

Une modélisation de biosprays dans les voies respiratoires supérieures

Laurent Boudin

(Lab. Jacques-Louis Lions, univ. Paris-VI & projet REO, INRIA Rocquencourt)

collaboration avec C. Baranger (CEA/DAM, Bruyères-le-Châtel),
P.-E. Jabin (LJAD, univ. Nice) & S. Mancini (MAPMO, univ. Orléans)

Présentation

L'étude présentée ici a été commencée au CEMRACS 2004 et est décrite plus en détail dans [2].

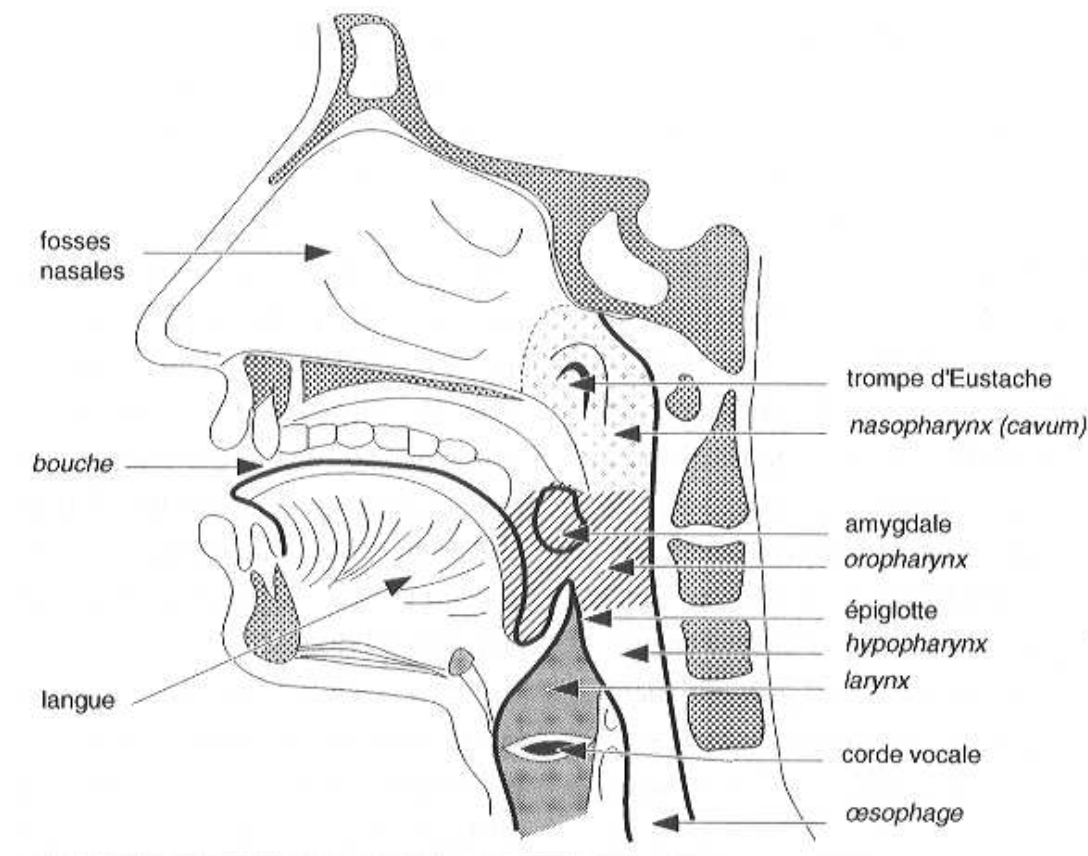


FIG. 1 – Voies respiratoires supérieures (source : FNCLCC)

Nous proposons une modélisation du comportement d'un spray de gouttelettes à but thérapeutique dans les voies respiratoires supérieures chez l'homme. Le modèle doit représenter à la fois des sprays inhalés et des sprays injectés. Ces sprays, aussi appelés aérosols, sont utilisés en traitement chez des patients atteints de maladies courantes, comme la grippe, ou de maladies respiratoires, comme l'asthme. Ces sprays ont été largement étudiés récemment [6], [5], et les simulations sont le plus souvent obtenues grâce au code Kiva [1], originellement destiné aux applications militaires.

Dans chaque type de maladie, on cherche à générer un spray de gouttelettes ayant des caractéristiques spécifiques en vitesse, taille, température, stabilité par rapport à des phénomènes comme la coalescence, la fragmentation, les collisions, *etc.*). Une gouttelette contient un produit actif destiné à soigner les zones malignes. Mais l'essentiel de sa composition consiste en une solution aqueuse très proche de l'eau, dont le rôle est notamment de protéger le produit actif à l'intérieur de la gouttelette, jusqu'à ce que celle-ci parvienne aux zones malignes [4].

1 Modélisation

Un spray est un ensemble de très nombreuses petites gouttelettes décrites du point de vue statistique. Il est modélisé à l'aide d'une fonction f , appelée fonction de densité de probabilité (FDP). Cette fonction dépend du temps $t \in \mathbb{R}_+$, de la position $x \in \mathbb{R}^d$, $d = 1, 2$ ou 3 , et de la vitesse $v \in \mathbb{R}^d$.

Nous avons considéré les gouttelettes comme des sphères dures de rayon constant et identique a (la taille n'est pas une variable de f). En effet, les injecteurs et les inhalateurs sont conçus pour créer des gouttelettes ayant les mêmes caractéristiques géométriques. Néanmoins, en situation réelle, quand les gouttelettes circulent dans les voies respiratoires, leur rayon peut décroître, mais nous faisons l'hypothèse que la diminution est négligeable devant les autres effets. Cette hypothèse est fortement dépendante des propriétés du mélange constituant les gouttelettes.

Enfin, nous supposons que les échanges d'énergie sont négligeables (aucun effet thermodynamique n'est pris en compte).

La quantité $f(t, x, v) dx dv$ est le nombre de gouttelettes contenues à l'intérieur du volume élémentaire de l'espace des phases $[x; x + dx] \times [v; v + dv]$ at time t . La FDP satisfait une équation de Fokker-Planck linéaire (voir [3] par exemple)

$$\partial_t f + v \cdot \nabla_x f + \lambda \nabla_v \cdot ((u - v)f) = \nu \Delta_v f. \quad (1)$$

Le troisième terme dans (1) indique que la principale force subie par les gouttelettes est la force de traînée (on néglige les effets de gravitation). Le fluide porteur est responsable de cette force de traînée : $u(t, x)$ est le champ de vitesse du fluide, et λ est le coefficient de traînée, qui dépend à la fois du fluide et des gouttelettes.

Le terme de droite dans (1) est un terme de diffusion, ν désigne le coefficient de diffusion dans l'espace des vitesses. Les deux grandeurs λ et ν sont constantes dans notre modèle, puisqu'elles ne dépendent pas de la dynamique du fluide ou du spray.

2 Résultats numériques

2.1 Discrétisation

Nous avons choisi d'approcher la solution de (1) à l'aide d'une méthode particulière, en suivant chaque gouttelette le long de sa trajectoire.

Les méthodes particulières ont de multiples avantages qui justifient notre choix : implémentation simple, indépendance par rapport au maillage choisi pour traiter le fluide, efficacité en grandes dimensions d'espace des phases de la FDP.

La vitesse du fluide ambiant fluid velocity $u = u(t, x)$ étant connue *a priori* dans ce modèle, on obtient :

$$x^{n+1} = x^n + v^n \Delta t^n, \quad (2)$$

$$v^{n+1} = v^n + \lambda(u(\Delta t^n, x^n) - v^{n+1})\Delta t^n + \sqrt{2\nu}B^n\sqrt{\Delta t^n}. \quad (3)$$

Dans (2)–(3), Δt^n , x^n et v^n sont respectivement le pas de temps, la position et la vitesse de la gouttelette à l'itération n , B^n est une variable brownienne suivant une loi gaussienne $\mathcal{N}(0, 1)$, et λ et ν sont donnés par la physique du modèle :

$$\lambda = \frac{9\mu}{2a^2\varrho}, \quad \nu = \frac{27kT\mu}{8a^5\varrho^2\pi},$$

où a est le rayon de la gouttelette, μ sa viscosité, T sa température, ϱ sa masse volumique et k la constante de Boltzmann.

La vitesse du fluide est ici décrite par ses valeurs sur un maillage volumes finis fixe. Dans (3), la quantité $u(\Delta t^n, x^n)$ est calculée en trouvant la maille contenant la gouttelette concernée, puis en utilisant la valeur de u associée à la maille.

2.2 Tests dans une géométrie de coude

Nous avons fait des calculs pour deux types de sprays de 10^4 gouttelettes, ayant des caractéristiques physiques communes : rayon $a = 1.00 \times 10^{-5} m$, température $T = 300 K$ (standard), masse volumique $\varrho = 1.00 \times 10^3 kg.m^{-3}$ (eau), viscosité $\mu = 16.0 \times 10^{-6} I.S.$.

– **Spray injecté** : on injecte initialement des gouttelettes à grande vitesse ($v_{in} = 10.0 m.s^{-1}$) dans un domaine où la respiration est lente ($u_0 = 0.100 m.s^{-1}$).

– **Spray inhalé** : le sujet inhale des gouttelettes presque au repos en une forte inspiration, i.e. $v_{in} = 1.00 \times 10^{-3} m.s^{-1}$ et $u_0 = 1.00 m.s^{-1}$.

Le domaine de calcul est une forme simplifiée de la gorge humaine : un coude. On lui donne une taille standard chez l'adulte (dimension longitudinale $L = 7 cm$, dimension radiale $R = 2 cm$). Le nez et la bouche ne sont pas séparés : le coude consiste en deux parallélépipèdes horizontal et vertical connectés, de section rectangulaire.

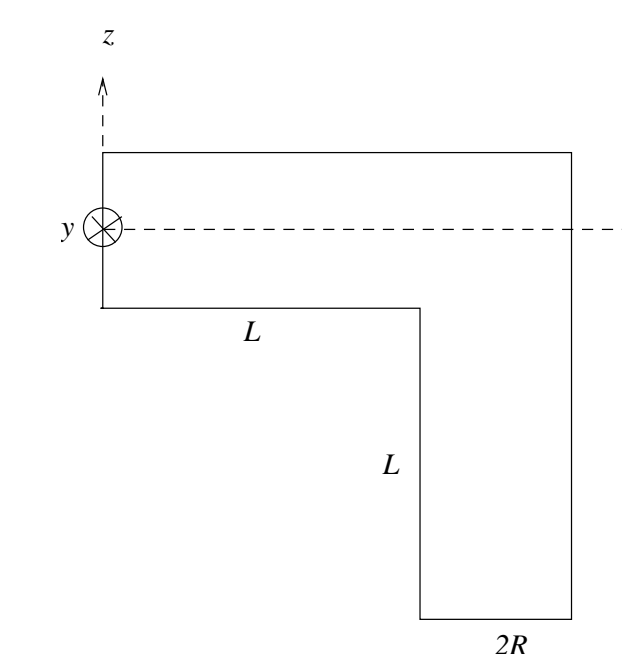


FIG. 2 – Géométrie du coude.

La vitesse du fluide est donnée par

$$u = \begin{cases} u_0(1, 0, 0) & 0 \leq x < L, \quad -R \leq y \leq R, \quad -R \leq z \leq R \\ \frac{u_0}{\sqrt{2}}(1, 0, -1) & L \leq x \leq L + 2R, \quad -R \leq y \leq R, \quad -R < z \leq R \\ u_0(0, 0, -1) & L \leq x \leq L + 2R, \quad -R \leq y \leq R, \quad -R - L \leq z \leq -R. \end{cases}$$

Les gouttelettes ont une vitesse incidente parallèle à l'axe longitudinal x et sont éjectées au point $(0, 0, 0)$. Dans les deux cas, chaque gouttelette suit le coude et parvient à la sortie, i.e. $x \in [L, L + 2R]$, $y \in [-R, R]$ and $z \leq -R - L$.

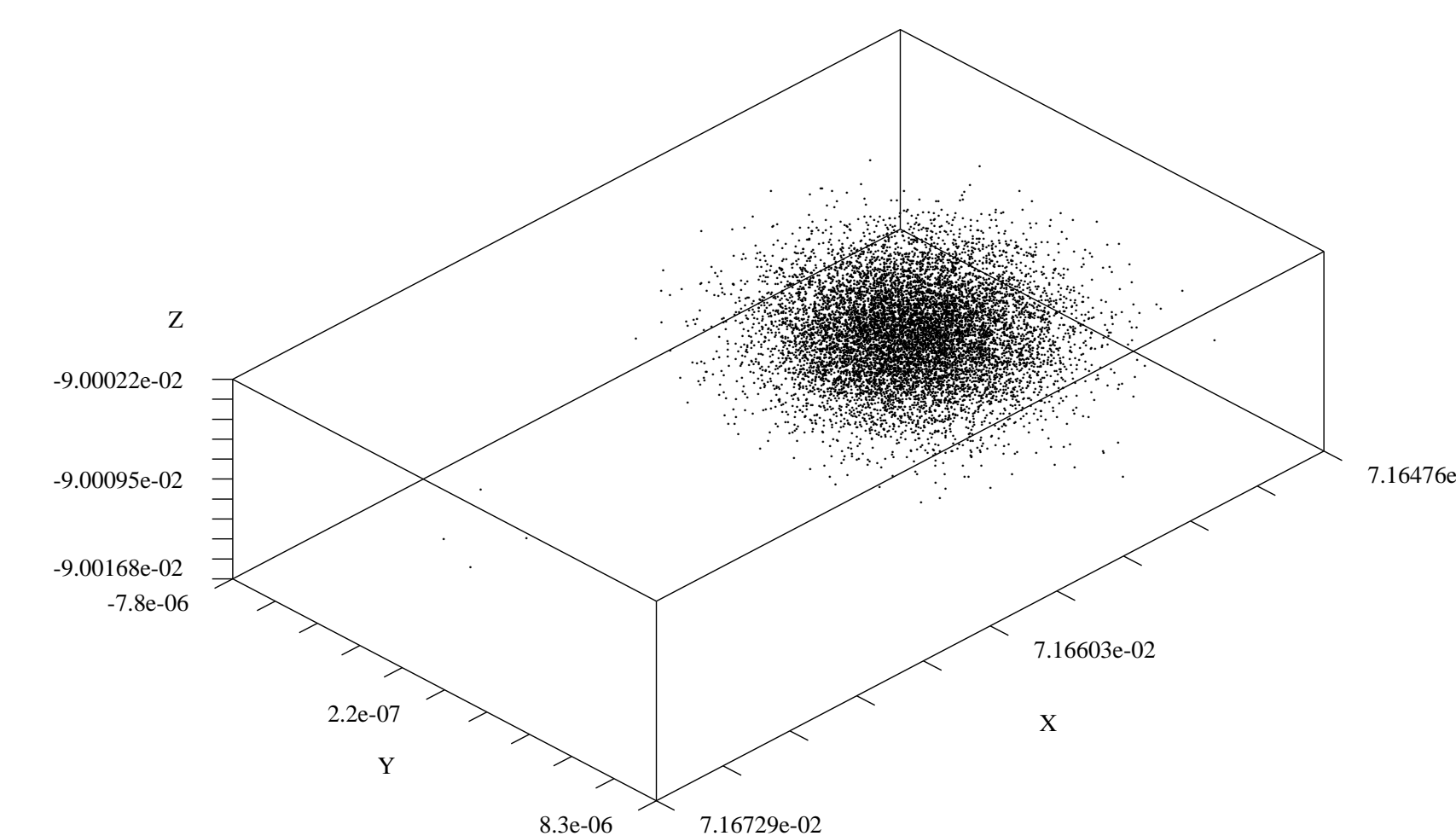


FIG. 3 – Spray injecté sortant du coude (temps final).

On remarque que, pour le spray injecté (fig. 3), les gouttelettes sont davantage diffusées ($D_x = 2.53 \times 10^{-5} m$ et $D_y = 1.61 \times 10^{-5} m$, où D_x et D_y sont les dimensions de la région où les gouttelettes arrivent à la sortie du coude) lorsqu'elles quittent le domaine de calcul, que dans le test sur l'inhalation ($D_x = 7.28 \times 10^{-6} m$ et $D_y = 5.06 \times 10^{-6} m$), voir fig. 4.

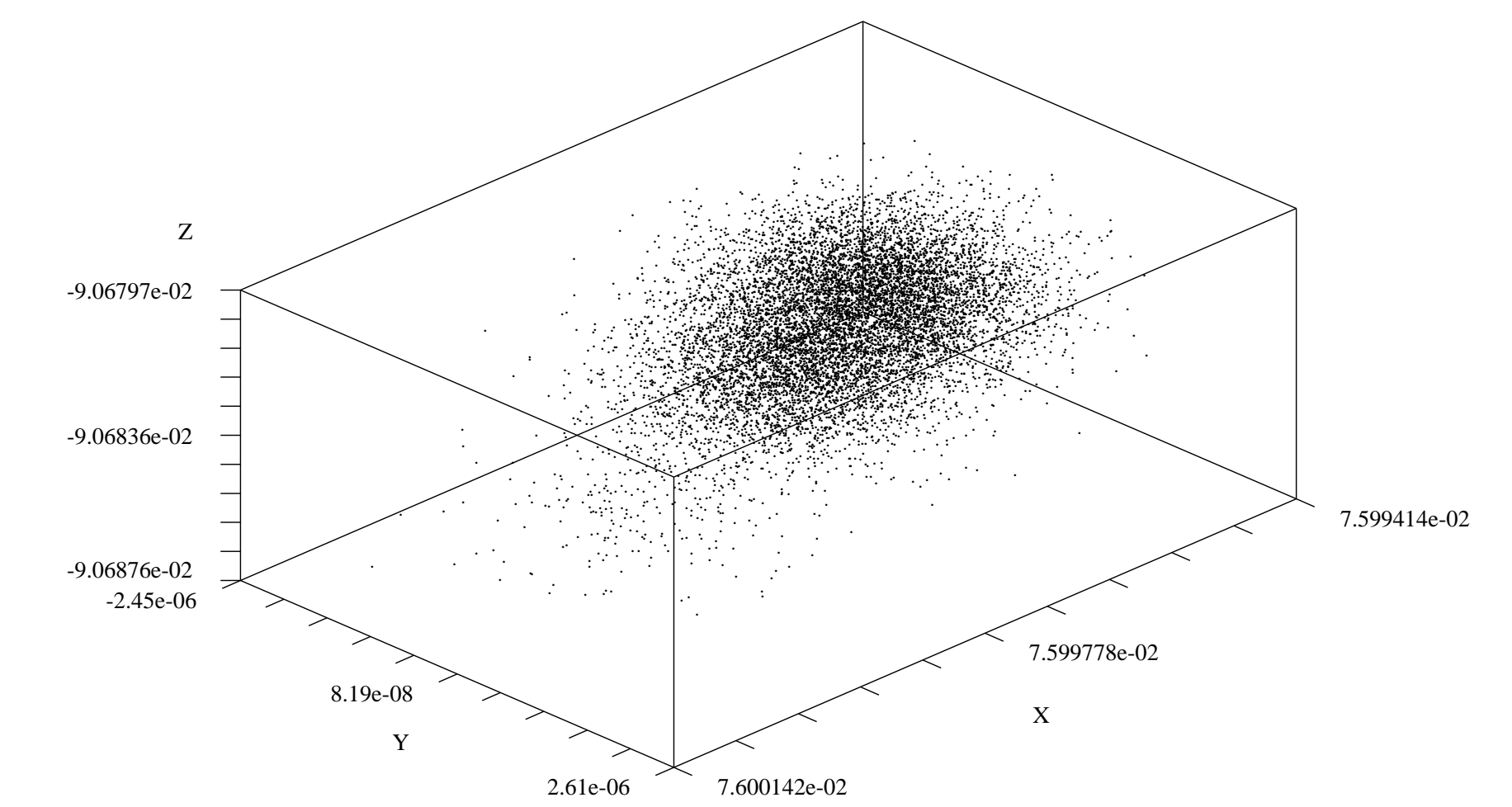


FIG. 4 – Spray inhalé sortant du coude (temps final).

Conclusion

Il est surprenant que même pour le spray injecté, les gouttelettes suivent le coude et ne s'arrêtent pas au niveau de la gorge ($z \simeq 0$). Cela signifie que la force de traînée est ici trop majoritaire : les gouttelettes prennent presque immédiatement la vitesse de l'air. Il y a donc certainement d'autres effets à prendre en compte dans l'avenir.

Le modèle est en revanche plutôt satisfaisant pour les sprays inhalés. Ces derniers sont effet destinés à descendre plus bas dans les voies respiratoires, et le phénomène de diffusion constaté est assez semblable qualitativement à ce qui est constaté dans l'expérience [7].

Références

- [1] A.A. Amsden, P.J. O'Rourke, T.D. Butler. A computer program for chemically reactive flows with sprays. Report # LA-11560-MS, Los Alamos National Laboratory, 1989.
- [2] C. Baranger, L. Boudin, P.-E. Jabin, S. Mancini. A modeling of biospray for the upper airways. *ESAIM Proc.* 14, (2005), 41–47.
- [3] R. Caflisch, G.C. Papanicolaou. Dynamic theory of suspensions with Brownian effects. *SIAM J. Appl. Math.*, 43 (1983), no. 4, 885–906.
- [4] T.E. Corcoran. *Medical nebulizers : device design and spray deposition with in the human throat*. PhD Thesis, Bioengineering, Carnegie Mellon Univ. (2000).
- [5] T. Gemci, T.E. Corcoran, N. Chigier. A numerical and experimental study of spray dynamics in a simple throat model. *Aerosol Sci. Technol.*, 36 (2002), 18–38.
- [6] T. Gemci, T.E. Corcoran, K. Yakut, B. Shortall, N. Chigier. Spray dynamics and deposition of inhaled medications in the throat. Proceedings of *ILASS-Europe 2001* (Zurich, 2-6 September 2001).
- [7] L. Vecellio. Présentation orale au groupe de travail *Santé*, LJLL, Paris-VI, 2006.