



## Proposition de sujet de thèse- Contrats Doctoraux 2020-2023

<b>Titre du sujet</b>	<b>Écoulements de globules-rouges dans des réseaux de micro-canaux : effets non-locaux et interactions avec les globules blancs.</b>
<b>Directeur de thèse*</b>	Nom Prénom LORTHOIS Sylvie Etablissement de rattachement INPT Adresse email lortho@imft.fr
<b>Co-Directeur de thèse</b>	Nom Prénom RISSO Frédéric Etablissement de rattachement INPT Adresse email : Frederic.Risso@imft.fr
<b>Laboratoire</b>	Indiquer la spécialité du doctorat : Dynamique des Fluides

\*Impérativement HDR

### Description du sujet

Ce sujet s'inscrit dans la continuité des travaux expérimentaux effectués dans le cadre des thèses de Sophie Roman (2009-2012) et d'Adlan Merlo (2014-2018). Au cours de ces thèses, nous avons mis en place les outils expérimentaux pour caractériser finement les écoulements de globules rouges, de l'échelle du micro-canal à celle du réseau, dans des gammes importantes de confinement ( $C=0.5$  à  $2$ ) et de fraction volumique ( $H=0$  à  $25\%$ ) [1]. Les développements expérimentaux et théoriques que nous avons conduits ont permis de proposer une modélisation paramétrique simple des profils de concentration et de vitesse des globules rouges, qui permet d'expliquer l'ensemble des résultats disponibles dans la littérature sur les hétérogénéités de concentration en aval des bifurcations (effet de séparation de phase [2]). Concernant les réseaux, nous avons montré que, selon les régimes d'écoulement associés à ces deux paramètres, l'asymétrie des globules rouges en aval de ces bifurcations peut avoir un impact majeur sur la distribution de ces derniers à l'échelle du réseau (voir Figure de gauche, page suivante). Des résultats préliminaires sur la relaxation des globules rouges vers le centre du canal ont été obtenus dans une gamme limitée de paramètres (voir Figure de droite, page suivante). Dans cette gamme, ces résultats permettent d'expliquer la distribution des globules rouges à grande échelle.

Le premier objectif de ce travail de thèse est de mener une étude systématique de cette relaxation, pour une large gamme de paramètres, et de comprendre son impact à l'échelle du réseau. Le second objectif est de comprendre comment ces phénomènes peuvent se coupler avec les perturbations causées quand des défauts, comme des occlusions, sont présents dans le réseau. Dans ce cas, les résultats de nos simulations numériques suggèrent que des variations temporelles de l'écoulement, incluant des changements de direction, pourraient se produire. Enfin, le troisième objectif est de s'intéresser aux effets de la présence d'une faible proportion de cellules plus grosses et plus rigides, les globules blancs, comme des occlusions ou des ralentissements transitoires de l'écoulement. Outre une grande richesse physique, les résultats fondamentaux qui seront obtenus devraient permettre de mieux comprendre comment ces phénomènes interviennent lors des premiers stades de la maladie d'Alzheimer [3].

**References :** 1. Roman et al., 2012. Velocimetry of red blood cells in microvessels by the dual-slit method: Effect of velocity gradients. *Microvascular Res.* 2. Roman et al. 2016. Going beyond  $20\ \mu\text{m}$ -sized channels for studying red blood cell phase separation in microfluidic bifurcations. *Biomicrofluidics.* 3. Cruz Hernández, [...], Lortho, Nishimura, and Schaffer. 2019. Capillary occlusions reduce cortical blood flow and impair memory in Alzheimer's mouse models. *Nature Neuroscience.* 2019.

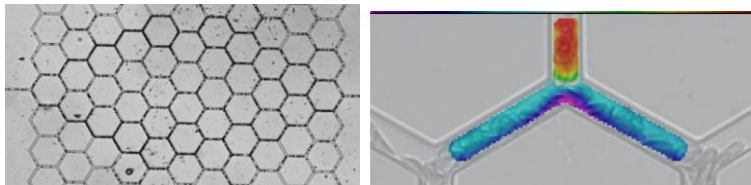


## Thesis proposal for a Doctoral position 2020-2023

<b>Title</b>	Flows of red blood cells in micro-channel networks: non-local effects and interactions with white blood cells.
<b>Supervisor*</b>	Name First Name LORTHOIS SYLVIE Home institution INPT Email lortho@imft.fr
<b>Second Supervisor</b>	Name First Name RISSO Frédéric Home institution INPT Email Frederic.Risso@imft.fr
<b>Laboratory</b>	Indiquer la spécialité du doctorat Fluid Dynamics

\*Impérativement HDR

**Research project description :** This subject is a continuation of the experimental work carried out during the theses of S. Roman (2009-2012) and A. Merlo (2014-2018). During these theses, we set up the experimental tools to finely characterize red cell flows, from the scale of the micro-channel to the scale of the network, in large ranges of confinement ( $C = 0.5$  to  $2$ ) and of volume fraction ( $H = 0$  to  $25\%$ ) [1]. The associated experimental and theoretical developments have made it possible to propose a simple parametric model of the concentration and velocity profiles of red blood cells, which makes it possible to explain all the results available in the literature on red blood cell concentration heterogeneities downstream of bifurcations (phase separation effect [2]). With regard to networks, we have shown that, depending on the flow regimes associated with these two parameters, the asymmetry of red blood cells downstream of these bifurcations can have a major impact on their distribution at the network level (left figure). Preliminary results on the relaxation of red blood cells towards the center of the canal were obtained in a limited range of parameters (right figure). In this range, these results explain the distribution of red blood cells at large scale.



**Figure :** *Left :* Heterogeneities of RBCs in a microfluidic network. *Right :* Velocity field (colors) superimposed to RBC visualization downstream the first network bifurcation.

The first objective of this thesis is to conduct a systematic study of this relaxation, for a wide range of parameters, and to understand its impact at the network level. The second objective is to understand how these phenomena interplay with disturbances caused when defects, such as occlusions, are present in the network. In this case, the results of our numerical simulations suggest that flow temporal variations, including changes in direction, could occur. Finally, the third objective is to look at the effects of the presence of a small proportion of larger and more rigid cells, white blood cells, that can be viewed as transient occlusions or slowing of flow. In addition to a great physical wealth, the fundamental results that will be obtained should help to better understand the importance of these phenomena during the early stages of Alzheimer's disease [3].

**References :** 1. Roman et al., 2012. Velocimetry of red blood cells in microvessels by the dual-slit method: Effect of velocity gradients. *Microvascular Res.* 2. Roman et al. 2016. Going beyond  $20\ \mu\text{m}$ -sized channels for studying red blood cell phase separation in microfluidic bifurcations. *Biomicrofluidics.* 3. Cruz Hernández, [...], Lortho, Nishimura, and Schaffer. 2019. Capillary occlusions reduce cortical blood flow and impair memory in Alzheimer's mouse models. *Nature Neuroscience.*