier, lorsque l'asymétrie de branchement devient importante, certains chemins bronchiques ont un nombre de générations élevé. Cependant, le nombre de générations que l'on peut simuler numériquement est limité : en conséquence, un chemin bronchique long sera tronqué à une génération trop faible et donnera un unique acinus ayant une ventilation homogène au lieu de donner plusieurs acini de ventilations différentes. La représentation à trois dimensions mise en œuvre va donc homogénéiser la ventilation pour des degrés d'asymétrie de branchement très élevé. Ceci peut en partie expliquer que les spectres de singularité varient moins avec l'asymétrie de branchement quand celle-ci est élevée. On peut donc penser qu'une représentation plus réaliste des poumons permettra de gommer ces artefacts numériques et gagner en précision sur l'analyse multifractale.

D'autre part, il faut noter que les spectres de singularité diffèrent légèrement selon la projection considérée. Ceci montre que l'on doit prendre en compte une incertitude lorsqu'on associe un spectre de singularité à un degré d'asymétrie de branchement. On peut cependant se demander si cette dépendance n'est pas spécifique à la représentation à trois dimensions considérée. Des travaux ultérieurs devront vérifier cela sur une représentation plus réaliste.

Enfin, on peut rappeler ici que les spectres de singularité dépendent bien évidemment

de la discrétisation de l'espace considérée et donc de la représentation des poumons en trois dimensions. Les spectres obtenus précédemment ne correspondent donc pas à ceux qui seraient obtenus avec des images réalistes de ventilation. Cependant, une telle étude permet de poser les bases d'une étude multifractale plus réaliste et d'en comprendre les mécanismes d'analyse.

Cette dépendance à la discrétisation de l'espace implique également une sensibilité à la résolution des images de ventilation pulmonaire. En effet, si la résolution de l'image est insuffisante (par exemple 32×32 voxels), une étude numérique a montré que les spectres de singularité ne dépendaient pratiquement plus du degré d'asymétrie de branchement. Ceci s'explique par le fait qu'une résolution insuffisante homogénéise la ventilation, ne permettant plus à l'analyse multifractale de détecter les singularités de la mesure μ . Une résolution plus élevée ainsi qu'une représentation réaliste en trois dimensions pourraient permettre de lever la dégénérescence des spectres de singularité à degrés d'asymétrie élevés.

En conclusion, cette étude sur l'imagerie pulmonaire a montré que l'hétérogénéité de ventilation observée sur les images pulmonaires est en partie due à l'hétérogénéité de la structure trachéobronchique. Une meilleure compréhension de ces images implique donc de quantifier cette part d'hétérogénéité intrinsèque, ce que permet l'analyse multifractale. En se basant sur une représentation en trois dimensions très simplifiée de l'arborescence, nous avons analysé des images de ventilation numériques par analyse multifractale. Les résultats, bien que très préliminaires, montrent que l'analyse des images de ventilation permettrait sans doute de remonter aux propriétés géométriques de l'arbre trachéobronchique. Inversement, connaissant les propriétés de l'arborescence, on peut envisager de déterminer le degré d'hétérogénéité intrinsèque des images.

Il reste bien entendu beaucoup à faire sur le sujet : d'un point de vue numérique, obtenir et étudier des images numériques réalistes de ventilation et d'un point de vue expérimental, obtenir et étudier des images réelles de ventilation ayant une résolution suffisamment élevée pour autoriser une analyse multifractale. La comparaison entre l'expérience et le numérique pourra permettre de mieux comprendre l'hétérogénéité de ventilation intrinsèque à la structure. Nous avons débuté une telle étude sur les images de ventilation du lapin en collaboration avec S. Bayat du Département de Physiologie de l'Université de Picardie Jules Verne. Enfin, une collaboration avec l'équipe de J. Grotberg de l'Université du Michigan a également permis de mettre en place un modèle

tridimensionnel réaliste préliminaire à partir de notre modèle développé au chapitre 2 (figure 6.29).

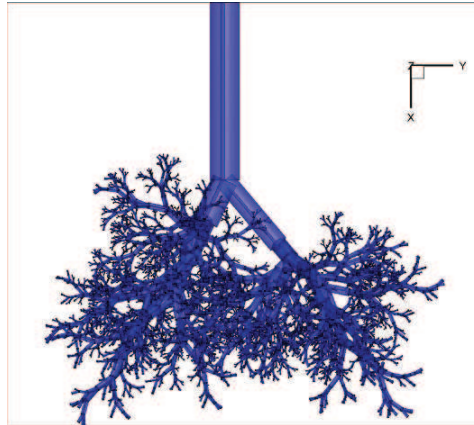


FIGURE 6.29 – Représentation tridimensionnelle préliminaire de l’arborescence trachéobronchique modèle développée au chapitre 2.

6.3 Dépôt de particules

L’arbre trachéobronchique joue un rôle de filtre à particules. Cette fonction est déjà en grande partie assurée par les voies supérieures qui éliminent les plus grosses particules. Cependant, les plus petites particules sont capturées par le mucus qui tapisse l’intérieur des bronches de l’arborescence trachéobronchique (figure 1.5). Les cils de l’épithélium de la paroi bronchique ramènent ensuite progressivement le mucus vers la bouche où il peut être expectoré. C’est cet *escalator muco-ciliaire* qui permet l’élimination des particules inhalées [7].

La capture de particules dans l’arborescence trachéobronchique a été largement étudiée dans la littérature [40–43]. La plupart de ces études consistent en des simulations numériques complexes de l’aérodynamique et du phénomène de capture. Mais récemment, le travail réalisé par T. Felipe de Vasconcelos durant sa thèse a mis en évidence un comportement simplifié et universel de la capture de particules par impaction [44, 45].

Nous allons tout d’abord brièvement exposer le modèle de dépôt dans l’arbre trachéobronchique développé au cours de la thèse de T. Felipe de Vasconcelos puis étendu par A. Soualah au cas des branchements asymétriques. Ce modèle, couplé au modèle géométrique élaboré au chapitre 2, nous permettra dans un second temps de proposer une carte du dépôt dans l’ensemble de l’arbre, génération par génération et pour toutes les tailles de particules.

6.3.1 Modèle multiplicatif de calcul du dépôt

La description physico-géométrique de l'arbre

Le modèle du dépôt est fondé sur une représentation simplifiée de l'arbre trachéobronchique, décrit comme un arbre dichotomique symétrique auto-similaire à G générations. Le rapport d'homothétie entre deux générations successives est appelé h . Toutes les bifurcations sont supposées coplanaires avec un angle de branchement θ . L'angle azimutal entre deux bifurcations successives coplanaires est appelé α . Les rapports longueur sur diamètre L/D sont pris égaux à 3. La figure 6.30 présente les paramètres de cette géométrie modèle.

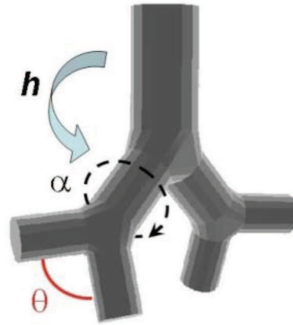


FIGURE 6.30 – Paramètres de la géométrie : facteur d'échelle h , angle de branchement θ et angle azimutal α .

Les travaux sur le dépôt [44, 45], réalisés en simulant l'équation de Navier-Stokes stationnaire pour le mouvement de l'air et une équation de transport avec force de traînée pour les particules, ont permis de montrer que l'efficacité de dépôt d'une population de particules monodisperse dans un arbre est essentiellement gouvernée par un paramètre sans dimension, le nombre de Stokes St de cette population. Ce nombre s'écrit :

$$St = \frac{\rho_P D_P^2 v}{18\eta D} \quad (6.15)$$

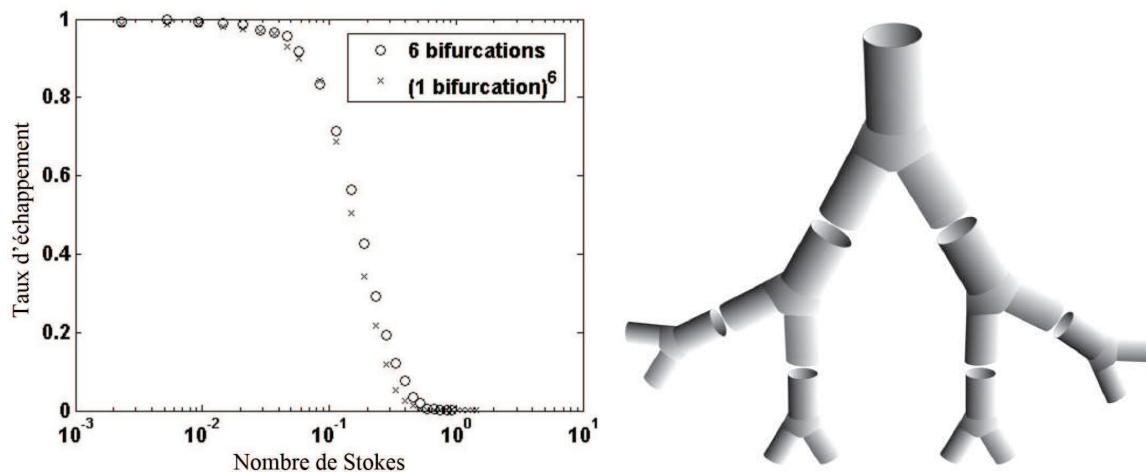
où ρ_P et D_P sont la masse volumique et le diamètre de la particule, η la viscosité de l'air, v la vitesse de l'écoulement et D le diamètre de la bronche en entrée.

Ce nombre est en fait égal au rapport entre le temps de relaxation de la particule (le temps que met la particule pour s'adapter aux lignes de courant du fluide) et le temps caractéristique d'écoulement du fluide D/v . Un nombre de Stokes très supérieur à 1 signifie donc une particule très inertielle tandis qu'une valeur très inférieure à 1

représente une particule qui suit essentiellement les lignes de courant. Le taux de capture des particules dans une bifurcation unique ne dépend donc que du nombre Stokes de la population de particules, du facteur d'homothétie h et de l'angle de branchement θ .

Capture dans l'arbre : un processus multiplicatif

Lorsque l'arbre comporte plusieurs bifurcations successives (donc au moins 3 générations), les mêmes travaux ont mis en évidence une propriété étonnante du taux de particules qui échappent de l'arbre, c'est-à-dire qui sortent de l'arbre sans avoir été capturées sur les parois (ce taux vaut $1 - C$, C étant l'efficacité de dépôt). Ce taux peut s'obtenir en très bonne approximation en multipliant les taux d'échappement des bifurcations individuelles à chaque génération (figure 6.31(a)). Autrement dit, les processus d'échappement (ou de capture) sont indépendants entre bifurcations successives. Conséquence de cette indépendance, l'angle azimutal α ne joue pratiquement aucun rôle dans l'évaluation de l'efficacité de dépôt.



(a) Pour 6 bifurcations. \circ : le calcul a été fait dans une arborescence à 7 générations. \times : le calcul a été fait dans une bifurcation, la courbe tracée étant le produit des taux d'échappement de 6 bifurcations simples successives.

(b) Représentation de l'arborescence trachéobronchique permettant de calculer de manière simplifiée la capture de particules : l'arborescence doit être vue comme une succession de bifurcations et non pas de branches.

FIGURE 6.31 – Processus multiplicatif de capture dans l'arbre.

Ces résultats suggèrent donc que, pour la capture d'une population statistique, l'arbre ne doit pas être vu comme une succession de branches homothétiques mais comme une succession de bifurcations qui vont opérer de façon indépendante (figure 6.31(b)). La bifurcation est donc l'unité élémentaire dans ce processus de capture. Le processus de capture global de la population dans tout l'arbre peut être ainsi vu comme une

succession de processus de capture, bifurcation par bifurcation.

La prise en compte de la force de gravité vient modifier ce caractère multiplicatif, mais de Vasconcelos et al. ont montré que ses effets pouvaient être négligés dans une grande partie de l'arborescence pour les particules de diamètre inférieur à $10 \mu\text{m}$, ce qui correspond aux tailles de particules dans les aérosols courants destinés à l'administration médicamenteuse [45].

Formulation mathématique

Le taux d'échappement dans l'arbre complet va donc s'écrire comme le produit des taux d'échappement des bifurcations rencontrées à chaque génération. Pour chaque bifurcation, le taux d'échappement dépend du nombre de Stokes de la population en entrée de cette même bifurcation. Or, entre deux générations successives, les diamètres des bronches sont réduits d'un facteur h et les débits d'air sont divisés par 2. Le nombre de Stokes de la population à la génération $n + 1$ est donc relié à celui à la génération n par :

$$St_{n+1} = \frac{2\rho_P D_P^2 \Phi_{n+1}}{9\eta\pi D_{n+1}^3} = \frac{St_n}{2h^3} \quad (6.16)$$

Pour un arbre symétrique à G générations, le taux d'échappement des particules à travers l'arborescence s'écrit alors :

$$E_G(St_0) = \prod_{n=1}^G E_n(St_{n-1}) \quad (6.17)$$

le produit étant effectué entre les générations 0 et G . Chaque fonction $E_n(St)$ est paramétrée par le facteur d'homothétie h_n et l'angle de branchement θ_n de la bifurcation correspondante.

Généralisation à un arbre asymétrique

Les travaux de A. Soualah (en cours de publication) ont de plus permis de montrer que cette approche multiplicative peut se généraliser au cas des bifurcations asymétriques. En considérant chaque bifurcation asymétrique comme une juxtaposition de deux demi-bifurcations symétriques (figure 6.32), on retrouve la propriété multiplicative à condition de pondérer les taux d'échappement à gauche et à droite par les flux de

l'écoulement. Si l'on appelle $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$ les deux rapports d'homothétie, le taux d'échappement de la bifurcation peut s'écrire :

$$E_{h_{0,max},h_{0,min}}(St) = \frac{\Phi_{h_{0,min}}}{\Phi_0} E_{h_{0,min}}(St) + \frac{\Phi_{h_{0,max}}}{\Phi_0} E_{h_{0,max}}(St) \quad (6.18)$$

$\Phi_{h_{0,min}}$, $\Phi_{h_{0,max}}$ et Φ_0 étant respectivement les débits d'air dans les bronches filles mineure et majeure et dans la bronche mère. $E_{h_{0,min}}$ et $E_{h_{0,max}}$ représentent les taux d'échappement de bifurcations symétriques caractérisées par les rapports d'homothétie $h_{0,min}$ et $h_{0,max}$ respectivement. D'autre part, les débits d'air ne sont plus divisés par 2 à chaque génération. Le calcul du dépôt prend cette fois en compte les rapports $\frac{\Phi_{h_{0,min}}}{\Phi_0}$ et $\frac{\Phi_{h_{0,max}}}{\Phi_0}$ dans la formule 6.16.

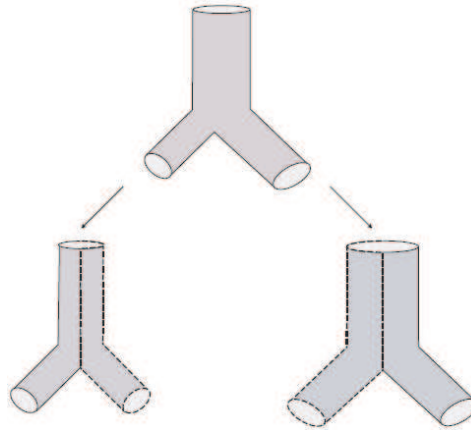


FIGURE 6.32 – Principe du calcul de la capture de particules dans une bifurcation asymétrique de rapports d'homothétie $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$. La bifurcation asymétrique doit être vue comme une combinaison de deux demi-bifurcations symétriques de rapport d'homothétie $h_{0,max}$ et $h_{0,min}$.

Pour résumer, nous disposons d'un modèle multiplicatif du dépôt dans des arbres asymétriques, à facteur d'homothétie possiblement variable en fonction de la génération. Nous pouvons donc maintenant l'appliquer au modèle de l'arbre trachéobronchique que nous avons développé précédemment.

6.3.2 Capture dans l'arbre trachéobronchique

Les résultats présentés ici étant préliminaires, ils traitent d'une arborescence de profondeur constante. Le modèle géométrique utilisé est détaillé à la table 6.7. Il est tiré du modèle géométrique présenté au chapitre 2. On a en revanche oublié le caractère variable

des générations terminales. L'angle de branchement θ ainsi que l'angle azimutal α sont choisis constants et égaux à 90° [46–48].

Génération	Rapport d'homothétie h pour le diamètre D		Rapport longueur sur diamètre L/D
	$h_{0,max}$	$h_{0,min}$	
1	0,87	0,69	3,07
2	0,80	0,67	1,75
3	0,83	0,67	1,43
4	0,86	0,74	1,85
5-15	0,87	0,67	3,00

TABLE 6.7 – Paramètres géométriques du modèle d'arbre trachéobronchique utilisé pour le calcul du dépôt de particules.

La figure 6.33 représente en trois dimensions les voies proximales de l'arborescence modèle.

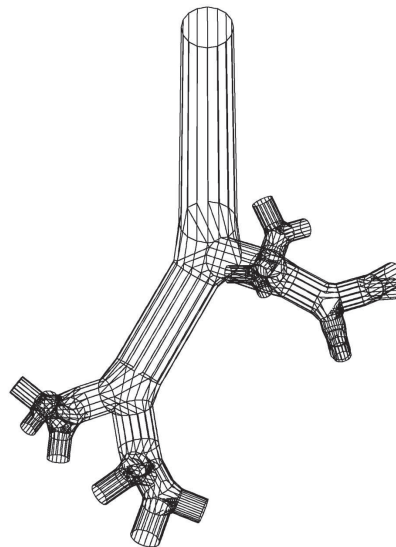


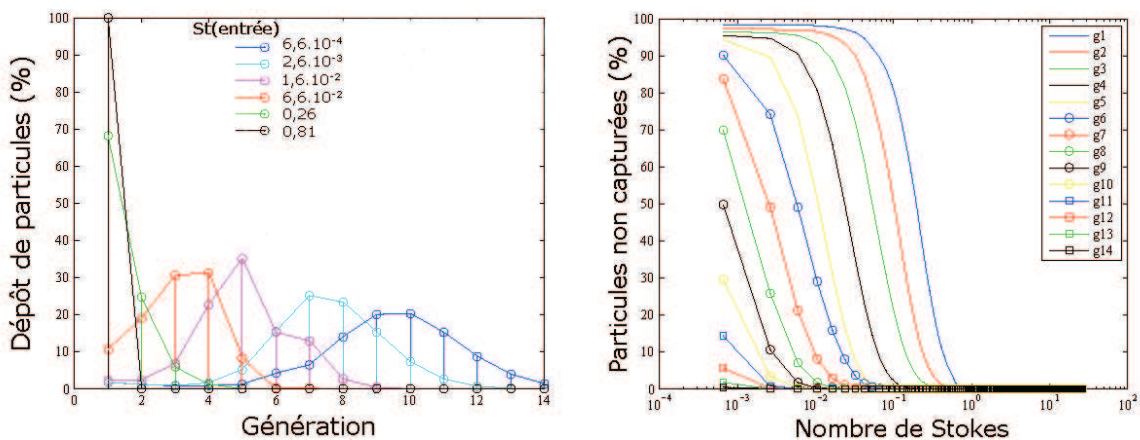
FIGURE 6.33 – Représentation tridimensionnelle de l'arbre trachéobronchique proximal décrit par la table 6.7. L'angle de branchement θ et l'angle azimutal α sont pris égaux à 90° .

Le calcul du dépôt de particules dans l'arborescence complète repose donc sur le calcul du dépôt dans des bifurcations symétriques « élémentaires » caractérisées par un facteur d'homothétie h , un angle de branchement θ et un rapport longueur sur diamètre L/D . Pour chacune de ces bifurcations élémentaires, le taux d'échappement

en fonction du nombre de Stokes à l'entrée de la bifurcation permet de construire les fonctions $E_h(St)$. Ces dernières permettent ensuite de calculer le taux d'échappement dans l'arborescence totale via les formules 6.16, 6.17 et 6.18.

La figure 6.34(a) présente le dépôt de particules en fonction de la génération pour plusieurs nombres de Stokes à l'entrée de l'arborescence. Plus le nombre de Stokes est faible (particules peu inertielles), plus le dépôt se produit dans des générations profondes.

Si l'on considère que la masse volumique des particules est constante, diminuer le nombre de Stokes revient à diminuer le diamètre des particules. Dans ce cas, les particules les plus grosses seraient capturées dans les premières générations et les plus petites dans les générations plus profondes. Pour les petites particules, le nombre de Stokes St à l'entrée de la trachée est trop faible pour que les particules soient capturées à la première bifurcation. Au fur et à mesure que l'on progresse dans l'arborescence, le nombre de Stokes des particules augmente (équation 6.16) et donc leur probabilité de capture dans chaque bifurcation croît. Plus les particules sont petites, plus la capture s'opère profondément dans l'arborescence.



(a) Dépôt de particules en fonction de la génération pour plusieurs valeurs du nombre de Stokes à l'entrée de l'arborescence. (b) Particules non capturées en fonction du nombre de Stokes pour différentes générations de l'arborescence.

FIGURE 6.34 – Caractérisation du dépôt de particules dans l'arborescence trachéobronchique modèle.

La figure 6.34(b) présente quant à elle le taux d'échappement des particules en fonction du nombre de Stokes et ce, pour chaque génération. Pour la génération 1, la courbe montre que seules les particules les plus inertielles s'échappent des lignes de courant du fluide et sont capturées par les parois bronchiques : il existe un nombre

de Stokes limite au-delà duquel les particules sont capturées. Au fur et à mesure que la génération augmente, ce nombre de Stokes limite diminue : des particules de plus en plus petites sont capturées. En sortie de l'arborescence, pratiquement toutes les particules considérées dans cette étude sont capturées.

La figure 6.35 présente un condensé des deux figures précédentes : le pourcentage de capture de particules en fonction de la génération et du nombre de Stokes. Comme attendu, les plus grosses particules (de nombre de Stokes élevé) sont essentiellement capturées dans les générations proximales et les plus petites particules dans les générations plus distales.

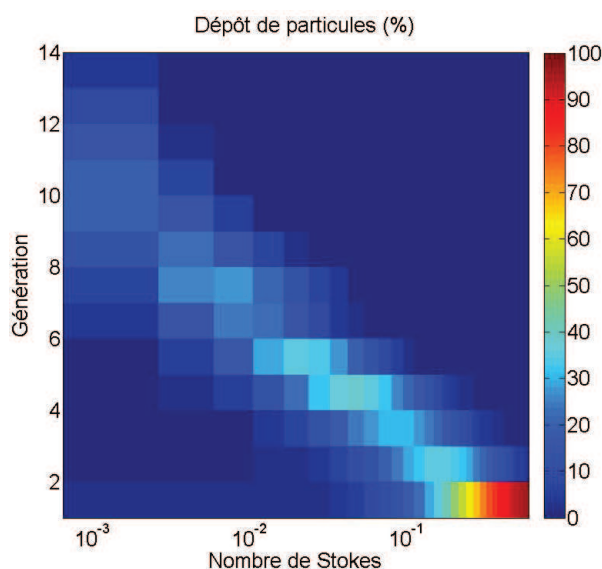


FIGURE 6.35 – Dépôt de particules en fonction de la génération et du nombre de Stokes.

En conclusion, nous venons de présenter un modèle simplifié de calcul du dépôt dans l'arborescence trachéobronchique. Ce modèle est basé sur un processus multiplicatif de capture. Couplé à l'arborescence trachéobronchique développé au cours de cette thèse, il permet d'évaluer le dépôt de particules dans un arbre proche d'une morphologie réaliste, tout en évitant des calculs extrêmement coûteux voire inaccessibles.

6.4 Autres applications : perspectives

Nous avons également débuté des collaborations en vue de deux autres applications : l'administration de surfactant chez le nouveau né prématuré et le poumon « virtuel ».

Pour le premier sujet, il faut savoir que les grands prématurés sont confrontés à un manque de maturité pulmonaire. Ceci se traduit dans les alvéoles pulmonaires par une absence de surfactant nécessaire au maintien des alvéoles ouverts lors de la respiration. Ce manque de surfactant est compensé par une administration orale effectuée après la naissance. En modélisant des poumons de nouveaux nés en trois dimensions, on peut espérer simuler numériquement l'administration de ce surfactant afin d'en comprendre les mécanismes de distribution dans l'arbre bronchique, et in fine d'en améliorer l'efficacité.

Le second sujet correspond au couplage de notre modèle de transport dans l'arbre trachéobronchique à un modèle de transport et de transfert des gaz dans les acini, développé par A. Fouquier au cours de sa thèse [49]. Un tel modèle couplé permettrait alors de décrire la dynamique de l'oxygène de l'entrée de la trachée jusqu'à la capture par l'hémoglobine du sang. Il constituerait un premier pas vers l'élaboration d'un véritable poumon « virtuel ».

Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons développé trois grandes applications liées à l'arborescence trachéobronchique : les explorations fonctionnelles respiratoires, l'imagerie pulmonaire et le dépôt de particules.

Concernant les explorations fonctionnelles respiratoires, nous avons développé un modèle d'expiration forcée permettant de reproduire les mesures spirométriques de plusieurs pathologies pulmonaires. Également, l'étude de la bronchodilatation nous a permis de donner quelques pistes quant à la compréhension de la réponse du système trachéobronchique après administration d'un bronchodilatateur. L'analyse effectuée sur l'imagerie pulmonaire a permis de mettre en évidence un lien étroit entre la structure trachéobronchique et l'hétérogénéité de ventilation mesurée. D'autre part, l'analyse multifractale que nous avons mise en place permet de poser les bases d'une analyse plus fine qui devra être réalisée dans le futur avec les ondelettes. Enfin, la dernière étude sur le dépôt de particules permet de montrer l'étendue des applications qui résultent de l'utilisation du modèle géométrique mis en place au cours de cette thèse.

Certaines études sont plus avancées que d'autres mais dans tous les cas, les applications thérapeutiques ou médicales qui peuvent en découler sont nombreuses et méritent des études approfondies.

Bibliographie

- [1] J. B. West. *Pulmonary Pathophysiology, The Essentials, Seventh Edition*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- [2] T. J. Prendergast and S. J. Ruoss. *Pathophysiology of disease : an introduction to clinical medicine*, chapter Pulmonary disease, page 218. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2006.
- [3] K. Ito and P. J. Barnes. COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest*, 135 :173–180, 2009.
- [4] R. Stockley, S. Rennard, K. Rabe, and B. Celli. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Blackwell, 2007.
- [5] L. S. Costanzo. *Physiology Cases and Problems*. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- [6] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. Tissue and airway impedance of excised normal, senile, and emphysematous lungs. *Journal of Applied Physiology*, 72 :2343–2353, 1992.
- [7] G. Popcock and C. D. Richards. *Physiologie humaine, Les fondements de la médecine*. Masson, 2004.
- [8] E. K. Verbeken, M. Cauberghs, I. Mertens, J. Clement, J. M. Lauweryns, and K. P. Van de Woestijne. The senile lung comparison with normal and emphysematous lungs - functional aspects. *Chest*, 101 :800–809, 1992.
- [9] I. A. Greaves and H. J. H. Colebatch. Elastic behavior and structure of normal and emphysematous lungs post mortem. *American Review of Respiratory Disease*, 121 :127–136, 1980.
- [10] A. G. Polak. A forward model for maximum expiration. *Computers in Biology and Medicine*, 28 :613–625, 1998.

- [11] R. Pellegrino, G. Viegi, V. Brusasco, R. O. Crapo, F. Burgos, R. Casaburi, A. Coates, C. P. M. van der Grinten, P. Gustafsson, J. Hankinson, R. Jensen, D. C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, M. R. Miller, D. Navajas, O. F. Pedersen, and J. Wanger. Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26 :948–968, 2005.
- [12] H. A. W. M. Tiddens, S. H. Donaldson, M. Rosenfeld, and P. D. Pare. Cystic fibrosis lung disease starts in the small airways : can we treat it more effectively? *Pediatric Pulmonology*, 45 :107–117, 2010.
- [13] R. H. Sansores, A. Ramirez-Venegas and R. Perez-Padilla, M. Montano, C. Ramos, C. Becceril, M. Gaxiola, P. Paré, and M. Selman. Correlation between pulmonary fibrosis and the lung pressure-volume curve. *Lung*, 174 :315–323, 1996.
- [14] T. Fumeaux, C. Rothmeier, and P. Jolliet. Pulmonary fibrosis in the intensive care unit. *Resuscitation*, 12 :37–45, 2003.
- [15] J. D. Fulmer, W. C. Roberts, E. R. Von Gal, and R. G. Crystal. Small airways in idiopathic pulmonary fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*, 60 :595–610, 1977.
- [16] H. Bachofen and M. Scherrer. Lung tissue resistance in diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*, 46 :133–140, 1967.
- [17] A. Mansell, C. Dubrawsky, H. Levison, A. C. Bryan, and D. N. Crozier. Lung elastic recoil in cystic fibrosis. *American Review of Respiratory Disease*, 109 :190–197, 1974.
- [18] J. M. B. Hughes, F. G. Hoppin Jr., and J. Mead. Effect of lung inflation on bronchial length and diameter in excised lungs. *Journal of Applied Physiology*, 32 :25–35, 1972.
- [19] D. Jeanbourquin. *Imagerie thoracique de l'adulte*. Masson, 2000.
- [20] P. M. Boiselle and D. A. Lynch. *Contemporary Medical Imaging : CT of the Airways*. Humana Press, 2008.
- [21] K. A. Carden, P. M. Boiselle, D. A. Waltz, and A. Ernst. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults. *Chest*, 127 :984–1005, 2005.
- [22] J. G. Jones, R. B. Fraser, and J. A. Nadel. Effect of changing airway mechanics on maximum expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 38 :1012–1021, 1975.
- [23] E. Maury, V. Ioos, B. Lepecq, B. Guidet, and G. Offenstadt. A paradoxical effect of bronchodilators. *Chest*, 111 :1766–1767, 1997.

- [24] R. H. Brown, W. Mitzner, E. Zerhouni, and C. A. Hirshman. Direct In Vivo visualization of bronchodilation induced by inhalational anesthesia using high-resolution computed tomography. *Anesthesiology*, 78 :295–300, 1993.
- [25] N. Otomo, K. Hirota, Y. Hashimoto, T. Kushikata, T. Sato, H. Ishihara, and A. Matsuki. Measurement of bronchodilatation using a superfine fibreoptic bronchoscope. *British Journal of Anaesthesia*, 78 :583–585, 1997.
- [26] P. R. Cooper and R. A. Panettieri. Steroids completely reverse albuterol-induced β_2 -adrenergic receptor tolerance in human small airways. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 122 :734–740, 2008.
- [27] L. Y. M. Chin, Y. Bossé, Y. Jiao, D. Solomon, T. L. Hackett, P. D. Paré, and C. Y. Seow. Human airway smooth muscle is structurally and mechanically similar to that of other species. *The European respiratory journal*, 36 :170–177, 2010.
- [28] T. A. Altes, P. L. Powers, J. Knight-Scott, G. Rakes, T. A. E. Platts-Mills, E. E. de Lange, B. A. Alford, J. P. Mugler III, and J. R. Brookeman. Hyperpolarized ^3He MR lung ventilation imaging in asthmatics : Preliminary findings. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13 :378–384, 2001.
- [29] M. Salerno, T. A. Altes, J. P. Mugler III, M. Nakatsu, H. Hatabu, and E. E. de Lange. Hyperpolarized noble gas MR imaging of the lung : Potential clinical applications. *European Journal of Radiology*, 40 :33–44, 2001.
- [30] H. E. Möller, X. J. Chen, B. Saam, K. D. Hagspiel, G. A. Johnson, T. A. Altes, E. E. de Lange, and H-U. Kauczor. MRI of the lungs using hyperpolarized noble gases. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47 :1029–1051, 2002.
- [31] E. J. R. van Beek, J. M. Wild, H-U. Kauczor, W. Schreiber, J. P. Mugler III, and E. E. de Lange. Functional MRI of the lung using hyperpolarized ^3He gas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 20 :540–554, 2004.
- [32] H-U. Kauczor, A. Hanke, and E. J. R. Van Beek. Assessment of lung ventilation by MR imaging : current status and future perspectives. *European Radiology*, 12 :1962–1970, 2002.
- [33] P-J. Nacher and G. Tastevin. Spin polarised ^3He gas for NMR imaging. *Physica B*, 284-288 :2053–2054, 2000.
- [34] S. Bayat, L. Porra, H. Suhonen, T. Janosi, S. Strengell, W. Habre, F. Petak, Z. Hantos, P. Suortti, and A. Sovijärvi. Imaging of lung function using synchrotron

- radiation computed tomography : What's new? *European Journal of Radiology*, 2008 :S78–S83, 68S.
- [35] J. Feder. *Fractals*. Plenum Press, 1988.
- [36] J. F. Muzy, E. Bacry, and A. Arneodo. The multifractal formalism revisited with wavelets. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 4 :245–302, 1994.
- [37] A. Arneodo, E. Bacry, and J. F. Muzy. The thermodynamics of fractals revisited with wavelets. *Physica A*, 213 :232–275, 1995.
- [38] D. S. Grebenkov. *Transport laplacien aux interfaces irrégulières : étude théorique, numérique et expérimentale*. PhD thesis, Ecole Polytechnique, 2004.
- [39] D. S. Grebenkov, A. A. Lebedev, M. Filoche, and B. Sapoval. Multifractal properties of the harmonic measure on koch boundaries in two and three dimensions. *Physical Review B*, 71 :056121, 2005.
- [40] J. K. Comer, C. Kleinstreuer, and C. S. Kim. Flow structures and particle deposition patterns in double-bifurcation airway models. Part 2. Aerosol transport and deposition. *Journal of Fluid Mechanics*, 435 :55–80, 2001.
- [41] Z. Zhang, C. Kleinstreuer, and C. S. Kim. Cyclic micron-size particle inhalation and deposition in a triple bifurcation lung airway. *Journal of Aerosol Science*, 33 :257–281, 2002.
- [42] B. Asgharian, O. T. Price, and W. Hofmann. Prediction of particle deposition in the human lung using realistic models of lung ventilation. *Journal of Aerosol Science*, 37 :1209–1221, 2006.
- [43] K. K. Isaacs, R. B. Schlesinger, and T. B. Martonen. Three-dimensional computational fluid dynamics simulations of particle deposition in the tracheobronchial tree. *Journal of Aerosol Medicine*, 19 :344–352, 2006.
- [44] T. Felipe de Vasconcelos. *Transport de particules dans des structures irrégulières*. PhD thesis, Ecole Polytechnique and Federal University of Ceara (Brazil), 2008.
- [45] T. Felipe de Vasconcelos, B. Sapoval, J. S. Andrade Jr., J. B. Grotberg, Y. Hu, and M. Filoche. Particle capture into the lung made simple? *Journal of Applied Physiology*, doi : 10.1152/jappphysiol.00866.2010, 2011.
- [46] C. G. Phillips and S. R. Kaye. On the asymmetry of bifurcations in the bronchial tree. *Respiratory Physiology*, 107 :85–98, 1997.

-
- [47] V. Sauret, K. A. Goatman, J. S. Fleming, and A. G. Bailey. Semi-automated tabulation of the 3D topology and morphology of branching networks using CT : Application to the airway tree. *Physics in Medicine and Biology*, 44 :1625–1638, 1999.
- [48] C. G. Caro, R. C. Schroter, N. Watkins, S. J. Sherwin, and V. Sauret. Steady inspiratory flow in planar and non-planar models of human bronchial airways. *Proceedings of the Royal Society A*, 458 :791–809, 2002.
- [49] A. Fouquier. *Dynamique du transport et du transfert de l'oxygène au sein de l'acinus pulmonaire chez l'homme*. PhD thesis, Ecole Polytechnique, 2010.

Conclusion générale

Ce travail de thèse a consisté tout d'abord à mettre en place un modèle de la morphologie et des modèles de transport dans l'arborescence trachéobronchique. Cette étape de modélisation nous a ensuite permis d'étudier une des propriétés géométriques fondamentales de l'arborescence, l'asymétrie de branchement, pour mieux comprendre son rôle dans la dynamique ventilatoire des poumons. Enfin, nous avons exploité les modèles mis en place pour développer des études novatrices sur le sujet ou affiner les prédictions de modèles déjà existants.

Le modèle géométrique de l'arborescence trachéobronchique qui a été développé au cours de cette thèse est à la fois simple, efficace et minimal. En effet, il réussit à reproduire avec simplement une quinzaine de paramètres, l'essentiel de la géométrie trachéobronchique nécessaire à l'analyse de la ventilation (données anatomiques moyennes et variabilité des tailles de bronches). Il repose sur quatre propriétés essentielles : une auto-similarité de l'arbre intermédiaire, une asymétrie de branchement systématique, une spécificité des voies proximales et des générations terminales variables. Chacun de ces éléments est indispensable au modèle au sens où la suppression de l'un d'eux ne permet plus de retrouver une des caractéristiques fondamentales de l'arbre trachéobronchique. D'autre part, la même méthodologie appliquée au cas de l'enfant et du rat a permis de construire une arborescence en accord avec les mesures anatomiques : elle semble donc pouvoir permettre une description générale de l'arbre bronchique chez les mammifères.

Bien entendu, ce modèle représente un niveau de description intermédiaire de la géométrie : il ne décrit pas toutes les caractéristiques de l'arbre trachéobronchique et notamment, ne prend pas en compte l'arrangement tridimensionnel des bronches. Néanmoins, il est adapté à son utilisation ultérieure, en particulier aux études de ventilation que nous avons menées par la suite. Mettant en lumière les caractéristiques géométriques essentielles de l'arbre trachéobronchique tout en restant exploitable numériquement, ce

modèle géométrique va nous permettre ainsi de mieux comprendre le comportement ventilatoire de l'arborescence réelle dans les diverses situations étudiées aux chapitres suivants.

La dynamique du système trachéobronchique a été étudiée à travers l'élaboration de modèles de ventilation. Nous avons tout d'abord établi un modèle d'inspiration au repos dont les performances ventilatoires, une fois couplé à la géométrie modèle, reproduisent les mesures de ventilation. Ce résultat permet ainsi de valider d'un point de vue physiologique la géométrie modèle développée.

Nous avons ensuite mis en place un modèle quasi-statique d'expiration forcée. Jusqu'à présent, les modèles existants ne permettaient pas de simuler une expiration forcée dans une géométrie réaliste, telle que celle développée dans cette thèse. A notre connaissance, nous avons développé le premier modèle d'expiration forcée pouvant décrire le comportement mécanique expiratoire de chaque bronche individuellement. Les mesures expiratoires enregistrées habituellement chez les patients sont tout à fait reproduites par le modèle expiratoire couplé à notre modèle géométrique. Notamment, celui-ci reproduit la compression dynamique des bronches à l'origine de la limitation du débit, point fondamental dans la dynamique expiratoire.

Ces deux modèles physiologiques, résultant d'un couplage entre un modèle géométrique et des modèles de ventilation, permettent ainsi de prédire numériquement le comportement inspiratoire et expiratoire de l'arborescence trachéobronchique.

Nous avons ensuite choisi de nous intéresser à une propriété essentielle de l'arborescence, l'asymétrie de branchement. Il est essentiel de comprendre dans quelle mesure les caractéristiques fondamentales de la géométrie trachéobronchique influencent la ventilation. D'une part, l'étude à l'inspiration a montré que l'asymétrie de branchement ne pouvait pas être trop élevée sous peine de ne plus alimenter en air frais certains acini. Nous avons pu évaluer le niveau maximal d'asymétrie autorisé qui s'est révélé correspondre quasiment exactement au niveau mesuré dans le système bronchique humain.

D'autre part, il a été montré que des branchements asymétriques apportaient de nombreux avantages par rapport à des branchements symétriques. Tout d'abord, distribuant les tailles de bronches dans chaque génération, l'asymétrie de branchement apporte une robustesse de la structure et de la ventilation vis-à-vis de la variabilité anatomique. Egaleme nt, elle distribue la ventilation entre les différents acini : cela a pour conséquence un apport en oxygène plus continu en temps pour les acini, favorisant sans

doute une oxygénation du sang plus homogène en temps. Enfin, l'étude de l'expiration forcée a montré que l'asymétrie de branchement permettait de préserver davantage les performances ventilatoires en cas d'altération. Ce résultat s'est également retrouvé pour des arborescences altérées en expiration à l'exercice.

Cette étude montre donc qu'il existe une double contrainte sur le degré d'asymétrie de branchement : trop faible, les performances de ventilation de l'arborescence sont moins robustes, trop élevé, la ventilation exige une durée d'inspiration plus longue. De façon intéressante, il est apparu que l'arborescence trachéobronchique humaine est possiblement optimale du point de vue de l'asymétrie de branchement : elle profite des avantages de l'asymétrie tout en alimentant tous les acini. Cette étude apporte ainsi un nouvel éclairage sur la sélection de l'asymétrie de branchement au cours de l'évolution.

Enfin, dans le dernier chapitre, nous avons donné un aperçu de l'ensemble des applications qui peuvent découler de l'utilisation des modèles physiologiques élaborés dans cette thèse. Nous avons ainsi établi plusieurs modèles de pathologies pulmonaires. La reproduction des épreuves de spirométrie réalisées chez les patients atteints de pathologies respiratoires ouvre de nombreuses perspectives, tant au niveau de la compréhension des pathologies, de l'aide au diagnostic que de l'amélioration de la thérapie. Nous avons également étudié l'hétérogénéité de ventilation des images pulmonaires. L'analyse multifractale permet d'espérer dans l'avenir une meilleure interprétation de ces images. Enfin, nous nous sommes intéressés au dépôt de particules dans l'arborescence trachéobronchique, en couplant le modèle géométrique développé à un modèle de dépôt déjà existant. On peut ainsi penser accéder à une réelle prédiction quantitative des zones de dépôt d'aérosol et des quantités administrées.

L'exploitation du modèle géométrique seul ou des modèles physiologiques, tels que ceux présentés dans cette thèse, ouvre ainsi de nombreuses perspectives. On peut imaginer que des thématiques aussi variées que l'imagerie pulmonaire, l'administration de surfactant chez le nouveau né, l'élaboration d'un « poumon numérique » complet, la prédiction des explorations fonctionnelles respiratoires de patients malades, ou encore le traitement par aérosol, pourront exploiter dans le futur les modèles développés dans cette thèse, qui contribueront ainsi à une compréhension accrue de l'ensemble des mécanismes de transport dans le poumon.

Publications

En préparation

- A. Soualah, **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, Capture of advected particles into an anatomical and functional model of the human bronchial tree, pour Journal of Aerosol Science.
- M. Filoche, **M. Florens**, C. Straus, and T. Similowski, The role of branching asymmetry of collapsible airways in forced expiration, pour PLoS Computational Biology.

2011

- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, Optimal branching asymmetry of hydrodynamic pulsatile trees, Physical Review Letters, 106 : 178104, 2011.
- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, The optimal branching asymmetry of a bidirectional distribution tree, Computer Physics Communications, 189 : 1932-36, 2011.
- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, An anatomical and functional model of the human tracheobronchial tree, Journal of Applied Physiology, 110 : 756-763, 2011.
- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, An anatomical and functional model of the human tracheobronchial tree, Fundamental & Clinical Pharmacology, 25 : 531, 2011.

2010

- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, The role of branching asymmetry in the ventilation performance of the lung, Proceedings of the 16th US National Congress of Theoretical and Applied Mechanics, USA, 2010.
- M. Filoche, T. Vasconcelos, J. Andrade, B. Sapoval, A. Soualah, J. B. Grotberg, and **M. Florens**, The multiplicative map of particle deposition into the tracheobronchial tree, Proceedings of the 16th US National Congress of Theoretical and Applied Mechanics, USA, 2010.
- **M. Florens**, B. Sapoval, and M. Filoche, The role of branching asymmetry of collapsible airways in forced expiration, Fundamental & Clinical Pharmacology, 24 : 81, 2010.