

## Proposition de stage de recherche -Niveau Master 2- Comportement de suspensions denses de fantômes de globules rouges en écoulement dans le lit micro-vasculaire

**Responsable de stage :** Deplano Valérie

**Laboratoire :** Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre, IRPHE, UMR7342, Marseille

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

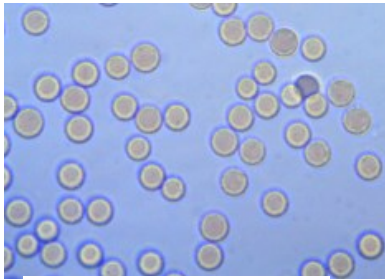
**Date limite de candidature :** 4 février 2019

**Contact :** [valerie.deplano@univ-amu.fr](mailto:valerie.deplano@univ-amu.fr)

### Contexte général

Le contexte général de ce stage de recherche concerne les pathologies associées à des modifications des caractéristiques rhéologiques du sang comme la viscosité ou l'agrégation dans le réseau micro-vasculaire.

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 (GR). Avec un hémocrite (Ht) moyen de 45%, le sang peut donc être modélisé comme une suspension dense de GR dans du plasma.



Globules rouges porcins  
suspendus dans du PBS.  
Données personnelles.

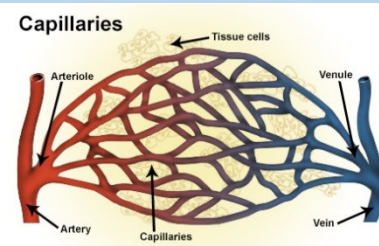
Ainsi, les études ayant trait à la caractérisation de la microcirculation sanguine s'intéressent plus particulièrement aux comportements des GR sous écoulement. Les GR, qui ont une forme discoïde biconcave, un diamètre compris entre 6 et 8 $\mu\text{m}$  et une épaisseur comprise entre 1 et 3 $\mu\text{m}$ , 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 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 $\mu\text{m}$ .

### Objectif

L'objectif du projet de recherche est d'étudier le comportement de suspension d'objets microscopiques déformables analogues à des 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. Les modèles géométriques considérés posséderont des singularités géométriques : bifurcations,



convergent, divergent, sorties multiples. La zoologie du comportement de ces suspensions de fluide complexe sera notamment analysée en fonction des conditions d'écoulement.

Les travaux seront principalement expérimentaux et la métrologie de caractérisation des écoulements essentiellement optique dans le domaine visible. Il s'agira notamment de participer à la mise en œuvre de la caractérisation des écoulements par vélocimétrie par images de particules à l'échelle microscopique  $\mu$ PIV dans des micro canaux présentant des singularités géométriques, de déterminer la rhéologie des différentes suspensions étudiées ainsi que de caractériser le comportement mécanique des objets déformables en écoulement.

Ce projet de recherche est soutenu par le labex "Mécanique et complexité".

## Profil du candidat-e

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

## Candidature

Les candidat(e)s devront transmettre leur dossier qui sera composé d'un Curriculum Vitae, d'une lettre de motivation, des relevés de notes et d'une lettre de recommandation d'un stage antérieur.

Contact : [valerie.deplano@univ-amu.fr](mailto:valerie.deplano@univ-amu.fr)

## L'équipe d'accueil

L'équipe de Biomécanique d'IRPHE (<https://www.irphe.fr/~biomeca>) s'intéresse notamment à la modélisation de pathologies cardiovasculaires aux échelles macro et microscopique. Spécialiste en mécanique des bio-fluides et dans le développement d'expérimentations in vitro multi physiques et multi modales, elle met en œuvre des études pour comprendre et analyser les interactions fluide / structure / cellules existant dans les systèmes biologiques. La caractérisation mécanique des globules rouges sera réalisée en utilisant un microscope à force atomique (AFM) en collaboration avec C. Verdier (LIPhy, UMR5588, Grenoble).

## Références

- [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.
- [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.
- 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)

## Master 2 Internship

# Concentrated suspensions of red blood cell ghosts under flow within the microvascular network

**Advisor :** Deplano Valérie

**Host laboratory :** Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre, IRPHE, UMR7342, Marseille

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

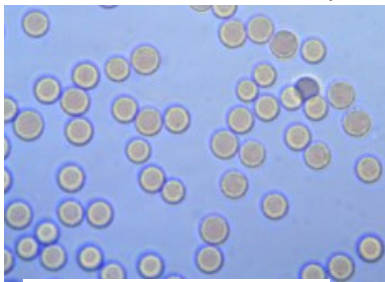
**Dead line for application :** february 4, 2019

**Contact :** [valerie.deplano@univ-amu.fr](mailto:valerie.deplano@univ-amu.fr)

### General context

The general context of this research internship is related to the pathologies associated with changes in the rheological characteristics of the blood -modifications in the viscosity and/or aggregation- within the microvascular network

Blood is a concentrated suspension of red blood cells (RBC), leukocytes, and platelets in a fluid plasma.



Suspended porcine red blood cells in PBS.  
Personal data.

The RBCs are the most important components of blood occupying approximately 45% of the physiological volume fraction (hematocrit, Ht). The blood can therefore be modeled as a dense suspension of RBC in plasma. The studies relating to the characterization of the blood microcirculation are thus particularly interested in the RBC behavior under flow.

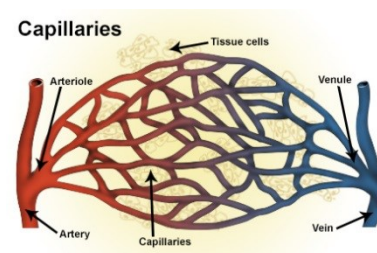
Typical human RBC are flexible biconcave disks having a diameter of approximately  $8\mu\text{m}$  and a thickness of  $2.2\mu\text{m}$ . They are capable of great deformability and under low shear rate are prone to form aggregates taking the form of "rouleaux" or complex three-dimensional structures. Their characteristics give to the blood a shear thinning

behavior.

Blood microcirculation is the subject of many studies, however the understanding of RBC suspensions at high hematocrit 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  $120\mu\text{m}$ . This point is the originality of this project.

### Goal

The objective of the present research project is to study the behavior of deformable microscopic objects similar to RBC in suspension and under flow in geometries representing the first order arterioles of the microvascular network in order to analyze the influence of aggregation phenomena on tissue perfusion. The geometrical models will have different singularities: bifurcations,



convergent, divergent, multiple outputs. The behavior zoology of these complex fluid suspensions will be analyzed in particular according to the flow conditions.

The work will be mainly experimental and the metrology essentially optical in the visible domain.

The work will involve (i) participating in the implementation of the flow characterization using particle image velocimetry at microscopic scale ( $\mu$ PIV) in micro-channels with geometrical singularities such as bifurcations (ii) determining the rheology of the different used suspensions (iii) characterize the mechanical behavior of these deformable object.

This research project is supported by the "Mechanics and Complexity" LABoratory of EXcellence.

## Profile of the candidate

The candidate must have academic knowledge in the disciplinary fields related to the project: Fluid mechanics, biomechanics, biophysics or biology. He/she has to show a great interest in experiments and interdisciplinarity. Skills in optical measurements will be appreciated.

## Application

Candidates must submit their application which will consist of a Curriculum Vitae, a cover letter their most recent academic transcripts and a letter of recommendation from a previous internship.

Contact : [valerie.deplano@univ-amu.fr](mailto:valerie.deplano@univ-amu.fr)

## Host team

The biomechanical team of IRPHE (<https://www.irphe.fr/~biomeca>) is notably interested in cardiovascular pathology modeling at both macroscopic and microscopic scales. Specialists in the bio-fluid mechanics and in the development of multi-modal and multi-physics in vitro experiments, our group implement studies to understand and analyze fluid / structure / cell interactions existing in biological systems. The mechanical characterization of RBC will be performed using AFM at Grenoble in collaboration with C. Verdier (LIPhy, UMR5588).

## References

- [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.
- [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.
- 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)