

Sujet de stage M2 avec poursuite en thèse

Effet de la viscoélasticité sur la clairance de mucus dans les voies respiratoires

avec Georg F. Dietze¹ (FAST),
Charlotte De Blois (FAST) et
Nicolas Grenier² (LISN)

Laboratoire FAST, Université Paris-Saclay, CNRS 91405 Orsay, France

Dans l'arbre trachéobronchique humain, l'évacuation du mucus, dont une des tâches est la capture de particules pathogènes, s'effectue par deux moyens. Premièrement, par le battement coordonné de cils recouvrant la paroi bronchique et immergés dans une couche de fluide périciliaire Newtonien (PCL). Deuxièmement, par la toux, c'est-à-dire une soudaine augmentation du débit d'air, qui entraîne une augmentation de la contrainte visqueuse et du gradient de pression gazeux agissant à la surface du film de mucus [1].

Dans les deux situations, le rôle de la rhéologie du mucus, et notamment sa viscoélasticité, demeure largement inconnue bien que son caractère crucial soit reconnu dans le cas de pathologies respiratoires comme la mucoviscidose [2]. Il est donc indispensable de disposer de modèles prédictifs fiables [3] : « Why clearance is reduced is an open question, relating back to the need for predictive models that evaluate clearance efficiency versus viscoelastic characterization ». Pour autant, la complexité de l'interaction fluide-structure et la géométrie bronchique rendent les outils numériques encore primitifs [4] : « Mathematically, the flow of mucus in biologically relevant geometries, volumes, and driving conditions has not been simulated yet with any degree of physiological relevance ».

L'objectif du stage est démontrer l'impact de la viscoélasticité sur la clairance grâce à un modèle expérimental de laboratoire.

Le banc expérimental est basé sur une approche microfluidique. Il doit permettre de reproduire le régime pulsé de la respiration ainsi que la toux, grâce à un ensemble de contrôleurs de pression numériques, dans

1. georg.dietze@universite-paris-saclay.fr
2. nicolas.grenier@universite-paris-saclay.fr

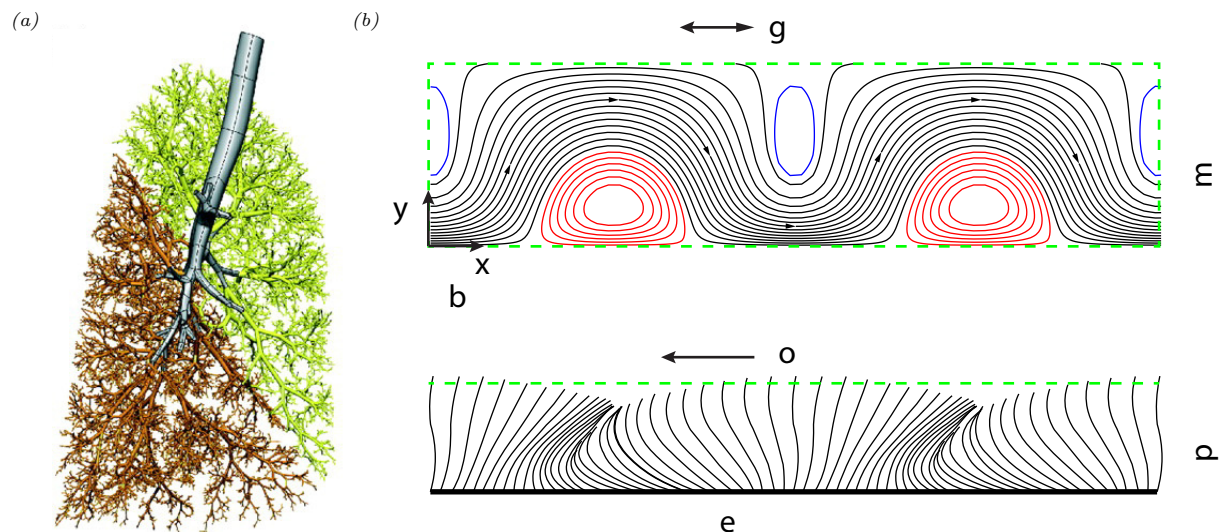


FIGURE 1 – Clairance de mucus dans les voies respiratoires. (a) Arbre trachéobronchique [5]; (b) modèle hydrodynamique à l'échelle d'une voie individuelle [6], où l'onde métachrone produite par le battement des cils (fréquence ω , nombre d'onde k et amplitude a) est représentée via la fonction $u_w = a\omega \cos(\theta) + \frac{1}{2}a^2\omega k [1 - \cos(2\theta)]$, qui agit sur le mucus via une condition de Navier [7].

un micro-canal d'un millimètre de diamètre et vingt millimètres de long. Des visualisations macroscopiques complétées par des mesures de conservation de la masses seront mis en oeuvre pour étudier ces régimes sur la clairance. Les expériences permettront de tester le rôle de la rhéologie sur ce phénomène de clairance en utilisant des fluides modèles. Le régime d'occlusion du tube sera tout particulièrement étudié et reproduit.

Un travail préliminaire a été réalisé dans le cadre du projet Labex mucusFILM (2021-2022) en collaboration avec A. Choudhury (FAST), Neil Ribe (FAST) et Marcel Filoche (Institut Langevin, Institut Mondor). À l'aide d'un premier modèle hydrodynamique en géométrie plane (figure 1), nous avons démontré que l'augmentation de l'élasticité du mucus associée à la mucoviscidose réduit de plus de 30 % le débit de la clairance mucociliaire [6].

Profil recherché

Le travail de stage s'effectuera au laboratoire FAST, UMR CNRS de l'Université Paris-Saclay. Il est souhaité que le/la candidat.e ait des connaissances approfondies en mécanique des fluides et un goût avéré pour les approches théoriques et expérimentales. La connaissance d'un langage de programmation haut niveau (Python ou Matlab) serait également utile.

Ce travail de stage pourra déboucher sur une poursuite en thèse (sous réserve de financement) pour s'étendre à la modélisation de la clairance à travers un modèle hydrodynamique du film de mucus prenant en compte : (i) sa rhéologie non-newtonienne, (ii) le transfert de quantité de mouvement depuis la barrière ciliée et (iii) l'effet du gaz, via les contraintes tangentielle et normale de l'air sur la surface du film.

Références

- [1] M. King, G. Brock, and C. Lundell. Clearance of mucus by simulated cough. *Journal of Applied Physiology*, 58(6) :1776–1782, 1985.
- [2] J. V. Fahy and B. F. Dickey. Airway mucus function and dysfunction. *New England Journal of Medicine*, 363(23) :2233–2247, 2010.
- [3] S. E. Spagnolie, editor. *Complex Fluids in Biological Systems - Experiment, Theory, and Computation*. Springer, New York, 2015.
- [4] R. Levy, D. B. Hill, G. Forest, and J. B. Grotberg. Pulmonary fluid flow challenges for experimental and mathematical modeling. *Integrative and Comparative Biology*, 54(6) :985–1000, 2014.
- [5] K. S. Burrowes, A. J. Swan, N. J. Warren, and M. H. Tawhai. Towards a virtual lung : multi-scale, multi-physics modelling of the pulmonary system. *Phil. Trans. R. Soc. A.*, 366 :3247–3263, 2008.
- [6] A. Choudhury, M. Filoche, N. M. Ribe, N. Grenier, and G. F. Dietze. On the role of viscoelasticity in mucociliary clearance : a hydrodynamic continuum approach. *Journal of Fluid Mechanics*, 971 :A33, 2023.
- [7] M. Bottier, M. Peña Fernández, G. Pelle, D. Isabey, B. Louis, J. B. Grotberg, and M. Filoche. A new index for characterizing micro-bead motion in a flow induced by ciliary beating : Part ii, modeling. *PLoS Comput. Biol.*, 13(7) :e1005552, 2017.