

Titre en français : Comportement de suspensions denses de globules rouges

Titre en anglais : Concentrated suspensions of red blood cell under flow

Nom du directeur de thèse : Valérie Deplano, DR CNRS

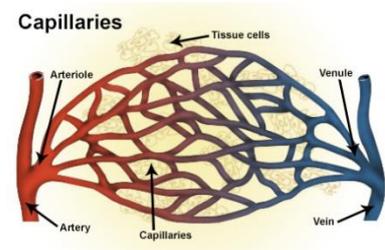
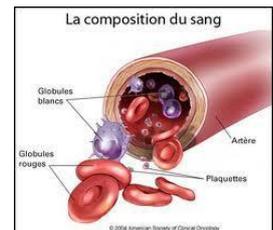
E-Mail : valerie.deplano@univ-amu.fr

Laboratoire : IRPHE, UMR7342, Marseille. **Collaborations :** Claude Verdier, LIPhy, UMR5588, Grenoble ; Yannick Knapp, Université d'Avignon et des pays du Vaucluse.

Financement : demandé

Type de financement : Ecole doctorale

Résumé en français : Le contexte général de ces recherches concerne les pathologies associées à des **modifications des caractéristiques rhéologiques du sang** comme la viscosité et/ou l'agrégation ainsi qu'à des variations de diamètres du réseau micro-vasculaire -vasodilatation et vasoconstriction-. Le sang est composé d'éléments globulaires qui occupent environ 50% d'une solution constituée à 90% d'eau: le plasma au comportement newtonien. Les éléments figurés sont essentiellement constitués de 3% de globules blancs et de plaquette et de 97% de globules rouges. Avec un hémocrite (Ht) moyen de 45%, **le sang peut donc être modélisé comme une suspension dense de globules rouges (GR) dans du plasma**. Ainsi, les études ayant trait à la caractérisation de la microcirculation sanguine s'intéressent plus particulièrement aux comportements des GR sous écoulement. Les GR, qui ont une forme discoïde biconcave, un diamètre compris entre 6 et 8 μm et une épaisseur comprise entre 1 et 3 μm , sont capables d'une grande déformabilité et confèrent au sang son comportement rhéofluidifiant; sous faible vitesse de déformation la viscosité sanguine augmente et les GR s'agrègent pour former des agrégats de différentes tailles en forme de rouleaux. Bien que la micro circulation sanguine fasse l'objet de nombreuses études, **la compréhension du comportement en écoulement de GR en suspension concentrée est loin d'être à maturité**. A notre connaissance, quelle que soit la métrologie retenue (acoustique ou optique), il n'est pas possible à l'heure actuelle de réaliser des mesures quantitatives permettant de caractériser des suspensions denses de particules (i.e hémocrite, Ht, supérieur à 40%) en écoulement dans des micro-canaux de l'ordre de 80 à 120 μm . **L'objectif du projet de recherche est d'étudier le comportement de suspension concentrée de GR en écoulement dans des géométries représentant les artérioles du premier ordre du réseau micro-vasculaire afin d'analyser l'influence des phénomènes d'agrégation sur la perfusion tissulaire.**



Résumé en anglais : The general context of this research is related to **the pathologies associated with changes in the rheological characteristics of the blood** such as viscosity and / or aggregation as well as variations in the diameters of the microvascular network -vasodilation and vasoconstriction-. Blood is a concentrated suspension of red blood cells (RBC), leukocytes, and platelets in a fluid plasma. The RBCs are the most important component of blood because they occupy approximately 45% of the physiological volume fraction (hematocrit, Ht). **The blood can therefore be modeled as a dense suspension of red blood cells in plasma**. The studies relating to the characterization of the blood

microcirculation are thus particularly interested in the RBC behavior under flow. Typical human RBC are flexible biconcave disks having a diameter of approximately $8\ \mu\text{m}$ and a thickness of $2.2\ \mu\text{m}$. They are capable of great deformability and under low shear rate are prone to form aggregates taking the form of "rouleaux" or complex three-dimensional structures. Their characteristics give to the blood a shear thinning behavior. Blood microcirculation is the subject of many studies, however **the understanding of RBC concentrated suspension under flow is far from maturity**. To our knowledge, regardless of the metrology chosen (acoustic or optical), **it is not currently possible to carry out quantitative measurements to characterize the flow behavior of RBC dense suspensions (i.e $Ht > 40\%$) in micro-channels of the order of 80 to 120 μm** . The objective of the present research project is to **study the behavior under flow of concentrated suspensions of RBC in geometries representing the first order arterioles of the microvascular network** in order to analyze the influence of aggregation phenomena on tissue perfusion.

Profil du candidat recherché : Le(la) candidat-e devra avoir des connaissances académiques dans les champs disciplinaires relatifs au sujet : mécanique des fluides, biomécanique, biophysique voire biologie. Il (elle) devra avoir une appétence avérée pour les expérimentations et l'interdisciplinarité. Des compétences en mesures optiques seront appréciées.

Publications sur le sujet :

- Goldsmith, H.L., Marlow, J.C. Flow behavior of erythrocytes. II Particle motions in concentrated suspensions of ghost cells. Journal of colloid and interface Science, 71(2) 1979.
- Baskurt O., Neu B., Meiselman H.J., Red blood cell aggregation, CRC Press
- Knapp Y, Deplano V. (2016). Red blood cell ghosts flow in micro channel. 22nd Congress of the European Society of Biomechanics, Lyon, 11-13 july.
- Knapp Y., Pitts K., Deplano V. (2017). Red Blood Cell Ghost suspensions as a blood mimicking fluid for microfluidic experiments. Conference on Blood Flow: Current State and Future Prospects, 9-11 october Paris.
- Y. Abidine, A. Constantinescu, V.M. Laurent, V. Sundar Rajan, R. Michel, V. Laplaud, A. Duperray, C. Verdier, Mechanosensitivity of cancer cells in contact with soft substrates using AFM, Biophys. J., 114, 1165-1175 (2018)

Insertion professionnelle après thèse : publique et/ou privée