



# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par : Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT)

Discipline ou spécialité : Dynamique des Fluides

---

Présentée et soutenue par **Mélanie Le Roux**  
Le 7 novembre 2012

*Simulation numérique du mouvement et de la déformation des neutrophiles : influence de la rhéologie et du type d'écoulement*

---

### JURY

Thierry BIBEN  
Marc JAEGER  
Simon MENDEZ  
Anne-Virginie SALSAC  
Patrick TABELING  
Annie VIALLAT  
Jacques MAGNAUDET

Rapporteur  
Rapporteur  
Membre  
Membre  
Membre  
Directeur des travaux de recherche

---

**Ecole doctorale** : Mécanique, Energétique, Génie civil, et Procédés (MEGeP)

**Unité de recherche** : Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse (IMFT)

**Directeur de Thèse** : Jacques MAGNAUDET



# Table des matières

<b>Contexte général</b>	<b>9</b>
<b>1 Les neutrophiles et leurs modèles</b>	<b>11</b>
1.1 Classification des globules blancs . . . . .	12
1.2 Fonctions des Neutrophiles . . . . .	12
1.3 Propriétés physiques des neutrophiles . . . . .	14
1.4 Modéliser les neutrophiles . . . . .	15
1.4.1 Méthodes expérimentales pour étudier les propriétés physiques des neutrophiles . . . . .	15
1.4.2 Les modèles solides . . . . .	17
1.4.3 Les modèles de fluide newtonien . . . . .	18
1.4.4 Les modèles de fluides non-newtoniens . . . . .	20
1.4.5 Les modèles de membrane . . . . .	22
1.4.6 Commentaires . . . . .	24
<b>2 Etat de l’art numérique</b>	<b>25</b>
2.1 Approches numériques pour les écoulements diphasiques . . . . .	26
2.1.1 Méthode des intégrales de frontière (Boundary Integral method) . . . . .	26
2.1.2 Méthode de suivi de front (Front Tracking) . . . . .	27
2.1.3 Méthode marker and cell (MAC) . . . . .	27
2.1.4 Méthode volume of fluid (VOF) . . . . .	28
2.1.5 Méthode Level Set . . . . .	28
2.2 Prise en compte d’une membrane . . . . .	29
2.2.1 Méthode intégrale de frontière . . . . .	29
2.2.2 Méthode de frontière immergée ou d’interface immergée . . . . .	29
2.2.3 Méthode de champ de phase . . . . .	30
2.3 Le code Jadim . . . . .	31
2.3.1 Résolution numérique . . . . .	32
<b>3 Noyaux, effets visco-élastiques, membranes : les solutions numériques adoptées</b>	<b>35</b>
3.1 Méthode de frontière immergée . . . . .	36
3.1.1 Equations du modèle . . . . .	36
3.1.2 Ecoulement bidimensionnel autour d’un disque solide . . . . .	37
3.2 Implémentation d’un modèle de fluide visco-élastique . . . . .	38
3.2.1 Equations du modèle . . . . .	39
3.2.2 Nombres adimensionnels . . . . .	39
3.2.3 Validation du modèle . . . . .	40

3.3	Implémentation d'un modèle de membrane . . . . .	44
3.3.1	Equations du modèle . . . . .	44
3.3.2	Résolution des équations . . . . .	45
3.3.3	Nombres adimensionnels . . . . .	50
3.3.4	Validation du modèle . . . . .	52
3.3.5	Effet du nombre $C_T$ . . . . .	56
<b>4</b>	<b>Comportement d'une cellule dans un étirement et un cisaillement purs</b>	<b>59</b>
4.1	Introduction . . . . .	60
4.2	Ecoulement de déformation pure (étirement) . . . . .	60
4.2.1	Effet du rapport de viscosité et de la présence d'un noyau . . . . .	61
4.2.2	Effet de la visco-élasticité . . . . .	63
4.2.3	Effet de la membrane . . . . .	72
4.3	Ecoulement de cisaillement pur . . . . .	74
4.3.1	Effet du rapport de viscosité . . . . .	75
4.3.2	Effets visco-élastiques . . . . .	77
4.3.3	Effet d'une membrane . . . . .	82
4.4	Conclusions . . . . .	83
<b>5</b>	<b>Entrée dans une contraction et mouvement dans un réseau périodique</b>	<b>85</b>
5.1	Introduction . . . . .	86
5.2	Cellule traversant une contraction . . . . .	86
5.2.1	Influence du rapport de viscosité . . . . .	88
5.2.2	Influence du nombre capillaire . . . . .	89
5.2.3	Effet de la présence d'un noyau indéformable . . . . .	90
5.3	Cellule entrant dans une contraction . . . . .	91
5.3.1	Effet du rapport de viscosité . . . . .	92
5.3.2	Effet du nombre capillaire . . . . .	94
5.3.3	Effet de la visco-élasticité . . . . .	94
5.3.4	Effet d'une membrane . . . . .	95
5.3.5	Comparaison aux expériences . . . . .	97
5.4	Cellule traversant un réseau de plots . . . . .	101
5.4.1	Effet du rapport de viscosité . . . . .	103
5.4.2	Effets visco-élastiques . . . . .	104
5.4.3	Effet d'une membrane . . . . .	105
5.5	Conclusion . . . . .	106
	<b>Conclusions et perspectives</b>	<b>109</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>115</b>
	<b>Appendices</b>	<b>121</b>
<b>A</b>	<b>Dérivation de la densité de force sur la membrane à partir de l'expression de son énergie</b>	<b>123</b>
<b>B</b>	<b>Résolution des équations du modèle de fluide visco-élastique</b>	<b>129</b>
<b>C</b>	<b>Performances du code numérique</b>	<b>135</b>

## Résumé

La faible déformabilité et l'accumulation des neutrophiles (globules blancs) dans les capillaires pulmonaires peuvent entraîner des syndromes de détresse respiratoire. Nous étudions le comportement des neutrophiles grâce à un code numérique diphasique de type Volume Of Fluid dans différentes configurations confinées. Les cellules sont représentées successivement par quatre modèles différents : dans un premier temps, nous les modélisons par un fluide newtonien caractérisé par sa viscosité et sa tension de surface. Le noyau très visqueux qu'elles contiennent est pris en compte dans un second temps sous forme d'un solide non-déformable grâce à une méthode de frontières immergées. Puis les effets élastiques sont considérés en modélisant le cytoplasme de la cellule par un fluide visco-élastique d'Oldroyd-B. Enfin, une membrane élastique est introduite autour du cytoplasme afin de séparer le mouvement du cytoplasme de celui du plasma. Nous examinons le comportement des cellules ainsi modélisées dans trois configurations : une géométrie de canaux en croix générant en son centre des écoulements linéaires, comme le dispositif des rouleaux de Taylor, une contraction isolée et un réseau périodique dans lequel la cellule traverse plusieurs contractions successives. Alors que la première configuration permet de placer les cellules dans des écoulements de déformation ou de cisaillement pur, les deux autres géométries se rapprochent davantage des configurations réelles. Les résultats mettent en évidence les différences de comportement de la cellule selon le modèle choisi. L'introduction d'un fluide visco-élastique diminue la viscosité effective des cellules et facilite ainsi leurs déformations et leur entrée dans les contractions géométriques. La membrane en revanche modifie de manière notable la forme des cellules et diminue leurs déformations.

Mots clés : dynamique des fluides, simulation numérique, écoulements diphasiques, membrane, visco-élasticité, neutrophiles.

## **Abstract**

The low deformability of neutrophils (white blood cells) and their accumulation in pulmonary capillaries may cause acute respiratory distress syndrome. A computational fluid dynamic approach using a Volume Of Fluid method is adapted to simulate the behavior of neutrophils in different confined flow configurations. The white blood cells are successively represented by four different models : in a first time, the cell is modeled as a Newtonian fluid, characterized by a viscosity and a surface tension. In a second step, a non deformable core is added using an immersed boundary method to improve representativity of the model. Then, the cytoplasm of the cell is modeled by a viscoelastic fluid. Finally, the effects of an elastic membrane surrounding the cytoplasm are taken into account so as to separate the motion of the plasma from that of the cell. We discuss the behavior of the cell in three different configurations : an equivalent of the 4-roll mill device obtained with a suitable arrangement of micro-channels joining at right angle, an isolated contraction and a periodic network in which the cell goes through several successive contractions. The results shed light on the differences of the cell behaviors obtained with the various models. The introduction of a viscoelastic fluid in the cytoplasm decreases the effective viscosity of the cell and increases its deformability, allowing an easier entrance in a contraction, whereas the membrane affects the cell shape and decreases its deformation.

Key words : fluid dynamics, numerical simulation, two-phase flow, membrane, viscoelasticity, neutrophils.

## Remerciements

Je remercie Annie Viallat, Anne-Virginie Salsac, Simon Mendez et Patrick Tabeling d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, Thierry Biben et Marc Jeager pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture de mon manuscrit.

Je tiens à remercier Jules Dupire, Clémence Vergne et leurs encadrants qui ont participé à ce projet ANR. Nos trois thèses ont été entremêlées et grâce à nos échanges j'ai pu me familiariser avec ce sujet puis me l'approprier de manière très agréable.

Je tiens à remercier Jacques Magnaudet pour m'avoir fait confiance en me proposant ce sujet et pour m'avoir guidé tout en me laissant une grande autonomie dans mon travail.

Je remercie le service cosinus et plus particulièrement Annaig Pedrono pour son efficacité et ses nombreux conseils. Je remercie également Thomas Bonometti pour m'avoir incité à me lancer dans l'aventure de la thèse et pour m'avoir initié au savoir de JADIM.

Je remercie chaleureusement les membres du groupe interface pour leur disponibilité et leur sympathie. Il règne dans ce groupe une très bonne ambiance propice au travail. Je remercie tout particulièrement Marie-Hélène pour son aide et sa patience, Greg pour les compliments matinaux, Marie pour ses blagues, les belles soirées et nos sorties ski, Cedric pour nos nombreux têtes à têtes et Emmanuella pour sa force et son humour. J'ai également une pensée pour les doctorants et post-doctorants du groupe : Lucia, Manel, Benjamin, Romain, Nico, René, Van-Trinh, Franck, Mickael, Auriane, Elise, Audrey, Laurence, Marco.. toujours de bonne humeur ! Bien entendu, je remercie sincèrement mes voisins de bureau, Agathe et Thomas, pour nos nombreuses discussions scientifiques (ou pas), leur serviabilité, leurs décorations et surtout pour avoir supporté mes marmonnements, mes crises et mes doutes ! Merci !

J'adresse enfin ma profonde reconnaissance à mes parents Line et Joël. J'ai essayé d'appliquer leurs conseils et de travailler avec leurs amies : "mé-tho-di-que" et "conviction"... mais ça n'a pas toujours été aussi simple ! Merci aux Fios (les 3 générations) pour leur poésie et leurs gâteaux aux pommes, pour leur jardin fleuri et leurs contes pyrénéens. Je les remercie de m'avoir laissé venir me réfugier dans leur havre de paix. Merci à Roland pour m'inciter à me surpasser aussi bien dans mon travail qu'à la montagne et pour me redonner le sourire aussi facilement ! Enfin je remercie Yohann pour son soutien, sa patience et son aide, mais aussi pour ses blagues, pour m'avoir écouté râler et pour m'avoir emmené m'aérer l'esprit tous les week-end. Cette thèse, elle est aussi à toi !





# Contexte général

Les neutrophiles (globules blancs) sont des cellules circulant dans le système sanguin qui jouent un rôle essentiel dans les défenses immunitaires. Ces cellules sont vivantes et peuvent s'activer sous l'action de certaines molécules pour pénétrer dans les tissus inflammés et phagocyter les agents pathogènes. Leur grande viscosité les empêche cependant de se déformer rapidement dans les capillaires pulmonaires dont le diamètre est souvent plus petit que le leur. Ainsi, les neutrophiles bloquent l'entrée des capillaires, et leur concentration dans les poumons augmente considérablement. Ce phénomène permet la mise en place d'une première ligne de défense immunitaire dans une zone sujette aux attaques extérieures. En revanche, les cellules bloquées se rigidifient et s'activent ce qui peut engendrer des lésions du tissu et parfois provoquer des syndromes de détresse respiratoire aiguë.

Dans le cadre d'un projet financé par l'Agence Nationale pour la Recherche, une collaboration entre trois laboratoires, Adhésion et Inflammation (UMR INSERM-CNRS 6212), Gulliver (UMR CNRS 7083) et IMFT (UMR CNRS 5502) cherche à concevoir un dispositif microfluidique afin de mieux détecter ce syndrome. Le rôle de notre équipe dans ce partenariat est de simuler numériquement le comportement des globules blancs lorsqu'ils sont soumis à différents types d'écoulements. Nous cherchons par le biais de cette méthodologie à définir et à tester un modèle rhéologique simple de ces cellules, et à comparer notre modèle à des expériences menées dans les deux autres laboratoires. Des modèles existent déjà dans la littérature. Shirai (2008) en a fait une analyse critique et affirme qu'une représentation du cytoplasme de la cellule par une goutte newtonienne, dont la membrane ne serait dotée que d'une tension de surface constante, est trop simpliste. Il faut selon lui prendre en compte les effets élastiques liés au caractère non-newtonien de ces cellules. Nous avons choisi dans cette étude de prendre en compte ces effets élastiques en modélisant le cytoplasme par un fluide d'Oldroyd et/ou en introduisant une membrane élastique autour de la cellule. Il semble également nécessaire de prendre en compte le noyau qui existe au coeur de ces cellules car celui-ci représente environ 20% de leur volume et ne se déforme que sur des temps très longs. Pour atteindre les objectifs ci-dessus, nous sommes partis du code de simulation d'écoulements diphasiques JADIM développé à l'IMFT. Ce code permet en particulier d'étudier les mouvements et la déformation de bulles et de gouttes dans des fluides newtoniens. Notre contribution a donc consisté à étendre ses possibilités aux fluides visco-élastiques, mais aussi à prendre en compte des effets de membrane plus complexes que les effets capillaires classiques ou encore à introduire des comportements fluide/structure pour représenter l'effet d'un noyau solide.

Le présent manuscrit est organisé en cinq chapitres principaux. Nous commençons par décrire le rôle biologique des neutrophiles dans les défenses immunitaires ainsi que

les différents modèles proposés dans la littérature. Nous présentons ensuite un aperçu des méthodes numériques disponibles pour simuler les écoulements diphasiques ainsi que les écoulements faisant intervenir des membranes. Dans un troisième chapitre nous décrivons les approches numériques que nous avons développées et implémentées pour modéliser un fluide d'Oldroyd ainsi que l'effet d'une membrane. Nous présentons également la méthode de frontière immergée utilisée pour représenter le noyau des cellules, déjà présente dans le code de calcul. Enfin, dans les deux derniers chapitres, nous décrivons le comportement de différents objets ainsi modélisés lorsqu'ils sont placés dans deux types de géométries. La première se rapproche du dispositif classique des rouleaux de Taylor et nous permet de soumettre les cellules à un étirement ou à un cisaillement bien contrôlés. La seconde est plus proche des écoulements rencontrés dans les capillaires pulmonaires : les cellules entrent et traversent une contraction, les forçant à se déformer fortement. Dans ce chapitre, nous esquissons également des comparaisons avec les résultats expérimentaux de l'équipe de l'UMR 6212 (Dupire & Viallat). Pour ceci nous considérons l'écoulement d'une cellule dans un dispositif périodique constitué de micro-canaux séparés par des plots.

# Chapitre 1

## Les neutrophiles et leurs modèles

### Sommaire

---

<b>1.1</b>	<b>Classification des globules blancs . . . . .</b>	<b>12</b>
<b>1.2</b>	<b>Fonctions des Neutrophiles . . . . .</b>	<b>12</b>
<b>1.3</b>	<b>Propriétés physiques des neutrophiles . . . . .</b>	<b>14</b>
<b>1.4</b>	<b>Modéliser les neutrophiles . . . . .</b>	<b>15</b>
1.4.1	Méthodes expérimentales pour étudier les propriétés physiques des neutrophiles . . . . .	15
1.4.2	Les modèles solides . . . . .	17
1.4.3	Les modèles de fluide newtonien . . . . .	18
1.4.4	Les modèles de fluides non-newtoniens . . . . .	20
1.4.5	Les modèles de membrane . . . . .	22
1.4.6	Commentaires . . . . .	24

---

## 1.1 Classification des globules blancs

Les globules blancs (ou leucocytes) sont des cellules jouant un rôle dans les défenses immunitaires de l'organisme. Un être humain en bonne santé a entre 6000 et 8000 leucocytes par  $mm^3$  de sang. Ceux-ci sont produits dans la moëlle osseuse et peuvent généralement se déplacer dans tout l'organisme afin de répondre efficacement aux attaques des agents étrangers. Il existe plusieurs sortes de globules blancs : on distingue les leucocytes polynucléaires, les lymphocytes et les monocytes qui ont tous des caractéristiques et des fonctions différentes.

**Les leucocytes polynucléaires (ou granulocytes)** représentent 70% des globules blancs et sont répartis en trois catégories :

- Les polynucléaires neutrophiles, de forme généralement sphérique, constituent à eux seuls plus de la moitié de la population totale des globules blancs. Avec en moyenne 7 à  $15\mu m$  de diamètre, ils sont assez gros par rapport aux autres cellules du sang (en particulier par rapport aux globules rouges). Leur noyau est composé de trois à six lobes, d'où leur nom de polynucléaires. Grâce à des enzymes, ils possèdent une activité de phagocytose, c'est-à-dire de digestion des corps étrangers et plus particulièrement des bactéries.
- Les polynucléaires éosinophiles représentent 2 à 4% de la totalité des globules blancs. Leur noyau comprend généralement deux lobes. Leur rôle consiste à assurer la défense contre certains parasites (ténia, oxyures, douve, schistosome, etc.) trop gros pour être phagocytés (digérés) par les neutrophiles. Ils se fixent sur les parasites et déversent leurs granules qui contiennent des enzymes destinées à les détruire.
- Les polynucléaires basophiles sont les moins nombreux des globules blancs (0,5% de la population totale de leucocytes). Dans ces cellules sont stockées de nombreuses molécules chimiques qui empêchent la coagulation dans les vaisseaux sanguins, et augmentent la perméabilité des capillaires.

**Les lymphocytes** représentent 25% des globules blancs mais sont peu abondants dans la circulation sanguine. On les trouve essentiellement dans les ganglions lymphatiques (la rate par exemple) où ils jouent un rôle important dans le système immunitaire.

- Les lymphocytes B fabriquent des anticorps ; certains d'entre eux servent de mémoire et conservent la capacité de produire un anticorps particulier.
- Les lymphocytes T sont responsables de l'immunité cellulaire et sont capables de reconnaître des cellules étrangères. Ils servent également de régulateurs de l'immunité.

**Les monocytes (ou macrophages)** sont beaucoup plus gros que les autres globules ( $150$  à  $200\mu m$ ) mais ne représentent que 5% des globules blancs. Comme les neutrophiles, ils sont capables de phagocyter les corps étrangers.

## 1.2 Fonctions des Neutrophiles

Les neutrophiles sont les premiers leucocytes circulants à migrer sur le site de l'inflammation, et constituent donc la première ligne de défense contre l'agent pathogène.

Suite à une migration des vaisseaux sanguins vers les tissus inflammés, le neutrophile peut attaquer l'élément pathogène et le digérer (phagocytose).

**La migration** du neutrophile, depuis les vaisseaux sanguins vers les tissus, peut être décrite en quatre étapes (fig. 1.1). En condition normale, les neutrophiles s'attachent faiblement aux cellules endothéliales qui forment la paroi interne des vaisseaux sanguins. Ceci est dû à une faible affinité entre les molécules d'adhésion des neutrophiles et des cellules endothéliales. Transportés dans l'écoulement sanguin, ils roulent sur la paroi du vaisseau. Si pendant cette étape la cellule est en contact avec des agents bactériens ou proinflammatoires elle s'active. Une fois activée, la cellule adhère à l'endothélium (la paroi du vaisseau). Guidé par un gradient de concentration de chimioattractants, le neutrophile réorganise son cytosquelette pour se faufiler à travers la couche des cellules endothéliales et ainsi atteindre le site de l'infection : c'est la diapédèse.

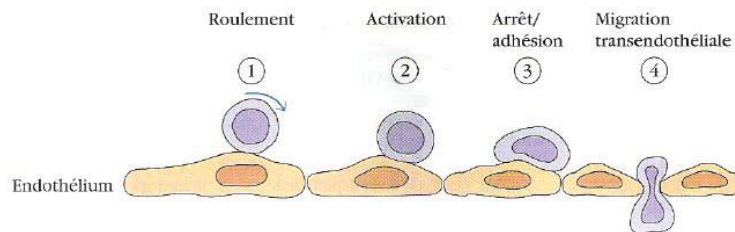


FIG. 1.1 - Migration d'un neutrophile du vaisseau sanguin vers les tissus inflammés (Goldsby *et al.* (2001)).

**La phagocytose** consiste, en d'autres termes, à l'élimination des bactéries, des particules inertes, des cellules altérées ou des corps étrangers par le neutrophile. Grâce à des protéines particulières, les opsonines, le neutrophile se fixe à la particule pathogène, puis il dirige des pseudopodes qui viennent entourer la particule et fusionner entre eux. La particule se retrouve ainsi à l'intérieur du neutrophile et des granules contenant des enzymes de dégradation permettent sa destruction.

**La production d'agents réactifs et d'enzymes** au niveau de la membrane du neutrophile sert à détruire les pathogènes à l'intérieur (pendant la phagocytose) mais aussi à l'extérieur de la cellule. Si ces produits sont libérés de manière exagérée dans le milieu extracellulaire, ils peuvent endommager le tissu.

**Dysfonctionnement du neutrophile** Comme nous l'avons vu, la fonction principale du neutrophile est de défendre l'organisme contre des éléments infectieux et/ou étrangers. Une défaillance des fonctions primaires de ces cellules peut entraîner des infections plus ou moins graves. On notera par exemple le cas de la granulomatose septique familiale où la génération d'agents réactifs fait défaut. Par ailleurs, une activation prolongée ou une accumulation exagérée de neutrophiles peut endommager les parois des vaisseaux sanguins. Une suractivation ou un dérèglement de la cellule peut retourner l'attaque contre l'organisme.

Le diamètre des capillaires pulmonaires étant plus petit que celui des neutrophiles, ceux-ci doivent se déformer pour pouvoir se mouvoir à travers le réseau pulmonaire. Les neutrophiles passent d'une forme ronde dans les artérioles (avec un rapport de forme de 1) à une forme plus allongée lorsqu'ils entrent dans un petit vaisseau (rapport de forme de 1.5 environ). Lors de l'entrée d'une cellule dans un capillaire, elle s'arrête pour se déformer et la concentration des neutrophiles augmente considérablement dans les poumons. Toutefois, ces mécanismes sont normaux et certains s'attachent à penser que les temps de transit prolongés des neutrophiles dans les capillaires aident au bon déroulement des défenses immunitaires, en permettant à ces cellules de détecter la présence d'une inflammation, et de déclencher rapidement un processus de défense. En revanche, cette forte concentration de neutrophiles et leurs arrêts répétés peuvent favoriser des dysfonctionnements. Dans les petits capillaires, il y a plus de risque que le neutrophile ait une activation prolongée ou une adhésion trop ferme qui viendraient le rigidifier et endommager l'endothélium.

### 1.3 Propriétés physiques des neutrophiles

Le neutrophile est une cellule composée d'un noyau polylobé, capable de se déformer. Ce noyau est entouré du cytoplasme non-homogène, composé de granules formant le cytosquelette. La cellule est entourée par une membrane très plissée qui est capable de se déplier et permet ainsi l'augmentation de son aire. Les figures 1.2 et 1.3 détaillent les différents éléments qui composent les neutrophiles.

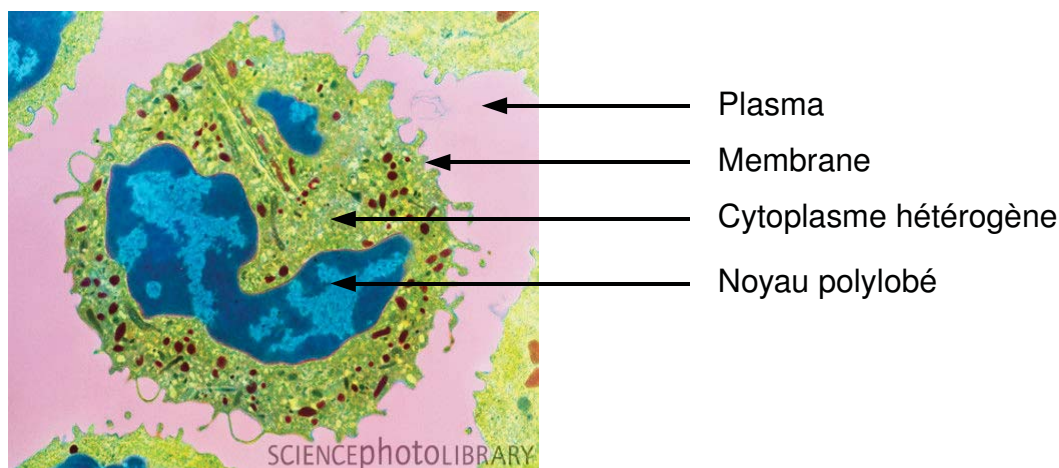


FIG. 1.2 - Image d'un neutrophile prise par microscopie électronique, colorée.

Nous avons pu voir dans la section précédente que le neutrophile est une cellule vivante, possédant plusieurs états (actif et passif) dans lesquels il n'a pas les mêmes propriétés rhéologiques. En effet, une fois activée, la cellule est beaucoup plus rigide et forme des pseudopodes qui lui servent à migrer vers l'infection et à digérer les agents pathogènes. Dans ce cas, elle est donc capable de se déformer par elle-même, alors que dans son état passif, la cellule ne se déforme que sous l'action d'une force extérieure. Dans la

suite de notre exposé, nous ne considérerons que des neutrophiles passifs et sains. Cependant, même dans cet état, les neutrophiles réagissent différemment selon le stimulus imposé, et les propriétés rhéologiques qui en découlent dépendent donc de l'expérience effectuée. Nous avons tenté de répertorier les principales propriétés rhéologiques des neutrophiles dans le tableau 1.1.

## 1.4 Modéliser les neutrophiles

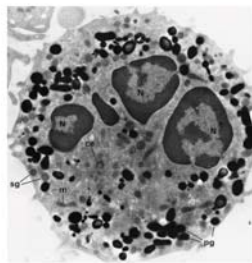
Pour mieux connaître les propriétés physiques et rhéologiques des neutrophiles puis pour envisager de modéliser leur comportement de façon réaliste, plusieurs types d'expériences ont été réalisées. Selon le type d'étude effectuée, la cellule peut subir des déformations de plus ou moins grande amplitude.

### 1.4.1 Méthodes expérimentales pour étudier les propriétés physiques des neutrophiles

**Aspiration par micro-pipette.** Cette technique utilisée par Evans & Kukan (1984) et Needham & Hochmuth (1990) consiste à aspirer le neutrophile dans une micro-pipette de diamètre inférieur à celui de la cellule en imposant un gradient de pression  $\Delta P$ . L'évolution temporelle de l'extension du neutrophile est enregistrée pour en déduire sa viscosité suivant la relation :  $\mu = \frac{R_p \Delta P}{6 \frac{dL_p}{dt} (1-1/\bar{R})}$

où  $R_p$  est le rayon de la pipette,  $\bar{R}$  le rapport entre le rayon de la cellule à l'extérieur de la pipette et  $R_p$  et  $L_p$  la longueur de la cellule aspirée.

Cette expérience permet également dans un deuxième temps d'étudier le retour de la cellule vers sa forme au repos (Tran-Son-Tay *et al.* (1991); Kan *et al.* (1999)). La cellule est retenue près de 15 secondes dans la pipette, puis elle est relâchée dans un fluide au repos. La longueur  $L$  de la cellule évolue alors comme :  $\frac{L}{D} = \frac{L_i}{D} + A\bar{t}^2 + A\bar{t} + C\bar{t}^3$  où  $L_i$  est la longueur initiale de la cellule déformée,  $D$  son diamètre au repos et  $\bar{t} = \frac{2t}{\mu/\sigma D}$ . On peut déduire le rapport  $\mu/\sigma$ , et donc la tension de surface  $\sigma$  si l'on considère la cellule comme une goutte visqueuse.



(a)



(b)

FIG. 1.3 - Images de neutrophiles au repos mettant en évidence l'hétérogénéité du cytoplasme et les plissements de la membrane (a) image prise par microscopie électronique, (b) schéma.

<b>Volume de la cellule</b>	190	$\mu m^3$	Schmid-Schönbein <i>et al.</i> (1981)
<b>Volume du noyau</b>	35 (21%)	$\mu m^3$	Schmid-Schönbein <i>et al.</i> (1981)
<b>Rayon</b>	$7 \times 10^{-6}$	$m$	Schmid-Schönbein <i>et al.</i> (1981)
<b>Masse volumique</b>	1000	$kg.m^{-3}$	
<b>Viscosité</b>	6.5	$Pa.s$	modèle solide, Schmid-Schönbein <i>et al.</i> (1981)
	20-30	$Pa.s$	modèle solide, Sung <i>et al.</i> (1988)
	30	$Pa.s$	modèle de Maxwell, Dong <i>et al.</i> (1988) et Bathe <i>et al.</i> (2002)
	60	$Pa.s$	modèle newtonien, Zhelev <i>et al.</i> (1994)
	89	$Pa.s$	modèle newtonien, Frank & Tsai (1990)
<b>Viscosité polymérique</b>	30	$Pa.s$	modèle de Maxwell
<b>Tension de surface</b>	$3.1 \times 10^{-5}$	$N.m^{-1}$	Bathe <i>et al.</i> (2002), Dong <i>et al.</i> (1988)
<b>Aire de la membrane en excès</b>	84%		Schmid-Schönbein <i>et al.</i> (1981)
<b>Temps de relaxation = <math>\mu_p/G</math></b>	0.167	$s$	Bathe <i>et al.</i> (2002)
	0.25	$s$	Dong <i>et al.</i> (1988)(micro-pipette)
<b>Temps de reformation</b>	3.97	$s$	Bathe <i>et al.</i> (2002)
<b>Module de cisaillement élastique <math>G</math></b>	185	$Pa$	Bathe <i>et al.</i> (2002)
<b>Module de courbure élastique de la membrane <math>\kappa</math></b>	$10 - 20 \times 10^{-19}$	$J$	Zhelev <i>et al.</i> (1994)

TAB. 1.1 - Propriétés physiques des neutrophiles.

**Test dynamique.** Cette technique, utilisée par Tran-Son-Tay *et al.* (1986) pour déterminer la viscosité des globules rouges, consiste à étudier le déplacement d'un neutrophile lorsqu'une force connue lui est imposée. La relation entre la force imposée et le déplacement de la cellule donne le module de Young complexe comprenant un terme élastique et un terme visqueux.

**Cytométrie par torsion magnétique.** Cette technique fournit les propriétés mécaniques de la cellule en reliant des micro-gouttes magnétiques à la membrane du neutrophile. Les gouttes oscillent sous l'action d'un champ magnétique et leur déplacement est mesuré. Puig-De-Morales *et al.* (2001) ont utilisé cette méthode pour déterminer la micro-rhéologie de nombreuses cellules, mais pas spécifiquement des globules blancs.

A partir des observations expérimentales, plusieurs modèles ont été proposés pour décrire le comportement des neutrophiles. Selon l'échelle à laquelle l'étude est effectuée,



deux approches se détachent : une approche microstructurale (utilisée par exemple par Herant *et al.* (2003)), qui détaille la structure du cytosquelette de la cellule, et une approche continue dans laquelle la cellule est traitée comme un matériau ayant des propriétés continues. Bien qu'elle procure moins d'informations sur la mécanique moléculaire de la cellule, l'approche continue est la plus simple d'utilisation.

Nous nous attacherons dans cette section à présenter les principaux modèles continus proposés dans la littérature.

### 1.4.2 Les modèles solides

La principale caractéristique de ces modèles est que la totalité de la cellule est supposée homogène ; le nombre de paramètres entrant en jeu est donc réduit, ce qui simplifie considérablement l'étude expérimentale.

#### Le modèle élastique linéaire

Bien que souvent inadéquat pour décrire la mécanique des cellules, le modèle linéaire élastique sert de base pour la solution visco-élastique. Dans ce modèle, la relation entre la contrainte et le taux de déformation s'écrit :

$\tau_{ij} = G\gamma_{ij}$  où  $G$  est le module de cisaillement.

#### Le modèle visco-élastique linéaire

Bagge *et al.* (1977) et Schmid-Schönbein *et al.* (1981) ont proposé de représenter le neutrophile par un solide visco-élastique linéaire homogène. La loi constitutive de ce modèle qui relie la contrainte à la déformation s'écrit :

$$\tau_{ij} + \frac{\mu}{k_2} \dot{\tau}_{ij} = k_1 \gamma_{ij} + \mu \left(1 + \frac{k_1}{k_2}\right) \dot{\gamma}_{ij}$$

où  $\mu$  est la viscosité,  $k_1$  et  $k_2$  sont des constantes élastiques. La représentation par des éléments mécaniques de ce modèle est présentée dans la figure 1.4, où un amortisseur et deux ressorts sont placés en parallèle. Dans cette analogie, les effets visqueux sont représentés par un amortisseur et les effets élastiques sont modélisés par des ressorts. Dans ce modèle, la cellule est vue comme une sphère déformable solide, mais le rôle de la

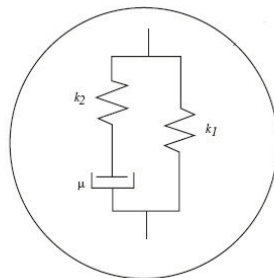


FIG. 1.4 - Représentation du modèle solide visco-élastique linéaire pour un neutrophile.

membrane est totalement négligé. Ce modèle visco-élastique, relativement simple, permet de représenter les faibles déformations des cellules observées dans des expériences d'aspiration par micro-pipette. Pour les petites déformations, la concordance est très bonne, en revanche pour les déformations de l'ordre de  $1\mu m$  ce modèle a tendance à surévaluer

les valeurs mesurées. En effet, lorsqu'ils sont soumis à ce type de déformations, les leucocytes s'écoulent librement, adoptant un comportement fluide plutôt que solide. Les modèles qui ont été développés par la suite s'orientent donc vers la représentation d'un comportement fluide.

### 1.4.3 Les modèles de fluide newtonien

#### Le modèle de type "goutte newtonienne"

Les neutrophiles, dont le cytoplasme est principalement composé d'eau, se comportent comme des gouttes de liquide, et adoptent une forme sphérique lorsqu'ils ne sont soumis à aucune force. Ils se déforment de manière continue lors de l'aspiration en micro-pipette et retrouvent leur forme initiale quand ils sont relâchés. Yeung et Evans ont développé en 1989 un modèle basé sur l'hypothèse que les neutrophiles se comportent comme des gouttes de fluide newtonien. Dans ce modèle (fig. 1.5 ) le neutrophile est représenté par un fluide, homogène et de viscosité  $\mu$ , entouré par un cortex de tension de surface  $\sigma$  constante. Ce modèle relie la contrainte au taux de déformation  $\dot{\gamma}_{ij}$  par la relation :

$$\tau_{ij} = \mu \dot{\gamma}_{ij}$$

Bien que l'intérieur des globules blancs soit constitué d'un ou plusieurs noyaux entourés par le cytoplasme, leur comportement lorsqu'ils sont soumis à de grandes déformations peut être représenté, en première approximation, par ce simple modèle homogène et newtonien. Dans ce modèle, la viscosité équivalente du cytoplasme est de l'ordre de  $100 - 200 Pa.s$  et la tension de surface de l'ordre de  $2 - 4 \times 10^{-5} N.m^{-1}$ . Le processus de déformation d'un neutrophile aspiré par une micro-pipette est correctement reproduit par ce modèle. Cependant ce modèle représente mal la phase initiale de l'entrée dans la pipette. Par ailleurs Tran-Son-Tay *et al.* (1991) ont considéré le retour à la forme initiale d'une cellule ayant subi une grande déformation dans un fluide au repos. Ils ont comparé l'évolution prédite par le modèle avec des expériences. La théorie prédit bien le comportement des cellules qui ont subi une déformation suffisamment longue ; en revanche, il semble que si la cellule a été déformée pendant une durée inférieure à 5 secondes, la phase de rétablissement commence par une réponse élastique rapide non représentée par le modèle newtonien. De plus, Needham & Hochmuth (1990) ont montré que la viscosité apparente des neutrophiles décroît si la vitesse de déformation augmente. Il semble donc nécessaire de prendre en compte le comportement non-newtonien du cytoplasme.

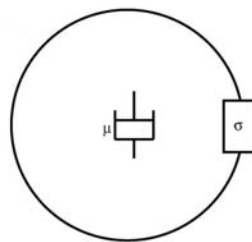


FIG. 1.5 - Représentation du modèle rhéologique de Newton pour un neutrophile.

## Le modèle de type “goutte newtonienne composée”

Des mesures morphométriques ont montré que le noyau des neutrophiles est irrégulier et occupe environ 20% du volume de la cellule. En réalité, l’intérieur de la cellule est donc loin d’être homogène. De plus, il s’avère que le noyau est beaucoup plus visqueux que le cytoplasme (de 3 à 10 fois plus selon les sources Jin *et al.* (2007)). Un modèle plus complexe, prenant en compte les hétérogénéités de la cellule a donc été utilisé par Dong *et al.* (1991), Hochmuth *et al.* (1993), Kan *et al.* (1998).

Dans ce modèle, trois couches ayant des propriétés physiques différentes sont représentées : le plasma entourant la cellule, le cytoplasme et le noyau. Une tension de surface constante est prise en compte entre chaque couche (fig. 1.6)

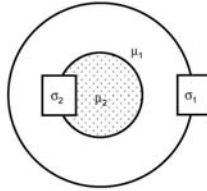


FIG. 1.6 - Représentation du modèle composé de trois couches : le plasma environnant, le cytoplasme et le noyau sont des fluides newtoniens avec des propriétés physiques différentes.

Afin d’accélérer leurs simulations numériques, Jin *et al.* (2007) ont proposé de modéliser le noyau de la cellule par une sphère complètement rigide.

Ce modèle n’est qu’un raffinement du modèle Newtonien. Il est basé sur le fait que le noyau est plus visqueux et rigide que le cytoplasme qui l’entoure et tend à expliquer des phénomènes non-linéaires observés lors de différentes expériences. Une viscosité apparente (combinaison de la viscosité du cytoplasme et du noyau) peut être tirée de ce modèle, mais elle varie selon le type d’expérience effectué.

Ce modèle permet d’expliquer la déformation rapide du neutrophile lors de son aspiration dans une micro-pipette ainsi qu’une seconde phase de déformation, plus lente. Au début de l’aspiration, c’est le cytoplasme, moins visqueux qui commence à se déformer, et la viscosité apparente est donc relativement faible. Puis, si le diamètre de la micro-pipette est plus petit que celui du noyau, celui-ci se déforme à son tour, moins rapidement, ralentissant l’entrée du globule dans la pipette, et augmentant la viscosité apparente.

De même, deux temps caractéristiques ont été mis en évidence lors du retour à l’équilibre d’une cellule expulsée d’une micro-pipette. Le modèle de goutte composée permet d’expliquer la première phase rapide du retour (due au cytoplasme moins visqueux), ainsi qu’une deuxième phase, qui arrive plus tard et se déroule plus lentement (due au noyau très visqueux).

Cependant, ce modèle ne permet pas de décrire la composante élastique de la réponse des neutrophiles qui est observée expérimentalement.

### 1.4.4 Les modèles de fluides non-newtoniens

Certaines observations justifient l’emploi d’un modèle non-newtonien pour les neutrophiles. En effet, le cytoplasme est composé d’un réseau de filaments (comme la F-actine) qui s’étirent et se déforment en adoptant un comportement élastique.

D’après Evans & Kukan (1984), la viscosité apparente de la cellule est dépendante de la contrainte qui lui est appliquée et de la vitesse d’aspiration (dans le cas d’expériences en micro-pipette). Par ailleurs, Dong *et al.* (1988) montrent que le temps de récupération d’une cellule expulsée d’une micro-pipette dépend du temps pendant lequel la cellule est restée déformée. Toutes ces observations démontrent qu’un simple modèle newtonien n’est pas suffisant.

#### Modèle en loi de puissance

En étudiant l’aspiration des cellules par micro-pipette, Tsai *et al.* (1993) ont montré que la viscosité apparente du cytoplasme décroît avec la pression d’aspiration, ou en d’autres termes avec le taux de déformation. Ils ont donc proposé un modèle pour le cytoplasme dans lequel la réponse de celui-ci est modélisée par une loi de puissance. Ainsi, la relation liant la contrainte au taux de déformation s’écrit :

$$\tau_{ij} = \mu \dot{\gamma}_{ij}^n$$

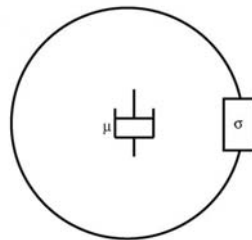


FIG. 1.7 - Représentation du modèle rhéologique en loi de puissance pour un neutrophile.

Comme le montre la figure 1.7, ce modèle représente le cytoplasme par un fluide homogène dont la contrainte répond en loi de puissance à un taux de déformation imposé. Les effets de la membrane sont modélisés par une tension de surface constante.

Ce modèle capture une grande partie de la dépendance au taux de déformation lors de l’aspiration de la cellule en micro-pipette, mais ne représente pas la réponse élastique initiale dans l’entrée de la pipette. Il semble que ce modèle soit plus adapté pour représenter les grandes déformations des cellules.

#### Le modèle de Maxwell

Si les grandes déformations des cellules sont relativement bien représentées par les modèles newtoniens et en loi de puissance, le comportement “élastique” observé lors de l’entrée dans une micro-pipette est mal reproduit. Dong *et al.* (1988) ont représenté le cytoplasme par un fluide de Maxwell pour étudier les petites déformations des neutrophiles. Ce modèle, symbolisé par la figure 1.8, consiste en un fluide visco-élastique entouré par une “membrane” de tension de surface constante.

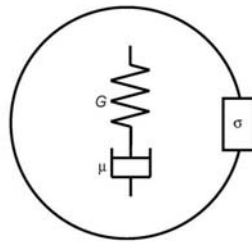


FIG. 1.8 - Représentation du modèle rhéologique de Maxwell pour un neutrophile.

La représentation par des éléments mécaniques du fluide de Maxwell consiste en un ressort et un amortisseur placés en série. Ce modèle permet de relier la contrainte au taux de déformation par l'expression :

$$\tau_{ij} + \frac{\mu}{G} \dot{\tau}_{ij} = \mu \dot{\gamma}_{ij}$$

où  $\mu$  est la viscosité et  $G$  le module élastique. Le rapport  $\frac{\mu}{G}$  est une constante représentant le temps caractéristique de la relaxation élastique.

Le modèle de Maxwell, contenant un élément élastique, décrit bien la déformation rapide initiale lors de l'aspiration d'une cellule par une micro-pipette, mais également sa relaxation vers sa forme au repos après aspiration. Les auteurs ont ensuite tenté d'appliquer ce modèle aux grandes déformations, et ont montré qu'il ne reproduit pas correctement les observations à moins de faire varier la viscosité et l'élasticité du cytoplasme pendant la déformation. Il semblerait donc que la cellule voit son comportement évoluer d'un état de fluide de Maxwell à un état newtonien au cours de son entrée dans une micro-pipette, via un accroissement de sa viscosité et de son module élastique.

L'étude du retour à l'équilibre d'un neutrophile après déformation vient conforter le modèle de Maxwell. Nous avons vu qu'une cellule déformée présente une réponse initiale élastique si elle a été retenue pendant un temps très court et qu'en revanche, si elle a été retenue plus longtemps, le rétablissement se faisait plus lentement. Ce phénomène s'explique très bien par l'effacement de la mémoire élastique d'un fluide de Maxwell. En revanche, pour que le comportement général de la cellule soit bien représenté, il faut faire varier les différents paramètres du modèle, ce qui le rend excessivement complexe.

### Le modèle convecté supérieur ou modèle d'Oldroyd-B

Ce modèle, souvent utilisé pour représenter le comportement visco-élastique de certains polymères a été adopté par Zhou *et al.* (2007) pour simuler des neutrophiles passant à travers une contraction. Il décrit une suspension constituée d'haltères reliées par un ressort dans un solvant newtonien. Il ressemble fortement au modèle de Maxwell à l'exception d'une contrainte visqueuse supplémentaire due au solvant. La viscosité générale du fluide d'Oldroyd peut donc être scindée en deux : la viscosité du solvant et celle du polymère.

Zhou *et al.* (2007) ont comparé les résultats de leurs simulations numériques à des expériences effectuées par Yap & Kamm (2005) dans lesquelles une cellule traverse une contraction. La visco-élasticité du cytoplasme facilite la déformation de la cellule et diminue le temps d'entrée dans la contraction pour des vitesses d'écoulement modérées. En augmentant la vitesse de l'écoulement, cette tendance est inversée lorsqu'une contrainte

visco-élastique se développe dans le cytoplasme.

### 1.4.5 Les modèles de membrane

Les modèles de membrane ont en grande partie été développés pour décrire le comportement des globules rouges. En effet, dès les années 1970 il a été spécifié que les globules rouges étaient entourés d'une membrane responsable de leur forme biconcave à l'équilibre. Depuis les années 1980, Schmid-Schönbein *et al.* (1981) ont remarqué que l'aire de la membrane d'un neutrophile est près de deux fois plus grande que celle nécessaire pour encapsuler une vésicule sphérique. Cette membrane est très plissée et peut se déplier sous l'action d'un changement de forme, jusqu'à atteindre une certaine aire maximale. Passée cette limite, la membrane devient inextensible. Ce n'est qu'en 1992 que Dong & Skalak (1992) modélisent le cortex entourant le cytoplasme par une membrane élastique en négligeant son épaisseur et son énergie de courbure.

Les membranes peuvent être décrites de plusieurs manières différentes, selon les hypothèses choisies au départ. Li *et al.* (1988) ou Ramanujan & Pozrikidis (1998) ont par exemple choisi de considérer la membrane comme un élément d'un matériau solide élastique, qui répond à une loi élastique (Loi de Mooney-Rivlin, loi de Hooke ou loi de Skalak). Selon les modèles, l'aire de la membrane peut augmenter ou être fixée. Svetina & Zeks (1985) ont choisi de considérer la membrane comme un matériau bidimensionnel incompressible, dont l'aire reste constante au cours de la déformation. Enfin, Kraus *et al.* (1996) et Pozrikidis (2005) ont pris en compte l'énergie de courbure pour représenter les formes à l'équilibre de certaines vésicules, et en particulier des globules rouges.

L'énergie nécessaire pour mettre en mouvement la membrane d'une cellule est la somme de trois composantes : celle due au cisaillement entre les couches de lipides constituant la membrane, celle due à l'étirement, et enfin celle qui résulte de la courbure de la membrane.

#### Cisaillement entre les couches de la membrane

La membrane est constituée de deux couches de lipides reliées entre elles, mais qui peuvent néanmoins bouger l'une par rapport à l'autre. Etant donné que l'épaisseur de la membrane est négligeable par rapport au diamètre des neutrophiles, dans la suite de notre exposé nous la considérerons infiniment mince. Nous négligeons ainsi la composante des contraintes due au cisaillement entre les couches lipidiques.

#### Etirement de la membrane

Deux points de vue principaux sont présents dans la littérature. Le premier consiste à dériver la loi de comportement de la membrane en partant de celle du milieu élastique tridimensionnel associé et en effectuant le passage aux coordonnées curvilignes définies par la géométrie de la membrane, puis en considérant la limite correspondant à un milieu infiniment mince. Ainsi Ramanujan & Pozrikidis (1998) proposent de décrire les propriétés élastiques de la membrane à l'aide de trois modèles différents. Ils utilisent tout d'abord la formulation proposée par Barthès-Biesel & Sgaier (1981) et écrivent l'énergie de déformation de la membrane (qui est donc une énergie par unité de

surface) sous la forme :

$$E = c + \frac{E_Y e}{3} [-\Lambda_1 + \Lambda_2 + \Lambda_1^2 + \dots] \quad (1.1)$$

où  $c$  est l'énergie de la membrane non-déformée,  $e$  l'épaisseur de la membrane,  $E_Y$  le module d'Young du milieu tridimensionnel constituant la membrane et  $\Lambda_1$  et  $\Lambda_2$  sont les deux invariants indépendants du tenseur de déformation de la membrane.

Ils utilisent également la formulation de Mooney-Rivlin :

$$E = \frac{E_Y e}{6} (1 - \psi')(2\Lambda_2 + e^{-2\Lambda_2} - 1) + \frac{E_Y e}{6} \psi'(2\Lambda_2 e^{-2\Lambda_1} + 2e^{-2\Lambda_1} + e^{2\Lambda_1} - 3) \quad (1.2)$$

où  $\psi'$  est un paramètre adimensionnel qui introduit un comportement non-linéaire, et celle de Skalak qui permet de modéliser aussi bien des membranes extensibles qu'incompressibles :

$$E = \frac{B}{4} [2\Lambda_2(\Lambda_2 + 1) + 1 - e^{2\Lambda_2}] + \frac{C}{8} [e^{2\Lambda_1} - 1]^2 \quad (1.3)$$

où  $B$  et  $C$  sont deux constantes homogènes à une énergie par unité de surface.

Le deuxième point de vue est énergétique. Il consiste à postuler une expression de l'énergie de la membrane complète, puis à déduire la loi de comportement locale en évaluant les variations de cette énergie. Par exemple, dans le cas où la membrane est simplement dotée d'une tension de surface, on écrira que son énergie de surface vaut  $E = \oint \sigma dA$ .

Comme les membranes biologiques ne sont pas infiniment extensibles (celle des globules rouges et plus généralement des vésicules est même quasiment inextensible), on généralise l'expression précédente sous la forme  $E = G \oint \zeta dA$ , où  $G$  désigne un module élastique. Le paramètre  $\zeta$  peut alors être vu comme un multiplicateur de Lagrange qui, s'il possède l'expression appropriée (par exemple  $\zeta = (A - A_0)/A_0$  (Svetina & Zeks (1985)),  $A_0$  désignant la valeur moyenne de l'aire à l'équilibre), permet de satisfaire la condition d'inextensibilité.

### L'énergie de courbure

Canham (1970) puis Helfrich (1973) ont défini l'énergie de courbure d'une membrane comme étant une fonction quadratique de la courbure. Les deux invariants du tenseur de courbure étant la courbure moyenne  $H$  et la courbure totale (ou courbure de Gauss)  $K$ , l'énergie de courbure de la membrane complète s'écrit donc :

$$E = \frac{\kappa}{2} \oint (2H - c_0)^2 dA + \kappa_G \oint K dA \quad (1.4)$$

où  $c_0$  est la courbure spontanée qui reflète une possible asymétrie des couches lipidiques de la membrane. Le théorème de Gauss-Bonnet stipule que l'intégrale de la courbure de Gauss  $K$  sur une surface fermée ne dépend que de la topologie de la surface. Le second terme de (1.4) se réduit donc à une constante dans tous les cas où la topologie de la cellule ne change pas.

### 1.4.6 Commentaires

L'état de l'art qui précède montre qu'une grande variété d'approches ont été tentées pour modéliser le comportement des neutrophiles. Un point important est que les propriétés mécaniques trouvées ou le modèle qui semble le mieux adapté peuvent dépendre de la technique expérimentale employée pour déformer la cellule (Lim *et al.* (2006)). Ceci explique en bonne partie la disparité des modèles proposés dans la littérature. Il faut en particulier faire la distinction entre les types d'expériences engendrant des petites ou au contraire des grandes déformations. En effet, si la cellule subit de grandes déformations, son cytosquelette est désorganisé et elle adopte le comportement d'un polymère dont les fibres sont démantelées. Dans ce cas, un modèle newtonien ou rhéofluidifiant est adapté. En revanche, si la déformation reste suffisamment petite, le cytosquelette du neutrophile reste emmêlé, et la cellule adopte un comportement visco-élastique. Dans cette situation, des modèles de Maxwell ou des modèles élastiques solides sont plus adaptés. De plus, pour une même expérience, selon le choix du modèle, des propriétés physiques différentes peuvent être reportées.

Il faut également noter que l'hétérogénéité des cellules complexifie grandement l'étude rhéologique des neutrophiles. Il est en général impossible de déterminer un jeu complet de paramètres pour un modèle avec une seule expérience, et il faut éventuellement étudier séparément les différentes régions cellulaires.



# Chapitre 2

## Etat de l'art numérique

### Sommaire

---

<b>2.1</b>	<b>Approches numériques pour les écoulements diphasiques .</b>	<b>26</b>
2.1.1	Méthode des intégrales de frontière (Boundary Integral method)	26
2.1.2	Méthode de suivi de front (Front Tracking) . . . . .	27
2.1.3	Méthode marker and cell (MAC) . . . . .	27
2.1.4	Méthode volume of fluid (VOF) . . . . .	28
2.1.5	Méthode Level Set . . . . .	28
<b>2.2</b>	<b>Prise en compte d'une membrane . . . . .</b>	<b>29</b>
2.2.1	Méthode intégrale de frontière . . . . .	29
2.2.2	Méthode de frontière immergée ou d'interface immergée . . . .	29
2.2.3	Méthode de champ de phase . . . . .	30
<b>2.3</b>	<b>Le code Jadim . . . . .</b>	<b>31</b>
2.3.1	Résolution numérique . . . . .	32

---

## 2.1 Approches numériques pour les écoulements diphasiques

Deux grandes classes d'approches existent pour simuler numériquement des écoulements diphasiques. D'une part, les méthodes lagrangiennes permettent de suivre les déformations de l'interface en construisant un maillage qui s'y adapte en permanence. L'interface est donc confondue avec le maillage, ce qui permet de la décrire de manière très précise, en y imposant directement les conditions limites. En contrepartie, le maillage doit être redéfini à chaque pas de temps, ce qui augmente le temps de calcul. De plus, ces méthodes sont limitées dès que l'interface se rompt ou que des gouttes coalescent.

La seconde classe d'approches permettant de simuler des écoulements diphasiques sont les méthodes eulériennes. Le maillage est alors fixe, et l'interface peut se déformer sans suivre les lignes de maillage. Ces méthodes, plus simples à implémenter et plus économes en temps de calcul ne garantissent cependant pas rigoureusement la conservation de la masse. De plus, la connaissance précise de la position de l'interface dépend du raffinement du maillage.

Les deux approches sont illustrées dans la figure 2.1 et nous présenterons dans la suite quelques méthodes numériques utilisées pour le suivi d'interfaces.

### 2.1.1 Méthode des intégrales de frontière (Boundary Integral method)

Dans cette approche, des marqueurs lagrangiens mobiles placés sur l'interface permettent de décrire son évolution. Une simple interpolation entre les marqueurs permet de détailler la forme générale de l'interface. Il s'agit ensuite de résoudre une équation du second ordre pour connaître la vitesse de ces marqueurs, et ainsi déduire leurs déplacements. La position des marqueurs (et donc de l'interface) est alors connue au pas de temps suivant.

La relation entre les marqueurs peut être complexifiée permettant ainsi de considérer une tension isotrope sur l'interface, d'ajouter des effets visqueux à l'interface, ou encore de considérer une interface incompressible. Il est également possible d'ajouter des effets élastiques à l'interface ; cette adaptation de la méthode intégrale fera l'objet d'un paragraphe dans la section suivante.

Si l'on considère un point  $x_0$  de l'interface, sa vitesse peut être déterminée à l'aide de deux fonctions de Green, en résolvant l'équation suivante (Pozrikidis (2001)) :

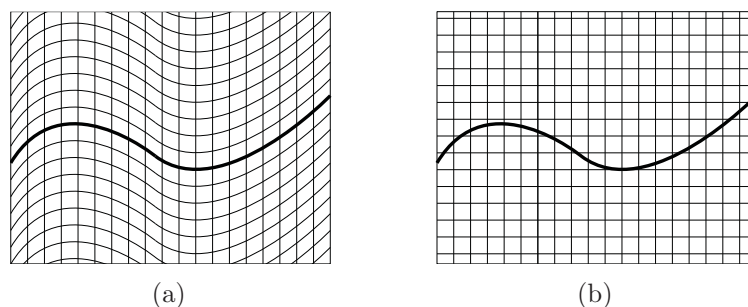


FIG. 2.1 - Exemple de maillages (a) lagrangien et (b) eulérien.

$$\begin{aligned} \mathbf{V}(x_0) = \frac{2}{1+\lambda} \mathbf{V}^\infty(x_0) + \frac{1}{2\pi\mu_0(1+\lambda)} \oint_{\Gamma} \mathbf{G}(x-x_0) \cdot \mathbf{f}(x) dl(x) \\ + \frac{2(1-\lambda)}{\pi(1+\lambda)} \oint_{\Gamma} \mathbf{V}(x) \cdot \mathbf{T}(x-x_0) \cdot \mathbf{n}(x) dl(x) \end{aligned} \quad (2.1)$$

avec

$$G_{ij}(x-x_0) = -\delta_{ij} \ln|x-x_0| + \frac{(x-x_0)_i(x-x_0)_j}{|x-x_0|^2} \quad (2.2)$$

$$T_{ij}(x-x_0) = -4 \frac{(x-x_0)_i(x-x_0)_j(x-x_0)_k}{|x-x_0|^4} \quad (2.3)$$

$\mathbf{G}$  et  $\mathbf{T}$  sont les fonctions de Green du problème,  $\mathbf{V}^\infty$  est la vitesse non perturbée par la présence de l'interface,  $\Gamma$  est le contour (fermé) de l'interface, et  $\mathbf{f}$  est la force interfaciale. Pour une interface fermée, et si le rapport de viscosités  $\lambda$  entre l'intérieur et l'extérieur de la vésicule vaut 1, une solution unique à cette équation existe.

Le principal inconvénient de cette méthode est qu'elle ne peut être utilisée que pour résoudre des problèmes linéaires. Seules les équations de Stokes correspondant à des systèmes sans inertie sont abordables avec cette méthode. Cette approche, relativement simple à implémenter est très utilisée pour étudier les déformations des cellules dans les écoulements sanguins à faible nombre de Reynolds.

### 2.1.2 Méthode de suivi de front (Front Tracking)

La méthode de suivi de front, introduite par Unverdi & Tryggvason (1992), permet de suivre explicitement les déformations de l'interface en utilisant des marqueurs situés sur cette dernière. L'ensemble des marqueurs, reliés entre eux de manière fictive, constitue un maillage mobile qui vient se superposer au maillage eulérien fixe. Une équation d'évolution est résolue à chaque pas de temps pour donner la position des marqueurs. La position et l'orientation de l'interface sont connues précisément et les contributions capillaires sont donc évaluées avec précision. Toute la difficulté de ces méthodes réside dans la gestion de la distribution des marqueurs. En effet, ceux-ci risquent de s'accumuler dans une région de l'interface au détriment d'autres zones. De plus, ces méthodes partagent avec les approches lagrangiennes des problèmes rencontrés lors de la coalescence ou de la rupture d'interfaces. Leur utilisation se limite donc souvent à des écoulements où les interfaces sont peu déformées.

### 2.1.3 Méthode marker and cell (MAC)

Cette méthode, développée par Harlow & Welch (1965) permet de traiter des problèmes de surface libre, en faisant également intervenir des marqueurs. Cette fois, plutôt que d'être situés simplement sur l'interface pour représenter directement ses déformations, les marqueurs sont disposés à l'intérieur d'une des deux phases fluides. Afin d'obtenir une bonne représentation de la position de l'interface, il est nécessaire d'introduire un grand nombre de marqueurs. Cette méthode est donc coûteuse en terme de temps de calcul et de mémoire utilisée car il faut connaître à chaque instant la position de tous les marqueurs.

### 2.1.4 Méthode volume of fluid (VOF)

Nous avons vu que les méthodes de type MAC requièrent un stockage important d'information dans chaque maille. C'est pour simplifier ces méthodes que l'approche Volume of Fluid a été introduite. Le fluide n'est plus repéré par des marqueurs discrets, mais par une fonction indicatrice de phase qui vaut 1 dans cette phase et 0 dans l'autre. En pratique on définit la moyenne spatiale de cette fonction, notée  $C$  et appelée taux de présence, sur des volumes de l'ordre de ceux des mailles de calcul. Il suffit alors de résoudre une équation de transport sur  $C$  pour connaître l'évolution de l'interface. Le caractère continu du taux de présence permet de simuler simplement les changements de topologie (coalescence, rupture...). Cependant, la résolution de l'équation de transport de  $C$  est délicate en raison de son caractère purement hyperbolique et des très forts gradients de  $C$  dans les régions traversées par l'interface. L'utilisation d'un schéma conservatif pour résoudre l'équation de transport de  $C$  permet de conserver naturellement la masse des espèces mises en jeu. Ce schéma doit être peu dispersif, faute de quoi des oscillations non-physiques risquent d'apparaître à l'endroit des forts gradients. Il doit être aussi peu diffusif, faute de quoi les fronts risquent de s'étaler, et l'interface n'est plus décrite de manière précise.

Il est possible d'intégrer une étape de reconstruction de l'interface dans la méthode VoF. L'interface est alors localisée maille par maille via la valeur du taux de présence  $C$ , et du vecteur normal à l'interface  $\nabla C$ .

### 2.1.5 Méthode Level Set

Dans cette méthode, on ne transporte plus un taux de présence, mais une distance à l'interface. Cette fonction, négative dans une phase, positive dans l'autre et nulle à l'interface, obéit à la même équation de transport que le taux de présence  $C$  de la méthode VoF. Dans cette méthode, la position de l'interface est connue de manière précise. De plus, l'interface ne s'étale pas puisque son épaisseur, fixe, est une donnée du problème. En revanche, la conservation de la masse n'est pas naturellement assurée au cours du temps et des corrections ad hoc sont nécessaires pour l'obtenir.

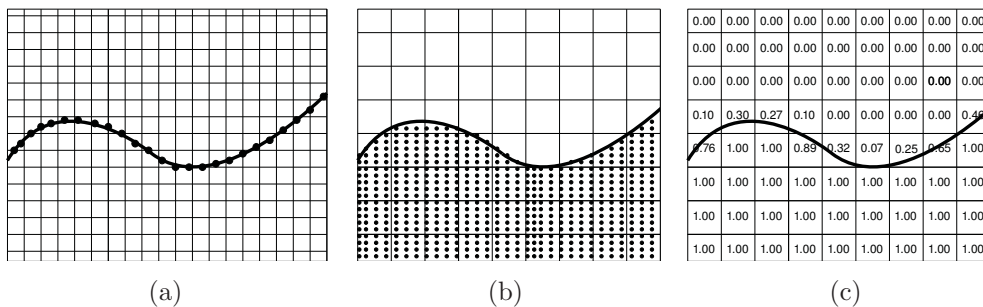


FIG. 2.2 - Principe des méthodes (a) Suivi de front, (b) Marker and cell et (c) Volume of fluid.

## 2.2 Prise en compte d'une membrane

### 2.2.1 Méthode intégrale de frontière

Ghigliotti *et al.* (2010) et Boedec *et al.* (2011) ont utilisé la méthode des intégrales de frontière pour modéliser le comportement des vésicules (et plus particulièrement des globules rouges). Il suffit pour cela d'introduire une forme convenable de la densité de force interfaciale  $\mathbf{f}$  (eq. (2.1)) prenant en compte les caractéristiques mécaniques de la membrane. Parmi celles-ci, les deux plus importantes sont la tension surfacique (qui s'oppose à l'augmentation de l'aire) et la résistance à la flexion. On peut alors par exemple définir l'énergie de surface de la membrane par la somme des contributions de tension et de courbure ce qui dans le cas bidimensionnel conduit à :

$$E = \frac{\kappa}{2} \int H^2 ds + \int \zeta ds \quad (2.4)$$

où  $\kappa$  est le module de résistance à la flexion,  $H$  la courbure moyenne et  $\zeta$  la tension surfacique. On montre dans l'annexe A que cette dérivation conduit à une densité volumique de force telle que :

$$\mathbf{f} = -\kappa \left( \frac{d^2 H}{ds^2} + \frac{H^3}{2} \right) \mathbf{n} + \zeta H \mathbf{n} + \frac{d\zeta}{ds} \mathbf{t} \quad (2.5)$$

où  $\mathbf{n}$  et  $\mathbf{t}$  sont respectivement les vecteurs unitaires normaux et tangents à l'interface. Pour des raisons de simplicité d'implémentation numérique, on peut aussi exprimer le second terme uniquement en fonction des vecteurs tangents à l'interface sous la forme :

$$\mathbf{f} = -\kappa \left( \frac{d^2 H}{ds^2} + \frac{H^3}{2} \right) \mathbf{n} + T[(l_l - l_{l0})\boldsymbol{\tau}_l + (l_r - l_{r0})\boldsymbol{\tau}_r] \quad (2.6)$$

Où  $l_l$  et  $l_r$  sont les distances entre un marqueur de l'interface et ses voisins de gauche et de droite, et  $l_{l0}$  et  $l_{r0}$  sont les distances initiales entre un marqueur et ses voisins.  $\boldsymbol{\tau}_l$  et  $\boldsymbol{\tau}_r$  sont les vecteurs partants du marqueur et pointant vers ses voisins correspondants. Le paramètre  $T$  assure la conservation de l'aire de la membrane s'il est suffisamment grand.

### 2.2.2 Méthode de frontière immergée ou d'interface immergée

La méthode des frontières immergées a originellement été introduite par Peskin (1972) pour étudier les écoulements sanguins autour des valves déformables du coeur et a depuis été très utilisée, en particulier pour des problèmes de biophysique faisant intervenir des objets déformables et mobiles (voir en particulier Peskin (2002)).

La membrane flexible est repérée à l'aide de marqueurs lagrangiens, alors que les équations de Navier-Stokes sont résolues sur un maillage cartésien. Le caractère élastique de la membrane est introduit via une force  $\mathbf{f}$  localisée sur les marqueurs et nulle partout ailleurs. On écrit donc :

$$\rho \frac{D\mathbf{V}}{Dt} = \nabla \cdot [\mu(\nabla\mathbf{V} + \nabla\mathbf{V}^T)] - \nabla P + \mathbf{f}(\mathbf{x}, t) \quad (2.7)$$

avec

$$\mathbf{f}(x, t) = \int_0^L \mathbf{F}(s, t) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{X}(s, t)) ds \quad (2.8)$$

En changeant de représentation, la position  $\mathbf{x}$  d'un marqueur au temps  $t$  peut également s'écrire  $\mathbf{x} = \mathbf{X}(\mathbf{s}, t)$  où  $\mathbf{s}$  désigne le système de coordonnées lagrangiennes curvilignes  $s_i = (s_1, s_2, s_3)$  repérant le marqueur  $\mathbf{X}$  sur la membrane. Par exemple les contraintes élastiques répondant à la loi de Hooke sont introduites sur les marqueurs lagrangiens de l'interface au moyen de la densité de force  $\mathbf{F} = \frac{\partial}{\partial \mathbf{s}}(T\boldsymbol{\tau})$  avec  $T = E(|\frac{\partial \mathbf{X}}{\partial \mathbf{s}}|)$ , où  $E$  représente le module d'Young,  $\boldsymbol{\tau}$  désigne le vecteur unitaire tangent dans la direction  $i$  défini par  $\tau = \frac{\partial \mathbf{X} / \partial s_i}{|\partial \mathbf{X} / \partial s_i|}$ .

Afin de fermer le système, il est nécessaire d'ajouter la condition de non-glissement à l'interface :

$$\frac{\partial \mathbf{X}(\mathbf{s}, t)}{\partial t} = \mathbf{u}(\mathbf{X}(\mathbf{s}, t), t) \quad (2.9)$$

avec

$$\mathbf{u}(\mathbf{X}(\mathbf{s}, t), t) = \int \mathbf{u}(\mathbf{x}, t) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{X}(\mathbf{s}, t)) d\mathbf{x} \quad (2.10)$$

ce qui permet d'interpoler les vitesses calculées sur les marqueurs lagrangiens afin d'en déduire leurs nouvelles positions.

Cette méthode qui combine descriptions eulérienne et lagrangienne permet donc d'effectuer des calculs sur un maillage très simple, tout en localisant de manière précise l'interface à l'aide de marqueurs.

### 2.2.3 Méthode de champ de phase

Cette méthode est basée sur l'introduction d'un champ auxiliaire (le champ de phase noté  $\phi$ ) qui vaut 1 ou -1 dans chacune des deux phases, et varie de manière continue à la traversée de la région d'interface dont l'épaisseur est finie.  $\phi$  peut être vu comme une fonction couleur qui délimite l'intérieur et l'extérieur de la vésicule et adopte un profil de tangente hyperbolique  $\tanh(r/\epsilon)$  à l'interface,  $r$  désignant la position locale et  $\epsilon$  l'épaisseur de la région d'interface (ou ici de membrane). Il faut alors extrapoler les résultats pour atteindre la limite d'une interface infiniment mince ( $\epsilon \rightarrow 0$ ). Cette extrapolation n'est pas triviale dans la mesure où la réponse du système dépend souvent de l'épaisseur de la membrane.

Biben & Misbah (2002) ont été les premiers à appliquer cette méthode à des vésicules. Ils ont pour cela écrit les équations de ce modèle dans le régime de Stokes mais elles peuvent aisément être adaptées au régime inertiel. L'équation de Stokes est couplée à l'équation de transport de la fonction couleur  $\phi$  résolue dans tout le domaine. De plus, la densité de force agissant sur la membrane est aussi définie dans tout le domaine de calcul. On écrit donc :

$$\rho \frac{D\mathbf{V}}{Dt} = \nabla \cdot [\mu(\phi)(\nabla\mathbf{V} + \nabla\mathbf{V}^T)] - \nabla P + \mathbf{f} \quad (2.11)$$

$$\frac{D\phi}{Dt} = -\mathbf{V} \cdot \nabla\phi + \epsilon_\phi \left[ -\frac{\delta F}{\delta\phi} + H\epsilon^2 |\nabla\phi| \right] \quad (2.12)$$

$$\frac{D\zeta}{Dt} = -\mathbf{V} \cdot \nabla\zeta + T\nabla_s \cdot \mathbf{V} \quad (2.13)$$

où  $F$  désigne l'énergie libre du système :  $F = \int [\frac{1}{4}(1-\phi)^2 + \frac{\epsilon^2}{2}|\nabla\phi|^2] ds$ . La normale à l'interface  $\mathbf{n}$  est définie par  $\mathbf{n} = \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|}$  et  $H = -\nabla \cdot \mathbf{n}$  désigne la courbure moyenne ;  $\mu(\phi) = \mu_0(1+\phi)/2 + \mu_1(1-\phi)/2$  est la viscosité du fluide, qui dépend de la position et varie entre  $\mu_0$  dans une phase et  $\mu_1$  dans l'autre. Dans (2.13)  $T$  est un paramètre de pénalisation qui permet de maintenir l'incompressibilité de la membrane s'il est choisi suffisamment grand. Par extension de (2.5), la densité volumique de force appliquée à la membrane est choisie de la forme :

$$\mathbf{f} = \left[ -\kappa \left( \frac{d^2 H}{ds^2} + \frac{H^3}{2} \right) \mathbf{n} + \zeta H \mathbf{n} + \frac{d\zeta}{ds} \mathbf{t} \right] \delta_{interface} \quad (2.14)$$

Le terme  $\delta_{interface} = |\nabla\phi|/2$  est une fonction de Dirac diffuse, centrée sur la membrane qui permet de localiser l'action  $\mathbf{f}$  sur celle-ci.

## 2.3 Le code Jadim

JADIM est un code de simulation développé à l'Institut de Mécanique des Fluides de Toulouse permettant la résolution tridimensionnelle des équations de Navier-Stokes, instationnaires et incompressibles en coordonnées curvilignes orthogonales. A ce noyau central, viennent se greffer différents modules : la simulation des grandes échelles de la turbulence (Calmet (1995)), le suivi lagrangien de particules (Climent (1996)), le transport d'un scalaire (Legendre (1996)), les interactions fluide/structure par méthode de frontières immergées et le suivi d'interfaces mobiles (Benkenida (1999)). Nous ne présenterons ici que ce dernier module. L'approche choisie pour le suivi d'interfaces mobiles permet de simuler des écoulements diphasiques à l'aide d'une méthode Volume of Fluid sans reconstruction d'interface.

Les équations de Navier-Stokes sont résolues en ne considérant qu'un seul fluide équivalent, incompressible, dont les propriétés physiques (masse volumique et viscosité) varient à la traversée de l'interface. Le fluide unique a donc pour masse volumique  $\rho = C\rho_1 + (1-C)\rho_2$  et pour viscosité  $\mu = C\mu_1 + (1-C)\mu_2$ .  $C$  représente un taux de présence local de la phase 1, valant 1 dans les cellules où seule la phase 1 est présente, 0 dans celles ne contenant que la phase 2 et prenant des valeurs intermédiaires dans les cellules traversées par l'interface. Le taux de présence est régi par une équation de transport purement hyperbolique (eq. 2.17). Le système complet s'écrit :

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (2.15)$$

$$\frac{\partial \rho \mathbf{V}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{V} \mathbf{V}) = \rho \mathbf{g} - \nabla P + \nabla \cdot (\mu \mathbf{D}) + \mathbf{f}_c \quad (2.16)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \mathbf{V} \cdot \nabla C = 0 \quad (2.17)$$

où  $\mathbf{f}_c$  désigne la densité de force agissant sur les interfaces (force capillaire) et  $\mathbf{g}$  la densité de force extérieure (gravité par exemple).

### 2.3.1 Résolution numérique

Nous n'effectuerons qu'une présentation succincte des méthodes de résolution utilisées dans le code JADIM. Pour plus de détail, nous invitons le lecteur à se reporter aux travaux de Calmet (1995), Benkenida (1999) et Bonometti (2005).

**Discrétisation spatiale.** Les équations de Navier-Stokes (2.15 et 2.16), et l'équation de transport (2.17) sont discrétisées sur des maillages décalés. Ce type de maillage permet de calculer de manière précise les flux sur les facettes des volumes d'intégration, et de faciliter le couplage vitesse/pression. La figure 2.3 décrit le maillage dans le cas bidimensionnel. A chaque composante de vitesse correspond un volume de contrôle différent sur lequel sera intégrée la variable correspondante. De même, un volume de contrôle pour la pression et le taux de présence, centrés en P, permet l'intégration de ces variables.

**Discrétisation temporelle.** La résolution temporelle des équations est détaillée par Calmet (1995). L'avancement en temps des équations de Navier-Stokes est réalisé par un schéma de Runge-Kutta d'ordre 3 pour les termes d'advection et les termes sources et un schéma semi-implicite de Crank-Nicolson pour les termes visqueux. Une méthode de projection permet de satisfaire la condition d'incompressibilité à chaque pas de temps. En effet, le champ de vitesse prédicteur obtenu ne vérifie pas la condition de divergence nulle ; il faut pour cela adapter la pression en résolvant une pseudo-équation de Poisson.

**Prise en compte du terme capillaire.** Le terme capillaire  $\mathbf{f}_c = -\sigma(\nabla \cdot \mathbf{n})\mathbf{n}\delta_I$  est approché par le modèle Continuum Surface Force (CSF) introduit par Brackbill *et al.* (1992) pour un mélange diphasique. Ce modèle permet de représenter la force capillaire sous forme d'une contribution volumique. En notant que la normale à l'interface peut être définie par  $\mathbf{n} = \frac{\nabla C}{|\nabla C|}$  et que  $\delta_I = |\nabla C|$  est une fonction de Dirac centrée sur l'interface, la force capillaire s'écrit donc :

$$\mathbf{f}_c = -\sigma \nabla \cdot \left( \frac{\nabla C}{|\nabla C|} \right) \nabla C \quad (2.18)$$

L'intégration sur un volume de contrôle du terme capillaire  $\mathbf{f}_c$  se fait via l'application du théorème de la divergence sous la forme :

$$\int_{\mathcal{V}} \mathbf{f}_c d\mathcal{V} = \sigma \overline{\nabla C} \int_{\Gamma} (\nabla C / |\nabla C|) \mathbf{n}_{cell} d\Gamma \quad (2.19)$$



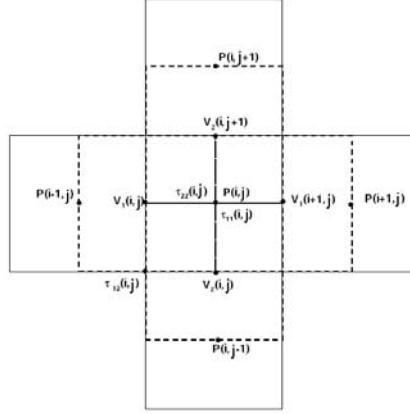


FIG. 2.3 - Maillage décalé.

où  $\overline{\nabla C}$  est la valeur moyenne de  $\nabla C$  sur le volume élémentaire considéré dont la normale extérieure est  $\mathbf{n}_{cell}$ .

Pour atténuer les courants parasites générés par les erreurs de discrétisation et réduire les fluctuations des gradients du taux de présence, on procède à un lissage de  $C$  préalablement au calcul du terme capillaire. Le taux de présence d'une maille est ainsi pondéré en fonction de sa valeur dans les mailles voisines. Pour la généralisation à un écoulement triphasique, le lecteur peut se référer à Cranga (2002).

**Résolution de l'équation du taux de présence.** L'équation (2.17) est résolue par un schéma correcteur de flux (FCT) introduit par Zalesak (1979). On peut réécrire cette équation sous la forme :

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \nabla \cdot (C\mathbf{V}) = C\nabla \cdot \mathbf{V} \quad (2.20)$$

soit

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial CU}{\partial x} + \frac{\partial CV}{\partial y} + \frac{\partial CW}{\partial z} = C \left[ \frac{\partial U}{\partial x} + \frac{\partial V}{\partial y} + \frac{\partial W}{\partial z} \right] \quad (2.21)$$

Cette équation peut être résolue directement dans l'espace tridimensionnel comme proposé par Zalesak, mais Benkenida (1999) montre que les fronts s'étalent au cours des simulations. Il propose une solution à ce problème en décomposant la résolution de l'équation (2.21) en sous-étapes unidimensionnelles. Les équations suivantes sont alors résolues :

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial CU}{\partial x} = C \frac{\partial U}{\partial x} \quad (2.22)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial CV}{\partial y} = C \frac{\partial V}{\partial y} \quad (2.23)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \frac{\partial CW}{\partial z} = C \frac{\partial W}{\partial z} \quad (2.24)$$

Les trois équations sont résolues successivement en prenant comme condition initiale la solution de l'équation précédente. Afin de ne privilégier aucune direction, l'ordre des étapes est modifié à chaque pas de temps. La discrétisation en temps et en espace de l'équation (2.22) se fait de la manière suivante :

$$\frac{C_i^{n+1} - C_i^n}{\Delta t} + \frac{(CU)_{i+1/2}^n - (CU)_{i-1/2}^n}{\Delta x} = C_i^n \frac{U_{i+1/2}^n - U_{i-1/2}^n}{\Delta x} \quad (2.25)$$

C'est le calcul des flux  $F = CU$  qui détermine le caractère dissipatif ou dispersif du schéma. Les schémas correcteurs de flux consistent à calculer  $F$  en utilisant une somme de deux flux. Le premier, d'ordre faible rend le schéma dissipatif, mais stable; l'autre, d'ordre élevé, le rend dispersif mais précis. En imposant au schéma de satisfaire les conditions de monotonie et de positivité, on détermine les valeurs optimales des coefficients de diffusion et d'antidiffusion affectés aux deux flux. Pour plus de détails sur cette méthode, le lecteur peut se référer à Benkenida (1999).

### Résumé de la méthode :

On connaît  $\mathbf{V}^n$ ,  $P^n$  et  $C^n$ .

On résout l'équation de transport du taux de présence : on obtient  $C^{n+1}$ .

On calcule les propriétés du fluide unique : on obtient  $\mu^{n+1}$  et  $\rho^{n+1}$ .

On calcule les grandeurs intermédiaires : on obtient  $\mu^{n+1/2} = (\mu^n + \mu^{n+1})/2$ ,  $\rho^{n+1/2} = (\rho^n + \rho^{n+1})/2$  et  $C^{n+1/2} = (C^n + C^{n+1})/2$ .

On détermine la partie rotationnelle de la vitesse en calculant les différents termes impliqués dans l'équation de Navier-Stokes avec les grandeurs précédentes : on obtient  $\hat{\mathbf{V}}^{n+1}$ .

On résout l'équation de Poisson de façon à satisfaire l'incompressibilité en tout point : on obtient  $\mathbf{V}^{n+1}$  et  $P^{n+1/2}$ .

# Chapitre 3

## Noyaux, effets visco-élastiques, membranes : les solutions numériques adoptées

### Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Méthode de frontière immergée . . . . .</b>	<b>36</b>
3.1.1	Equations du modèle . . . . .	36
3.1.2	Ecoulement bidimensionnel autour d'un disque solide . . . . .	37
<b>3.2</b>	<b>Implémentation d'un modèle de fluide visco-élastique . . . . .</b>	<b>38</b>
3.2.1	Equations du modèle . . . . .	39
3.2.2	Nombres adimensionnels . . . . .	39
3.2.3	Validation du modèle . . . . .	40
<b>3.3</b>	<b>Implémentation d'un modèle de membrane . . . . .</b>	<b>44</b>
3.3.1	Equations du modèle . . . . .	44
3.3.2	Résolution des équations . . . . .	45
3.3.3	Nombres adimensionnels . . . . .	50
3.3.4	Validation du modèle . . . . .	52
3.3.5	Effet du nombre $C_T$ . . . . .	56

---

## 3.1 Méthode de frontière immergée

Les neutrophiles possèdent un noyau déformable et polylobé en leur centre dont le volume représente environ 20% de celui de la cellule. Bien qu'il soit déformable, ses déformations sont très lentes et il serait trop contraignant d'un point de vue numérique de les prendre en compte. Nous choisissons donc de représenter le noyau par un solide non-déformable à l'aide d'une méthode de frontière immergée similaire à celle proposée par Yuki *et al.* (2007) et Takeuchi *et al.* (2010). L'idée maîtresse de cette famille de méthodes est d'utiliser des maillages qui ne suivent pas l'interface fluide-solide (maillage cartésien par exemple) mais d'appliquer aux équations du fluide une distribution appropriée de quantité de mouvement autour de cette interface afin d'y satisfaire la condition à la limite souhaitée (non-glissement par exemple). Dans l'approche utilisée ici, la force entre le fluide et le solide est directement déterminée à partir d'une fraction volumique de solide. Cette approche diffère un peu de la proposition de Peskin (1972). En effet, ce dernier utilise un maillage cartésien combiné avec une approche lagrangienne pour représenter la surface du solide, surface qui n'a donc aucune épaisseur. Une interpolation entre les données lagrangiennes et eulériennes permet ensuite d'ajuster les propriétés des phases solides et fluides à la surface. Dans l'approche utilisée ici, la force entre le fluide et le solide est déterminée à partir d'une fraction volumique de solide.

### 3.1.1 Equations du modèle

Une force  $\mathbf{f}_p$  est ajoutée aux équations de Navier Stokes pour décrire l'action du solide sur le fluide. On écrit donc :

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (3.1)$$

$$\frac{\partial \rho \mathbf{V}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{V} \mathbf{V}) = -\nabla P + \nabla \cdot (\mu \mathbf{D}) + \rho \mathbf{f}_p \quad (3.2)$$

où  $\mathbf{D} = \nabla \mathbf{V} + \nabla \mathbf{V}^t$  désigne le tenseur des taux de déformation. En introduisant la notion de fraction volumique  $\alpha$  pour le solide présent dans une maille de calcul, on définit une vitesse pondérée  $\mathbf{V} = (1 - \alpha)\mathbf{V}_f + \alpha\mathbf{V}_p$  où  $\mathbf{V}_p$  désigne la vitesse du solide et  $\mathbf{V}_f$  la vitesse qu'aurait le fluide en l'absence du solide. On peut alors définir la force particulière  $\mathbf{f}_p$  nécessaire pour assurer la condition de non-glissement à l'interface fluide-solide sous la forme :

$$\mathbf{f}_p = \frac{\alpha(\mathbf{V}_p - \mathbf{V}_f)}{\Delta t} \quad (3.3)$$

La détermination de la fraction de solide  $\alpha$  joue un rôle central dans ce type de méthode. Cette fraction de solide est calculée ici en chaque point de pression du maillage, en postulant un profil en forme de tangente hyperbolique :

$$\alpha = \frac{1}{2} \left( 1 - \tanh\left(\frac{d_i}{\sigma \lambda d}\right) \right) \quad (3.4)$$

$$\text{où } \sigma = 0.05(1 - \lambda^2) + 0.3 \quad (3.5)$$

$$\text{et } \lambda = |\mathbf{n}_x| + |\mathbf{n}_y| + |\mathbf{n}_z|, \quad (3.6)$$

$d_i$  désignant la distance séparant l'interface du centre de la maille,  $d$  la dimension caractéristique de la maille et  $\mathbf{n}$  le vecteur normal à l'interface. Dans (3.6),  $\lambda^2$  est de l'ordre

de 1 si  $\mathbf{n}$  a la même orientation qu'une facette de la maille, et donc qu'une facette entière est comprise dans l'objet, de l'ordre de 2 lorsque deux angles de la maille sont compris dans l'objet, et de l'ordre de 3 lorsque seulement un angle de la maille est compris dans l'objet. Ainsi,  $\alpha$  est nul à l'extérieur de l'objet, il vaut 1 dans l'objet, et prend des valeurs intermédiaires à sa surface.

Yuki *et al.* (2007), ont évalué le volume d'une particule sphérique dont le diamètre était composé de 16 mailles. L'erreur estimée avec la définition (3.4) pour  $\alpha$  est inférieure à 0.5%.

En résumé, l'avancement en temps du système s'effectue en cinq étapes distinctes :

- On commence par calculer la vitesse du fluide  $\mathbf{V}_f^{n+1}$  sans particule.
- On évalue  $\alpha$ .
- On calcule ensuite  $\mathbf{f}_p = \frac{\alpha(\mathbf{V}_p - \mathbf{V}_f^{n+1})}{\Delta t}$ .
- La vitesse au pas de temps suivant peut alors être calculée sous la forme :  $\mathbf{V}^{n+1} = \mathbf{V}_f^{n+1} + \Delta t \mathbf{f}_p$ .
- Enfin, on réinjecte  $\mathbf{f}_p$  dans les équations de mouvement du solide pour calculer sa vitesse  $\mathbf{V}_p^{n+1}$ , son taux de rotation  $\boldsymbol{\omega}_p^{n+1}$  et sa position à l'instant  $t + \Delta t$  en résolvant le système :

$$\frac{d(m_p \mathbf{V}_{t,p})}{dt} = -\rho_f \int \mathbf{f}_p d\mathcal{V} + \mathbf{F}_{ext} \quad (3.7)$$

$$\frac{d(\mathbf{I}_p \cdot \boldsymbol{\omega}_p)}{dt} = -\rho_f \int \mathbf{r} \wedge \mathbf{f}_p d\mathcal{V} + \mathbf{M}_{ext} \quad (3.8)$$

où  $m_p$  désigne la masse de la particule solide,  $\mathbf{I}_p$  son moment d'inertie,  $\rho_f$  la masse volumique du fluide,  $\mathbf{r}$  la position relative d'un point de la particule par rapport à son centre de gravité,  $\mathbf{F}_{ext}$  et  $\mathbf{M}_{ext}$  les forces et les moments extérieurs.

Il est à noter que l'utilisation de la même force  $\mathbf{f}_p$  pour les phases fluide et solide permet d'éviter la perte de quantité de mouvement.

### 3.1.2 Écoulement bidimensionnel autour d'un disque solide

Nous nous attachons dans cette section à montrer comment se comporte la méthode décrite ci-dessus. Un disque de rayon  $r_p$  est placé au centre d'un domaine de taille  $[10 \times 10]r_p$ . Le maillage uniforme est composé de  $200 \times 200$  mailles. Le rayon du disque comprend donc 20 mailles. Une vitesse uniforme est imposée à l'entrée du domaine, une condition de sortie est imposée sur la face opposée, et des conditions périodiques sont imposées sur les deux autres faces. Le nombre de Reynolds de l'écoulement est fixé à 0.1.

La distribution de la fraction de solide  $\alpha$  à travers l'interface est tracée sur la figure 3.1(a) :  $\alpha$  prend la valeur 1 à l'intérieur du solide, 0 dans la phase fluide, et des valeurs intermédiaires calculées à l'aide de (3.4) dans les mailles qui comprennent les deux phases. Bien que la surface du solide ait une épaisseur non nulle ( $e = 0.2r_p$  pour ce maillage), le champ de vitesse près de la paroi est bien représenté. En traçant la norme de la vitesse à travers l'interface on voit que les vitesses sont bien nulles à l'intérieur de l'obstacle (fig. 3.1(b) et 3.2(a)). Dans les conditions de l'écoulement proposé ici ( $Re = 0.1$ ) la force  $\mathbf{f}_p$  est distribuée de manière quasi-symétrique entre l'amont et l'aval du disque (fig. 3.2(b)).

Ce n'est pas le cas pour des nombres de Reynolds plus élevés, lorsqu'une zone de recirculation apparaît derrière l'obstacle.

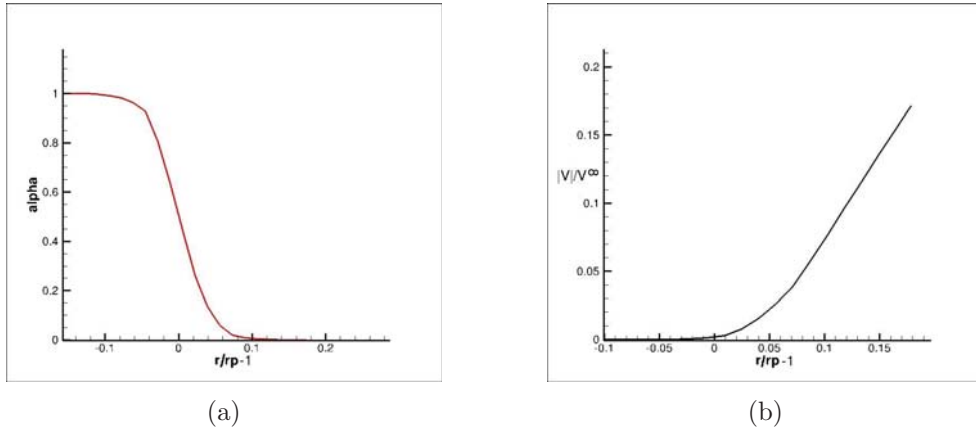


FIG. 3.1 - Distribution à travers la surface (a) de la fraction de solide  $\alpha$  et (b) de la norme de la vitesse  $|V|$  adimensionnée par la vitesse de l'écoulement  $V^\infty$  ( $Re = 0.1$ ).

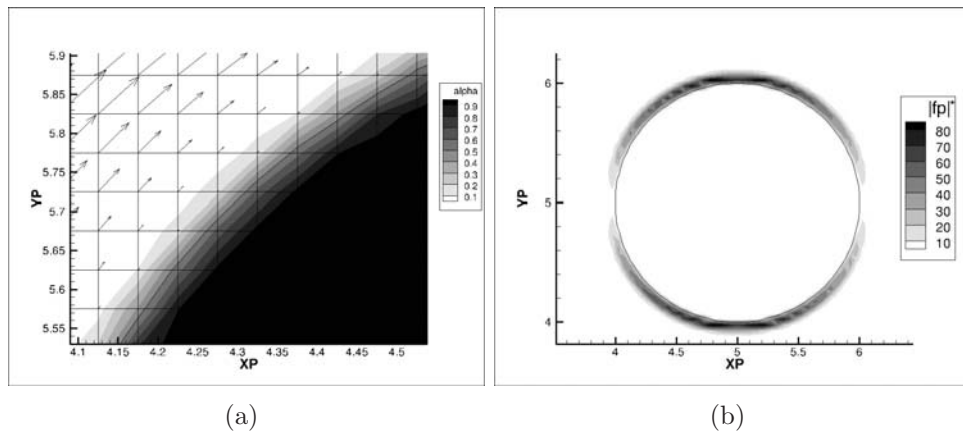


FIG. 3.2 - Distribution (a) du taux de présence  $\alpha$  et du champ de vitesse près de la paroi et (b) de la norme de la force  $|\mathbf{f}_p|$  adimensionnée par  $(V^\infty)^2/r_p$  ( $Re = 0.1$ ).

### 3.2 Implémentation d'un modèle de fluide visco-élastique

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, les neutrophiles manifestent un comportement de fluide non-newtonien (Shirai (2008), Tran-Son-Tay *et al.* (1998)). Or, le code JADIM permet la résolution des équations de Navier-Stokes pour un fluide newtonien ; il est donc nécessaire dans un premier temps de le compléter afin d'y intégrer un modèle rhéologique différent. Zhou *et al.* (2007) ont représenté les effets élastiques des neutrophiles en modélisant le cytoplasme par un fluide d'Oldroyd. Harvie *et al.* (2008) ont étudié le comportement d'une goutte de fluide d'Oldroyd lors de la traversée d'une contraction. Ainsi, nous avons choisi de modéliser le cytoplasme de la cellule par un fluide d'Oldroyd-B. Dans cette section, nous présenterons les équations entrant en jeu dans ce modèle, et détaillerons leur intégration dans le code de simulation. Avant de

l'utiliser dans la simulation numérique des neutrophiles, nous présenterons la validation du modèle implémenté dans des cas simples.

### 3.2.1 Equations du modèle

L'équation constitutive d'un fluide de Maxwell ne permettant de décrire le comportement des polymères que pour de très petites déformations, Oldroyd (1950) a défini un modèle valide pour toutes les déformations. Pour cela, il définit un système de coordonnées qui est convecté par le polymère. Soit  $P$  un élément de polymère qui se trouve en  $x_i$  à un instant  $t$ , cet élément se trouvera encore en  $x_i$  à l'instant  $t'$ . La dérivée temporelle est alors remplacée par l'opérateur de dérivation convective (3.12) ce qui revient à dériver les équations écrites dans un système de coordonnées qui se déforme avec le fluide (Bird *et al.* (1977)).

Les effets élastiques sont introduits dans les équations de Navier Stokes (3.9 et 3.10) via un tenseur des contraintes supplémentaire  $\mathbf{T}$  de sorte que :

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (3.9)$$

$$\frac{\partial \rho \mathbf{V}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{V} \mathbf{V}) = -\nabla P + \nabla \cdot (\mu_s \mathbf{D} + \mathbf{T}) \quad (3.10)$$

où  $\mathbf{D} = \nabla \mathbf{V} + \nabla \mathbf{V}^t$  est le tenseur de déformations newtoniennes et  $\mathbf{T}$  est le tenseur dit "polymérique" qui obéit à l'équation constitutive :

$$\mathbf{T} + \lambda \overset{\nabla}{\mathbf{T}} = \mu_p \mathbf{D} \quad (3.11)$$

Les effets élastiques du fluide sont décrits par le temps de relaxation  $\lambda$  et la viscosité polymérique  $\mu_p$ . L'opérateur de dérivée convective supérieure s'écrit de la manière suivante :

$$\overset{\nabla}{\mathbf{T}} = \frac{D\mathbf{T}}{Dt} - (\nabla \mathbf{V})^t \cdot \mathbf{T} - \mathbf{T} \cdot \nabla \mathbf{V} \quad (3.12)$$

La résolution de l'équation constitutive étant connue pour être peu stable, nous utilisons une décomposition EVSS (Elastic Viscous Split Stress) élaborée par Rajagopalan *et al.* (1990). Le tenseur polymérique  $\mathbf{T}$  est alors séparé en une contribution visqueuse  $\mu_p \mathbf{D}$  et une contribution élastique  $\mathbf{E}$  sous la forme :

$$\mathbf{T} = \mathbf{E} + \mu_p \mathbf{D} \quad (3.13)$$

C'est l'équation constitutive sur le tenseur élastique  $\mathbf{E}$  qui est finalement résolue en appliquant le changement de variable (3.13) :

$$\mathbf{E} + \lambda \overset{\nabla}{\mathbf{E}} = -\mu_p \lambda \overset{\nabla}{\mathbf{D}} \quad (3.14)$$

La discrétisation spatiale et temporelle des équations est détaillée dans l'annexe B.

### 3.2.2 Nombres adimensionnels

Une caractéristique notable des polymères réside dans l'existence d'une échelle de temps observable. Les fluides newtoniens ne possèdent qu'une échelle de temps extrêmement

courte associée aux mouvements de leurs molécules. Les polymères, en plus de cette échelle, possèdent une échelle temporelle associée aux mouvements des fibres qui les composent, pouvant aller de la micro-seconde à la minute (fig. 3.3). Ce temps caractéristique, associé aux changements de la micro-structure est appelé temps de relaxation et noté  $\lambda$ .

Le temps de relaxation peut être comparé avec le temps caractéristique de l'écoulement, conduisant à la définition de deux nombres adimensionnels :

- Le nombre de Weissenberg,  $Wi = \lambda\dot{\gamma}$  compare le temps de relaxation du polymère au taux de cisaillement local  $\dot{\gamma}$ . Ce nombre est principalement utilisé dans les écoulements d'étirement ou de cisaillement purs. Etant donné que dans la majorité des écoulements le taux de cisaillement n'est pas constant, un autre nombre adimensionnel appelé nombre de Deborah est généralement utilisé.
- Le nombre de Deborah,  $De = \frac{\lambda}{t_c}$ , où  $t_c = L/U$  désigne le temps caractéristique de l'écoulement. Si  $De \ll 1$ , le polymère relaxe en beaucoup moins de temps qu'il ne lui en faut pour traverser la distance caractéristique  $L$ . Il n'a pas de mémoire de son état à  $t - t_c$ . En revanche, pour  $De = \mathcal{O}(1)$ , le polymère relaxe plus lentement, et son état à un instant  $t$  peut être influencé par son état à  $t - t_c$  car sa viscosité peut avoir été modifiée dans l'intervalle.

Avec une telle définition, le nombre de Deborah est nul pour les déformations homogènes et tout particulièrement pour les situations stationnaires. Dans ce cas, l'utilisation de  $Wi$  qui prend en compte le taux de cisaillement, est plus appropriée (Dealy & Larson (2006)).

### 3.2.3 Validation du modèle

#### Écoulement de Poiseuille

L'écoulement de Poiseuille bidimensionnel d'un fluide d'Oldroyd possède une solution analytique qui nous permet de vérifier la cohérence de l'implémentation du modèle. En effet, dans un écoulement de Poiseuille 2D se propageant dans la direction  $\mathbf{e}_1$ ,  $T_{11} = 2\lambda\mu_p(\frac{\partial V_1}{\partial x_2})^2$  et  $T_{12} = \mu_p(\frac{\partial V_1}{\partial x_2})$ .

**Configuration étudiée.** Nous considérons un écoulement de Poiseuille dans un canal bidimensionnel de longueur  $10H$  et de demi-largeur  $H$ . Une condition de symétrie est appliquée sur la paroi sud, et des conditions périodiques sont appliquées sur les parois est

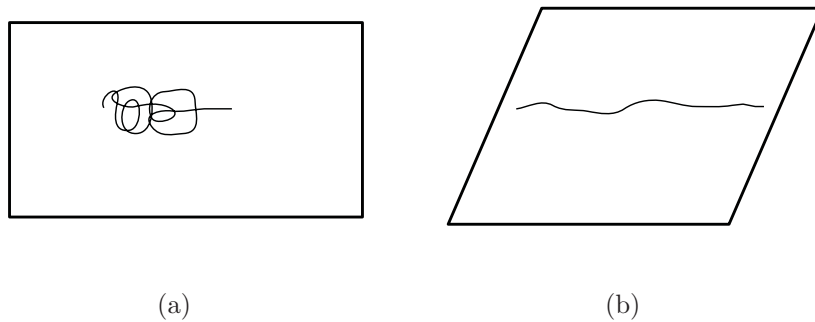


FIG. 3.3 - (a) Fibre de polymère dans son état relaxé, (b) fibre de polymère étirée.



et ouest. Le domaine est maillé régulièrement et comprend 100x30 mailles. Le nombre de Reynolds de cet écoulement vaut  $3 \times 10^{-2}$ .

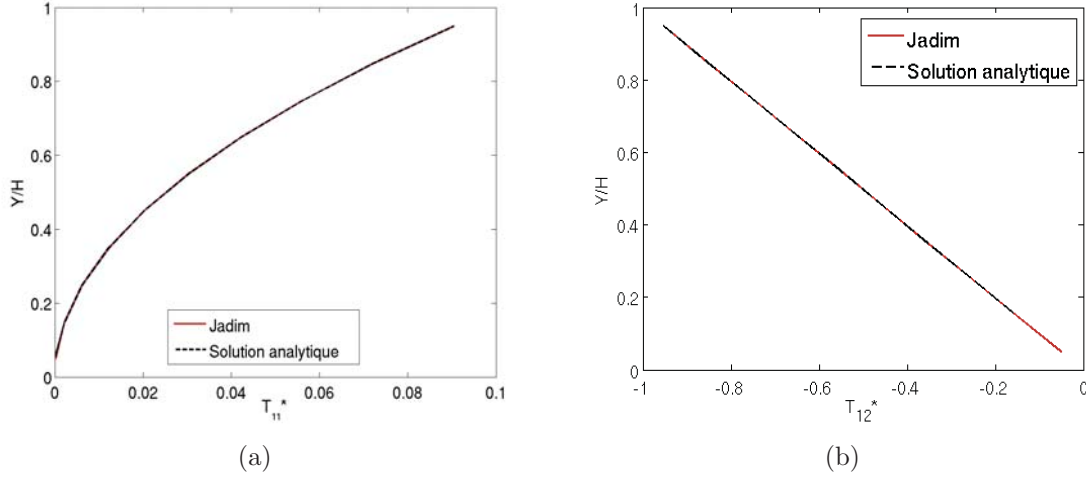


FIG. 3.4 - Profils verticaux de (a)  $T_{11}$  et (b)  $T_{12}$  adimensionnés par  $(\mu_s + \mu_p)V_1/H$ .

**Résultats.** La comparaison des résultats théoriques et numériques (fig. 3.4) montre que le code donne d'excellents résultats. La composante  $T_{11}$  suit un profil parabolique dans la direction transverse à l'écoulement. Elle est maximale près des parois, et s'annule au centre. La composante  $T_{12}$  suit un profil linéaire et s'annule au centre.

### Écoulement dans une contraction planaire

L'écoulement d'un fluide d'Oldroyd dans une contraction planaire est étudié, et les résultats des simulations numériques sont comparés à ceux de Helin (2006).

**Configuration étudiée** La longueur totale du domaine est de  $80H$ , où  $H$  est la hauteur du canal en sortie (fig. 3.5). Le rapport entre la hauteur d'entrée et de sortie du canal est de 4, et le changement de section est localisé en  $x_1 = 40H$ . Pour accélérer les calculs, seule la partie supérieure du domaine est considérée et une condition de symétrie est appliquée en  $x_2=0$ . Un profil de Poiseuille est imposé en entrée du canal et les conditions à la limite pour le tenseur visco-élastique  $\mathbf{T}$  vérifient :

$$\begin{cases} T_{11} = 2\mu_p\lambda\left(\frac{\partial V_1}{\partial x_2}\right)^2 \\ T_{22} = 0 \\ T_{12} = \mu_p\left(\frac{\partial V_1}{\partial x_2}\right) \end{cases} \quad (3.15)$$

Le maillage cartésien, de dimensions 104x80, est plus raffiné autour de la contraction. Plusieurs coupes transverses  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  et  $P_4$  ont été choisies pour une meilleure analyse des résultats (fig. 3.5). Les deux coupes  $P_1$  et  $P_2$  sont placées en amont de la contraction (respectivement en  $x_1 = 38H$  et  $x_1 = 39.6H$ ). Ainsi  $P_2$  coupe la zone de recirculation. Les coupes  $P_3$  et  $P_4$  sont placées en aval de la contraction (respectivement en  $x_1 = 40.4H$  et  $x_1 = 42H$ ).

Afin d'améliorer la convergence du calcul, nous prenons comme condition initiale les champs de vitesse et de pression d'un écoulement de fluide newtonien de viscosité  $\mu_s + \mu_p$ .

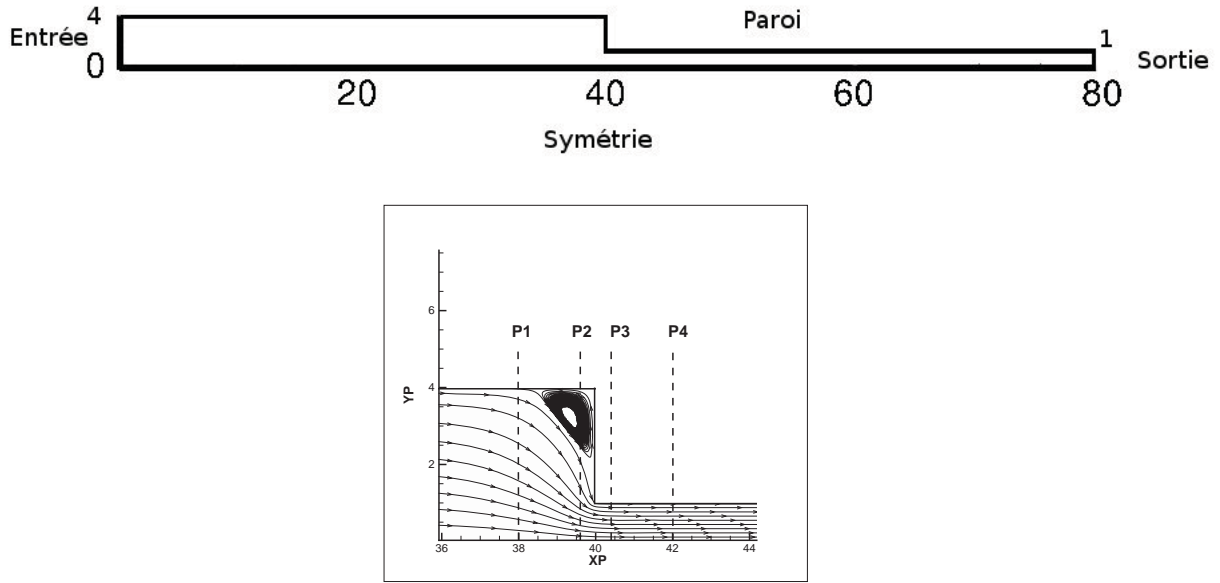


FIG. 3.5 - Géométrie de l'écoulement de fluide visco-élastique (modèle d'Oldroyd B) dans une contraction plane 4 :1.

**Résultats** On considère l'écoulement d'un fluide visco-élastique dont le nombre de Reynolds  $Re = \frac{\rho V_\alpha H}{\mu_s + \mu_p} = 10^{-2}$  est calculé à partir de la vitesse débitante en sortie  $V_\alpha$ . Le rapport des viscosités vaut  $\frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_p} = 1/9$ , et le nombre de Deborah vaut  $De = \frac{\lambda V_\alpha}{H} = 0.3$ .

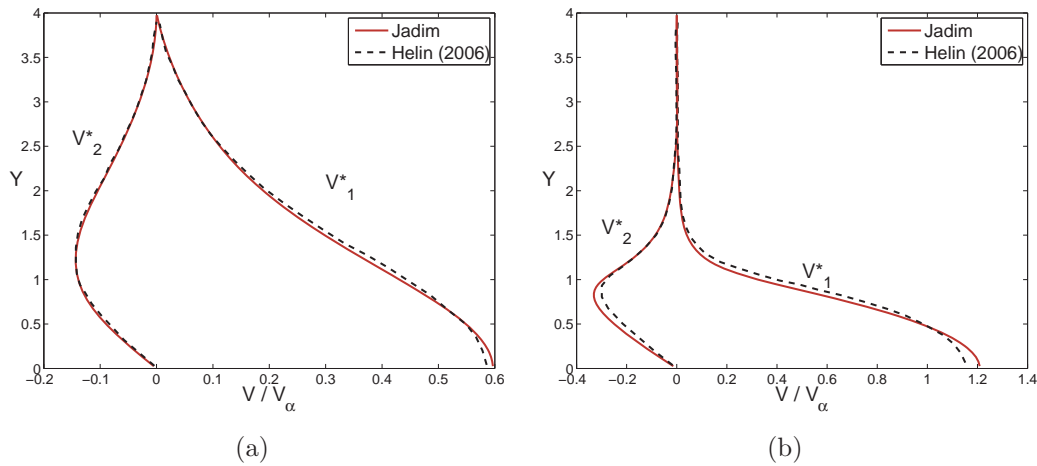


FIG. 3.6 - Profils verticaux des vitesses adimensionnées par la vitesse débitante  $V_i/V_\alpha$  d'un fluide d'Oldroyd dans les plans (a)  $P_1$  et (b)  $P_2$ .  $Re = 10^{-2}$ ,  $De = 0.3$ ,  $\frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_p} = 1/9$ .

Les profils de vitesse obtenus par Helin (2006) et par notre code de calcul sont présentés sur les figures 3.6(a) à 3.8(b). En amont de la contraction, sur la coupe  $P_1$ , les résultats sont très proches. En revanche, dans la zone de recirculation (3.6(b)) on peut observer quelques différences qui peuvent s'expliquer par les différences entre les maillages utilisés. On retrouve néanmoins une forte accélération dans la direction axiale

ainsi que la présence de vitesses radiales négatives.

Les figures 3.7(a) et 3.7(b) montrent les profils verticaux des composantes  $T_{11}$  et  $T_{12}$

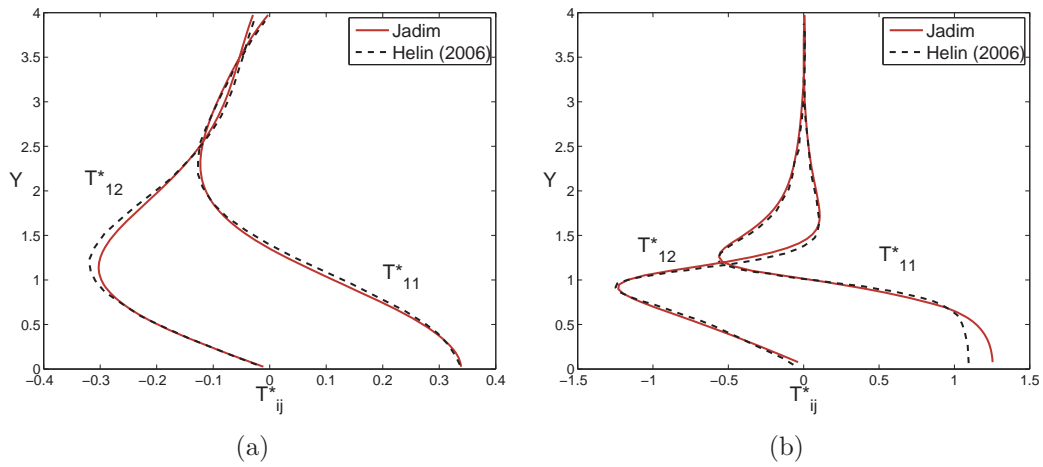


FIG. 3.7 - Profils verticaux des tenseurs visco-élastiques  $T_{ij}H/((\mu_s + \mu_p)V_\alpha)$  dans les plans (a)  $P_1$  et (b)  $P_2$ .

adimensionnées par  $(\mu_s + \mu_p)V_\alpha/H$  en amont de la contraction. Comme pour les vitesses, nos résultats sont similaires à ceux de Helin pour la coupe  $P_1$  (fig. 3.7(a)) et présentent quelques différences pour la coupe  $P_2$  qui traverse la zone de recirculation. Les fortes valeurs des composantes du tenseur  $\mathbf{T}$  correspondent aux zones où l'accélération de fluide est la plus grande.

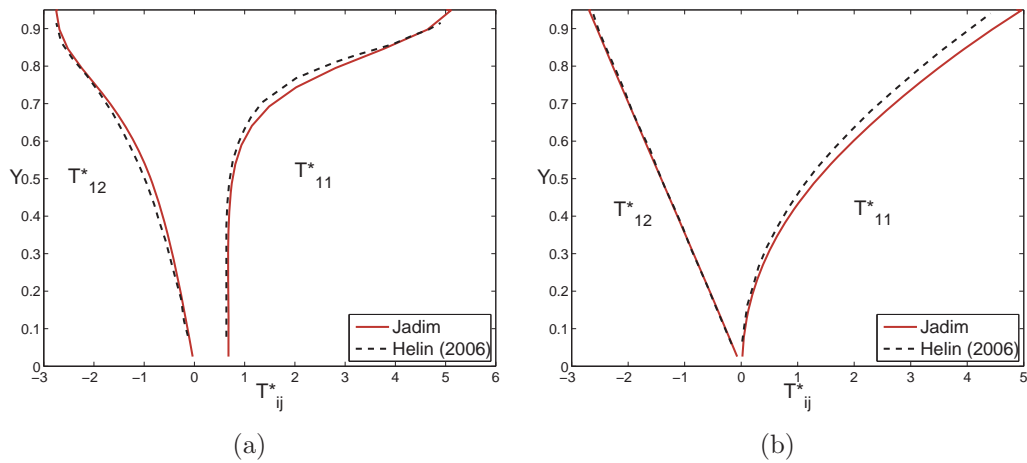


FIG. 3.8 - Profils verticaux des tenseurs visco-élastiques  $T_{ij}H/((\mu_s + \mu_p)V_\alpha)$  dans les plans (a)  $P_3$  et (b)  $P_4$ .

De légères différences subsistent entre les deux prédictions des profils verticaux des composantes  $T_{11}$  et  $T_{12}$  obtenus le long de la coupe  $P_3$  (fig. 3.8(a)). Cette coupe étant située près de la contraction, les différences entre les maillages peuvent en être la cause.

### 3.3 Implémentation d'un modèle de membrane

Les neutrophiles étant entourés d'une membrane élastique, la prise en compte d'une tension de surface constante ne suffit pas pour modéliser leur comportement, en particulier lors de leur entrée dans une contraction. Pour les vésicules bicouches, le modèle proposé par Helfrich (1973) a largement été accepté en conduisant à un bon accord entre théorie et expériences. Ce modèle prend en compte la rigidité de courbure de l'interface et impose une contrainte d'incompressibilité de la membrane. Nous avons vu dans le chapitre 2 que différentes méthodes ont été utilisées pour imposer cette contrainte d'incompressibilité. Ghigliotti *et al.* (2010) et Veerapaneni *et al.* (2009) utilisent la tension de surface comme un multiplicateur de Lagrange qui maintient l'aire locale de la membrane constante. Du *et al.* (2010) ont utilisé une méthode de pénalisation, dans laquelle la contrainte d'incompressibilité est appliquée sur l'aire totale de la membrane et n'est donc pas locale. Biben & Misbah (2002) ont proposé d'ajouter une équation de transport supplémentaire pour la tension de surface dans une approche de champ de phase afin de conserver localement l'aire de la vésicule. Enfin, Salac & Miksis (2011) ont proposé une méthode Level-Set dans laquelle est intégrée une méthode de projection qui permet de maintenir de manière locale l'aire de la membrane constante.

Etant donné que notre code résout les déplacements d'interface grâce à une approche de type VoF, nous choisissons de l'adapter en remplaçant le terme capillaire par une densité de force appropriée et en ajoutant une équation d'évolution de la tension de surface. C'est dans cette équation supplémentaire que sera introduite la contrainte d'incompressibilité locale de l'interface.

#### 3.3.1 Equations du modèle

L'équation de conservation de la masse (3.16) est inchangée. Cependant, l'effet d'une membrane se traduit par la modification du terme capillaire  $\mathbf{f}$  qui apparait dans l'équation de quantité de mouvement (3.17). Pour plus de clarté, nous exposerons les équations entrant en jeu dans le modèle de membrane pour des fluides newtoniens seulement mais ce modèle reste valable pour des fluides complexes. Par ailleurs, il s'agit toujours d'une méthode Volume Of Fluid, dans laquelle une équation de transport est résolue pour le taux de présence  $C$ . Cette équation est inchangée et nous ne détaillerons pas sa résolution ici.

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (3.16)$$

$$\frac{\partial \rho \mathbf{V}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{V} \mathbf{V}) = -\nabla P + \nabla \cdot (\mu \mathbf{D}) + \mathbf{f} \quad (3.17)$$

Selon les cas,  $\mathbf{f}$  représente une force capillaire ou la densité de force s'exerçant sur une membrane.

Pour les effets capillaires (en supposant la tension superficielle  $\sigma$  constante) on a :

$$\mathbf{f} = -\sigma \nabla \cdot (\mathbb{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n}) \delta_I = -\sigma (\nabla \cdot \mathbf{n}) \mathbf{n} \delta_I \quad (3.18)$$

Pour une membrane, nous avons choisi le modèle suivant, obtenu par dérivation de l'énergie de courbure introduite par Helfrich (1973) (Biben *et al.* (2005)) :

$$\mathbf{f}_{\text{membrane}} = \left[ -\kappa \left( \frac{H^3}{2} + \nabla_s^2 H \right) \mathbf{n} + \nabla \cdot (\zeta (\mathbf{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n})) \right] \delta_I \quad (3.19)$$

où  $\mathbf{n}$  est le vecteur normal à l'interface approché par  $\mathbf{n} = \frac{\nabla C}{\|\nabla C\|}$ ,  $\delta_I$  est une fonction de Dirac centrée sur l'interface approchée par  $\delta_I = \|\nabla C\|$ , et  $H$  est la courbure moyenne de l'interface ( $H = -\nabla \cdot \mathbf{n}$ ). Dans (3.19)  $\kappa$  est le module de résistance à la courbure et  $\zeta$  est un multiplicateur de Lagrange qui s'oppose à la variation de l'aire de la membrane. Il peut être assimilé à une tension de surface mais est variable dans le temps et dans l'espace, comme en présence d'un gradient de température ou de concentration.

La condition d'incompressibilité de la membrane impose une contrainte supplémentaire sur la dynamique du système. En effet la valeur initiale de  $\zeta$  n'est pas nécessairement celle requise pour préserver l'aire et il faut donc ré-évaluer  $\zeta$  à chaque pas de temps. Une solution serait d'évaluer le changement d'aire à chaque pas de temps et de calculer la tension nécessaire pour satisfaire la condition d'incompressibilité locale. Afin de ne pas avoir à localiser la membrane nous préférons suivre la proposition de Ghigliotti *et al.* (2010) et introduisons une équation d'évolution pour  $\zeta$  sous la forme :

$$\frac{D\zeta}{Dt} = T\nabla_s \cdot \mathbf{V} \quad (3.20)$$

L'opérateur de divergence surfacique  $\nabla_s$  est défini par  $\nabla_s \cdot \mathbf{V} = [(\mathbb{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n}) \cdot \nabla] \cdot \mathbf{V}$  ou encore  $\nabla_s \cdot \mathbf{V} = \mathbf{t} \cdot \nabla(\mathbf{V} \cdot \mathbf{t})$  où  $\mathbf{t}$  est le vecteur tangent à l'interface. Le terme d'advection décrit le fait que le champ  $\zeta$  se déplace sur la membrane en suivant le fluide adjacent. Dans le dernier terme de (3.20),  $T$  est un paramètre suffisamment grand pour que le produit  $T\nabla_s \cdot \mathbf{V}$  atteigne des valeurs importantes même lorsque  $\nabla_s \cdot \mathbf{V}$  est très faible, ce qui est bien l'effet recherché.

### 3.3.2 Résolution des équations

#### Discrétisation de la force interfaciale

Les équations (3.16) et (3.17) sont intégrées sur chaque volume de contrôle centré sur les composantes de vitesse  $V_1$ ,  $V_2$  et  $V_3$ . La résolution des équations de Navier-Stokes dans le code JADIM étant déjà détaillée par ailleurs (Rivero (1991), Magnaudet *et al.* (1995)), nous ne détaillerons ici que le traitement du terme  $\mathbf{f}_{membrane}$  :

$$\int_{\mathcal{V}} \mathbf{f}_{membrane} d\mathcal{V} = \underbrace{\int_{\mathcal{V}} \nabla \cdot (\zeta(\mathbb{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n})) \delta_I d\mathcal{V}}_{\mathbf{A}} - \underbrace{\kappa \int_{\mathcal{V}} \left( \frac{H^3}{2} + \nabla_s^2 H \right) \mathbf{n} \delta_I d\mathcal{V}}_{\mathbf{B}} \quad (3.21)$$

• Après application du théorème de Gauss sur le terme  $\mathbf{A}$ , on obtient en deux dimensions :

$$\mathbf{A} = \int_{\Gamma} \zeta(\mathbb{I} - \mathbf{n} \otimes \mathbf{n}) \mathbf{n}_{cell} \delta_I d\mathcal{S} \quad (3.22)$$

$$= \int_{\mathcal{S}} \zeta \begin{bmatrix} 1 - n_1^2 & -n_1 n_2 \\ -n_1 n_2 & 1 - n_2^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{e}_1 \\ \mathbf{e}_2 \end{bmatrix} \delta_I d\Gamma \quad (3.23)$$

où  $\mathbf{n}$  est le vecteur unitaire normal à l'interface et  $\mathbf{n}_{cell}$  est le vecteur unitaire normal à la cellule de calcul. Contrairement au calcul du terme capillaire (2.18), la normale  $\mathbf{n}$  et la fonction de Dirac  $\delta_I$  sont conservées dans l'intégrale ce qui permet de lisser davantage

l'effet des variations des gradients de taux de présence.

Soient  $A_1$  et  $A_2$  les composantes de  $\mathbf{A}$  sur  $\mathbf{e}_1$  et  $\mathbf{e}_2$ , définies respectivement au centre des volumes de contrôle  $\mathcal{V}_u$  et  $\mathcal{V}_v$ . On a alors :

$$\begin{aligned}
 A_1 &= \int_{\Gamma_u} \zeta \left( (1 - n_1)^2 \mathbf{e}_1 - n_1 n_2 \mathbf{e}_2 \right) \delta_I d\Gamma_u \\
 &= \left[ \zeta(i, j) \left( 1 - n_1(i, j) \right)^2 \|n(i, j)\| \right] \mathcal{A}_{est} - \left[ \zeta(i-1, j) \left( 1 - n_1(i-1, j) \right)^2 \|n(i-1, j)\| \right] \mathcal{A}_{ouest} \\
 &\quad - \left[ \zeta n_1 n_2 \|n\| \right]_{nord} \mathcal{A}_{nord} + \left[ \zeta n_1 n_2 \|n\| \right]_{sud} \mathcal{A}_{sud} \\
 A_2 &= \int_{\Gamma_v} \zeta \left( (-n_1 n_2)^2 \mathbf{e}_1 + (1 - n_2)^2 \mathbf{e}_2 \right) \delta_I d\Gamma_v \\
 &= - \left[ \zeta n_1 n_2 \|n\| \right]_{est} \mathcal{A}_{est} + \left[ \zeta n_1 n_2 \|n\| \right]_{ouest} \mathcal{A}_{ouest} \\
 &\quad + \left[ \zeta(i, j) \left( 1 - n_2(i, j) \right)^2 \|n(i, j)\| \right] \mathcal{A}_{nord} + \left[ \zeta(i, j-1) \left( 1 - n_2(i, j-1) \right)^2 \|n(i, j-1)\| \right] \mathcal{A}_{sud} \\
 &\quad \text{où } n_1 = \frac{\Delta C}{\Delta x_1} \frac{1}{\|n\|}, \quad n_2 = \frac{\Delta C}{\Delta x_2} \frac{1}{\|n\|}, \quad \text{et } \|n\| = \sqrt{\left( \frac{\Delta C}{\Delta x_1} \right)^2 + \left( \frac{\Delta C}{\Delta x_2} \right)^2}.
 \end{aligned} \tag{3.24}$$

Les variables  $\zeta$ ,  $n_1$ ,  $n_2$  et  $\|n\|$  sont définies au centre du volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$ . Ces termes sont évalués sur les facettes nord et sud de  $\mathcal{V}_u$  à partir des quatre valeurs alentour (fig. 3.9(a)). Par exemple sur la facette nord on a :

$$n_{1,nord} = \frac{1}{4}(n_1(i, j) + n_1(i-1, j) + n_1(i, j+1) + n_1(i-1, j+1))$$

$$\zeta_{nord} = \frac{1}{4}(\zeta(i, j) + \zeta(i-1, j) + \zeta(i, j+1) + \zeta(i-1, j+1))$$

et sur la facette sud :

$$n_{1,sud} = \frac{1}{4}(n_1(i, j) + n_1(i-1, j) + n_1(i, j-1) + n_1(i-1, j-1))$$

$$\zeta_{sud} = \frac{1}{4}(\zeta(i, j) + \zeta(i-1, j) + \zeta(i, j-1) + \zeta(i-1, j-1))$$

Le même problème se pose lors du calcul de  $A_2$ . Les termes  $\zeta$ ,  $n_1$ ,  $n_2$  et  $\|n\|$  sont évalués sur les facettes est et ouest de  $\mathcal{V}_v$  de la manière suivante (fig. 3.9(b)) :

$$n_{1,est} = \frac{1}{4}(n_1(i, j) + n_1(i-1, j) + n_1(i, j+1) + n_1(i-1, j+1))$$

$$\zeta_{est} = \frac{1}{4}(\zeta(i, j) + \zeta(i-1, j) + \zeta(i, j+1) + \zeta(i-1, j+1))$$

et sur la facette sud :

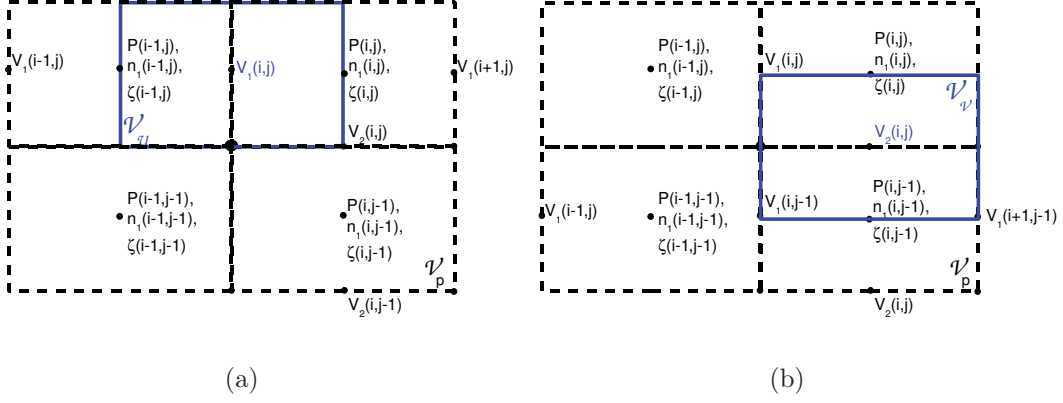
$$n_{1,ouest} = \frac{1}{4}(n_1(i, j) + n_1(i-1, j) + n_1(i, j-1) + n_1(i-1, j-1))$$

$$\zeta_{ouest} = \frac{1}{4}(\zeta(i, j) + \zeta(i-1, j) + \zeta(i, j-1) + \zeta(i-1, j-1))$$

• La difficulté du calcul du terme  $\mathbf{B}$  (eq. 3.21) réside essentiellement dans la contribution  $\nabla_s^2 H$  qui fait intervenir une dérivée quatrième du taux de présence  $C$ . En effet, il s'agit de la dérivée seconde la courbure moyenne  $H$ , qui elle-même fait intervenir la dérivée seconde de  $C$ . Trois méthodes différentes ont été envisagées pour évaluer ce terme :

– Une évaluation directe, dans tout le domaine, en écrivant :

$$\begin{aligned}
 \int_{\mathcal{V}} \nabla_s^2 H \mathbf{n} \delta_I d\mathcal{V} &= \int_{\mathcal{V}} (\mathbf{t} \cdot \nabla) \cdot (\mathbf{t} \cdot \nabla H) \mathbf{n} \delta_I d\mathcal{V} \\
 &\approx \left( \int_{\Gamma} (\mathbf{t} \cdot \nabla H) \cdot \mathbf{n}_{cell} d\Gamma \right) \mathbf{n} \delta_I
 \end{aligned} \tag{3.26}$$


 FIG. 3.9 - (a) Volume de contrôle  $\mathcal{V}_u$  et (b) volume de contrôle  $\mathcal{V}_v$ .

- Approcher la courbure moyenne  $H$  le long de l'interface par des splines cubiques et dériver deux fois le polynôme correspondant par rapport à l'abscisse curviligne  $s$ . Il semble que l'ordre de ce modèle ne soit pas suffisamment élevé, et des oscillations apparaissent sur la membrane (fig. 3.10).
- Effectuer la transformée de Fourier de la courbure le long de l'interface :

$$H_{model}(s) = a_0 + \sum_n \left( a_n \cos\left(\frac{2\pi}{L} ns\right) + b_n \sin\left(\frac{2\pi}{L} ns\right) \right) \quad (3.27)$$

avec

$$\begin{cases} a_0 &= \frac{1}{L} \int_0^L H(s) ds \\ a_n &= \frac{2}{L} \int_0^L H(s) \cos\left(\frac{2\pi}{L} ns\right) ds \\ b_n &= \frac{2}{L} \int_0^L H(s) \sin\left(\frac{2\pi}{L} ns\right) ds \end{cases} \quad (3.28)$$

et dériver deux fois (3.27) par rapport à l'abscisse curviligne  $s$ . Ce modèle peut induire des oscillations sur la membrane (fig. 3.10). Pour s'en affranchir, il faudrait ajuster l'ordre de troncature de la transformée à la discrétisation spatiale ; cependant nous n'avons pu conclure sur une règle universelle et nous avons donc renoncé à utiliser cette méthode pour calculer le laplacien surfacique de la courbure.

La figure 3.10 décrit la forme des vésicules pour lesquelles le terme  $\nabla_s^2 H$  a été calculé suivant les trois méthodes décrites ci-dessus. La méthode "directe", donne des résultats très propres. Nous l'utiliserons donc dans la suite. Dans un premier temps, la courbure moyenne  $H$  est calculée au centre du volume de contrôle adéquat par :

$$H = -\nabla \cdot \mathbf{n} \quad (3.29)$$

Une fois  $H$  connu, on peut calculer  $\mathbf{B}$  :

$$\begin{aligned} \mathbf{B} &= \kappa \int_{\mathcal{V}} \left( \frac{H^3}{2} + \nabla_s^2 H \right) \mathbf{n} \delta_I d\mathcal{V} \\ &= \kappa \int_{\mathcal{V}} \left( \frac{H^3}{2} + (\mathbf{t} \cdot \nabla) \cdot (\mathbf{t} \cdot \nabla H) \mathbf{n} \delta_I \right) d\mathcal{V} \end{aligned} \quad (3.30)$$

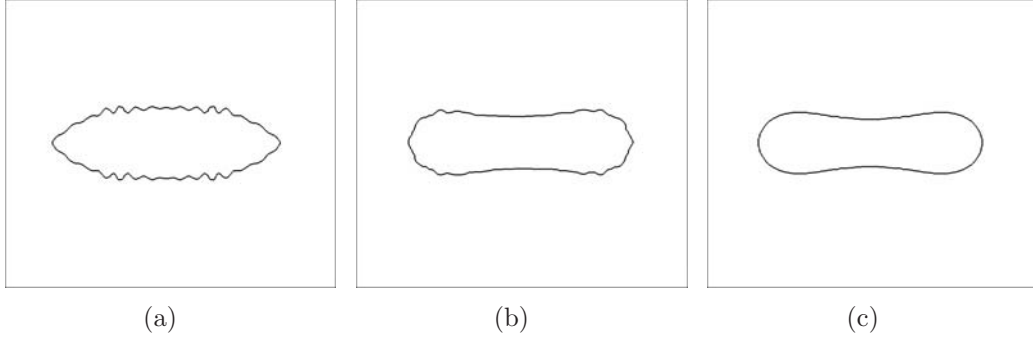


FIG. 3.10 - Forme d'une vésicule dont le laplacien surfacique de la courbure ( $\nabla_s^2 H$ ) a été calculé de trois manières différentes : (a) splines cubiques, (b) Fourier, (c) méthode directe.

L'intégrale est réécrite en appliquant le théorème de la moyenne et celui de la divergence sous la forme :

$$\begin{aligned} \mathbf{B} &\approx \kappa \left[ \int_{\mathcal{V}} \frac{H^3}{2} d\mathcal{V} + (\mathbf{t} \cdot \int_{\mathcal{V}} \nabla) \cdot (\mathbf{t} \cdot \nabla H) d\mathcal{V} \right] \overline{\nabla C} \\ &= \kappa \left[ \int_{\mathcal{V}} \frac{H^3}{2} d\mathcal{V} + \int_{\Gamma} (\mathbf{t} \cdot \nabla H) \cdot \mathbf{n}_{cell} d\Gamma \right] \overline{\nabla C} \end{aligned} \quad (3.31)$$

où  $\overline{\nabla C}$  est la valeur moyenne de  $\nabla C$  intégrée sur le volume de la cellule de calcul. La composante  $B_1$  de  $\mathbf{B}$  sur  $\mathbf{e}_1$  est intégrée sur le volume de contrôle  $\mathcal{V}_u$  :

$$\begin{aligned} B_1 &= \kappa \left( \frac{H_u(i, j)^3}{2} \mathcal{V}_u + n_{2,u} \left[ \left( n_2(i, j) (\nabla H_u)_{1,est} - n_1(i, j) (\nabla H_u)_{2,est} \right) \mathcal{A}_{est} \right. \right. \\ &\quad \left. \left. - \left( n_2(i-1, j) (\nabla H_u)_{1,ouest} - n_1(i-1, j) (\nabla H_u)_{2,ouest} \right) \mathcal{A}_{ouest} \right] \right. \\ &\quad \left. - n_{1,u} \left[ \left( n_{2,nord} (\nabla H_u)_{1,nord} - n_{1,nord} (\nabla H_u)_{2,nord} \right) \mathcal{A}_{nord} \right. \right. \\ &\quad \left. \left. - \left( n_{2,sud} (\nabla H_u)_{1,sud} - n_{1,sud} (\nabla H_u)_{2,sud} \right) \mathcal{A}_{sud} \right] \right) \overline{\nabla C}_1 \end{aligned} \quad (3.32)$$

Comme précédemment, les variables  $n_1$  et  $n_2$  étant définies au centre du volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$ , leurs valeurs sur les facettes nord et sud du volume  $\mathcal{V}_u$  sont les moyennes des quatre facettes alentour. De même,  $n_{1,u}$  est la moyenne pondérée de  $n_1(i, j)$  et  $n_1(i-1, j)$ .



$$\begin{aligned}
 (\nabla H_u)_{1,est} &= \frac{H_u(i+1, j) - H_u(i, j)}{x_1(i+1, j) - x_1(i, j)} \\
 (\nabla H_u)_{2,est} &= \frac{1}{4} \left[ \frac{H_u(i, j) - H_u(i, j-1)}{x_2(i, j) - x_2(i, j-1)} + \frac{H_u(i, j+1) - H_u(i, j)}{x_2(i, j+1) - x_2(i, j)} \right. \\
 &\quad \left. + \frac{H_u(i+1, j) - H_u(i+1, j-1)}{x_2(i+1, j) - x_2(i+1, j-1)} + \frac{H_u(i+1, j+1) - H_u(i+1, j)}{x_2(i+1, j+1) - x_2(i+1, j)} \right] \\
 (\nabla H_u)_{1,nord} &= \frac{1}{4} \left[ \frac{H_u(i, j) - H_u(i-1, j)}{x_1(i, j) - x_1(i-1, j)} + \frac{H_u(i, j+1) - H_u(i-1, j+1)}{x_1(i, j+1) - x_1(i-1, j+1)} \right. \\
 &\quad \left. + \frac{H_u(i+1, j) - H_u(i, j)}{x_1(i+1, j) - x_1(i, j)} + \frac{H_u(i+1, j+1) - H_u(i, j+1)}{x_1(i+1, j+1) - x_1(i, j+1)} \right] \\
 (\nabla H_u)_{2,nord} &= \frac{H_u(i, j+1) - H_u(i, j)}{x_2(i, j+1) - x_2(i, j)}
 \end{aligned} \tag{3.33}$$

La composante  $B_2$  est résolue de manière identique.

### Résolution de l'équation de transport de $\zeta$

L'équation (3.20) se décompose en deux termes : un terme de transport et un terme source. En intégrant (3.20) sur le volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$  ( $\zeta$  est calculé aux points de pression), il vient :

$$\int_{\mathcal{V}_p} \frac{\partial \zeta}{\partial t} d\mathcal{V}_p = - \int_{\mathcal{V}_p} \mathbf{V} \cdot \nabla \zeta d\mathcal{V}_p + T \int_{\mathcal{V}_p} \nabla_s \cdot \mathbf{V} d\mathcal{V}_p \tag{3.34}$$

• Comme pour l'équation de transport du taux de présence, le terme de transport de  $\zeta$  est résolu à l'aide du schéma FCT de Zalesak (fig. 3.11) éclaté suivant les directions du maillage (Bonometti & Magnaudet (2007)).

$$\begin{aligned}
 \mathbf{V} \cdot \nabla \zeta &= \nabla \cdot (\zeta \mathbf{V}) - \zeta \nabla \cdot \mathbf{V} \\
 &= \frac{\partial \zeta V_1}{\partial x_1} + \frac{\partial \zeta V_2}{\partial x_2} - \zeta \left[ \frac{\partial V_1}{\partial x_1} + \frac{\partial V_2}{\partial x_2} \right]
 \end{aligned} \tag{3.35}$$

Comme pour l'équation de transport du taux de présence  $C$ , afin d'éviter que les fronts ne se distordent au cours des simulations (notamment dans les zones de l'écoulement sujettes à de la rotation), la résolution de l'équation (3.35) est décomposée en sous-étapes. On pose donc :

$$\begin{aligned}
 Tr_1 &= \zeta \frac{\partial V_1}{\partial x_1} - \frac{\partial \zeta V_1}{\partial x_1} \\
 Tr_2 &= \zeta \frac{\partial V_2}{\partial x_2} - \frac{\partial \zeta V_2}{\partial x_2}
 \end{aligned} \tag{3.36}$$

La discrétisation en espace de (3.36) se fait avec un schéma centré d'ordre 2, grâce au maillage décalé on a :

$$\begin{aligned}
 Tr_1 &= \zeta(i, j) \frac{V_1(i+1, j) - V_1(i, j)}{\Delta x_1} - \frac{(\zeta V_1)(i+1, j) - (\zeta V_1)(i, j)}{\Delta x_1} \\
 Tr_2 &= \zeta(i, j) \frac{V_2(i, j+1) - V_2(i, j)}{\Delta x_2} - \frac{(\zeta V_2)(i, j+1) - (\zeta V_2)(i, j)}{\Delta x_2}
 \end{aligned} \tag{3.37}$$

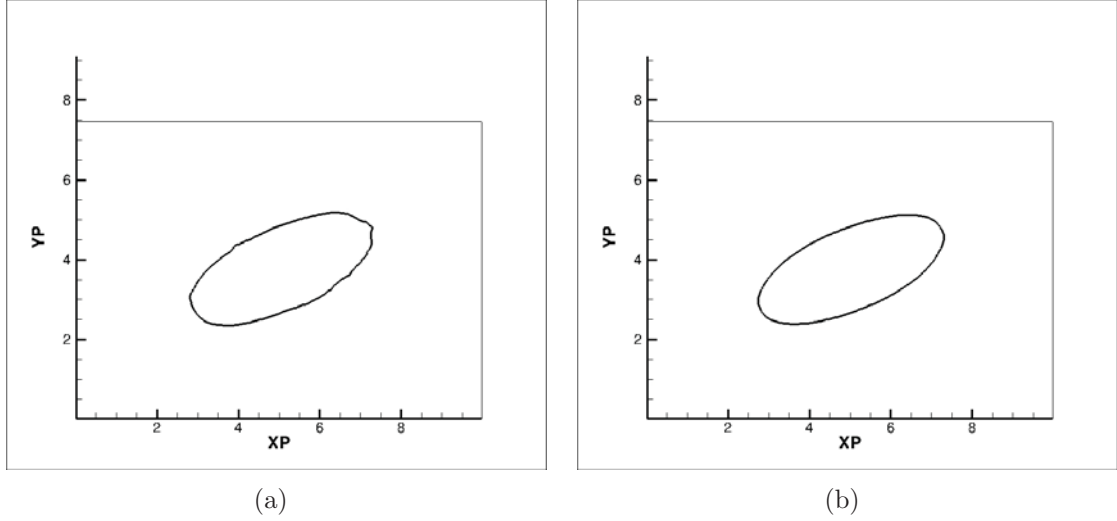


FIG. 3.11 - Forme stationnaire d'une vésicule dans un cisaillement avec  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $\alpha = 0.7$ . L'équation de transport de  $\zeta$  est calculée avec (a) un schéma centré d'ordre 1, (b) un schéma FCT.

• Le dernier terme de l'équation (3.34) est discrétisé en remarquant qu'on a  $\nabla \cdot \mathbf{V} = \nabla_s \cdot \mathbf{V} + \mathbf{n} \cdot (\mathbf{n} \nabla \cdot \mathbf{V})$ . On peut donc écrire :

$$\int_{\mathcal{V}_p} \nabla_s \cdot \mathbf{V} d\mathcal{V}_p = - \int_{\mathcal{V}_p} \mathbf{n} \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{n} d\mathcal{V}_p \quad (3.38)$$

$$= \int_{\mathcal{V}_p} \left( -n_1^2 \frac{\partial V_1}{\partial x_1} - n_1 n_2 \left( \frac{\partial V_1}{\partial x_2} + \frac{\partial V_2}{\partial x_1} \right) - n_2^2 \frac{\partial V_2}{\partial x_2} \right) d\mathcal{V}_p \quad (3.39)$$

où  $\mathbf{S}$  désigne le tenseur de déformation et  $n_1$  et  $n_2$  les composantes suivant  $\mathbf{e}_1$  et  $\mathbf{e}_2$  de la normale  $\mathbf{n}$  à l'interface. L'évaluation au centre du volume  $\mathcal{V}_p$  se fait naturellement pour les termes  $\frac{\partial V_1}{\partial x_1}$  et  $\frac{\partial V_2}{\partial x_2}$  grâce au maillage décalé. En revanche, pour les termes  $\frac{\partial V_1}{\partial x_2}$  et  $\frac{\partial V_2}{\partial x_1}$ , c'est la moyenne pondérée des quatre valeurs alentour qui est prise en compte.

• La discrétisation temporelle de (3.34) se fait de la manière suivante :

$$\frac{\zeta^* - \zeta^n}{\Delta t} = Tr_1 \quad (3.40)$$

$$\frac{\zeta^{**} - \zeta^*}{\Delta t} = Tr_2 \quad (3.41)$$

$$\frac{\zeta^{n+1} - \zeta^{**}}{\Delta t} = T \int_{\mathcal{V}_p} \nabla_s \cdot \mathbf{V} d\mathcal{V}_p \quad (3.42)$$

Afin de ne privilégier aucune direction, l'ordre des étapes (3.40) et (3.41) est inversé à chaque pas de temps.

### 3.3.3 Nombres adimensionnels

Avant de procéder à la validation du modèle de membrane, il est utile de caractériser le système par des nombres sans dimension. Considérons par exemple le cas d'une cellule

sphérique (ou circulaire), de rayon  $R$  plongée dans un écoulement cisailé défini tel que  $\mathbf{U} = \gamma y \mathbf{e}_1$ .

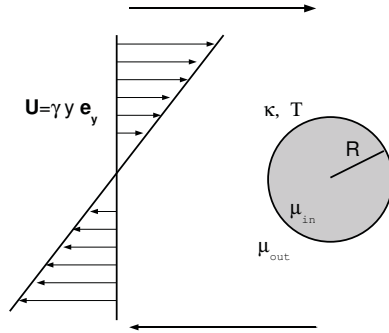


FIG. 3.12 - Description des paramètres entrant en jeu dans l'adimensionnalisation du problème.

- $C_\kappa = \frac{\mu_{out}\gamma R^3}{\kappa}$  : le “nombre de courbure” qui décrit la déformabilité de la vésicule due à la courbure dans un écoulement extérieur.
- $B_n = \frac{\rho_{out}\kappa}{R\mu_{out}^2}$  : un deuxième “nombre de courbure” qui s'écrit aussi  $Re/C_\kappa$  où  $Re = \frac{\rho_{out}\gamma R^2}{\mu_{out}}$  désigne le nombre de Reynolds.
- $C_T = \frac{\mu_{out}\gamma R}{T}$  : contrôle les variations du périmètre de la cellule dues à l'écoulement extérieur. De grandes valeurs de  $C_T$  expriment une grande extensibilité de la membrane. A contrario, des valeurs de  $C_T$  de l'ordre de  $10^{-3}$  permettent d'imposer une aire fixe.
- $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}}$  : le rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule.
- $S_w = \frac{\text{volume cellule}}{\text{volume sphère de même aire}}$  : le volume réduit de la cellule. En 2D ce rapport devient :
- $\alpha = \frac{4\pi S}{P^2} = \frac{\text{surface cellule}}{\text{surface cellule circulaire de même périmètre}}$  : l'aire réduite de la vésicule.

### Dimension des paramètres

$$\begin{aligned} [R] &= L \\ [\rho] &= ML^{-3} \\ [\mu] &= ML^{-1}T^{-1} \\ [\kappa] &= ML^2T^{-2} \\ [T] &= MT^{-2} \\ [\gamma] &= T^{-1} \end{aligned}$$

### Analogie avec des gouttes

Dans l'étude d'écoulements faisant intervenir des gouttes, il est usuel d'utiliser le nombre capillaire défini par  $Ca = \frac{\mu_{out}U/R}{\sigma/R} = \frac{\mu U}{\sigma} = \frac{\mu\gamma R}{\sigma}$ , qui compare les effets visqueux

aux effets capillaires. On peut remarquer en remplaçant  $\kappa$  par  $\sigma R^2$  que  $C_\kappa$  peut s'interpréter comme l'analogie d'un nombre capillaire. Ainsi  $B_n$  est l'analogie du nombre d'Ohnesorge défini par  $Oh = \frac{Re}{Ca} = \frac{\rho_{out}\sigma R}{\mu_{out}^2}$ .

### 3.3.4 Validation du modèle

Afin de valider le modèle de membrane que nous avons choisi, nous plaçons une vésicule dans des configurations simples et largement étudiées dans la littérature : nous examinerons la forme à l'équilibre d'une vésicule au repos, ainsi que son comportement dans un écoulement cisailé.

#### Forme à l'équilibre

Une goutte ou une bulle, de tension de surface constante et sans contrainte de conservation de l'aire de l'interface, retrouve une forme sphérique (ou circulaire en deux dimensions) dans son état au repos. En revanche, la contrainte de conservation de l'aire (ou du périmètre en 2D) de la cellule impose une forme différente pour la vésicule. C'est l'ajout de l'énergie de courbure qui va mettre en mouvement la vésicule, jusqu'à ce qu'elle atteigne sa forme d'équilibre : sans énergie de courbure ( $\kappa = 0$ ) la cellule garde sa forme initiale et reste ellipsoïdale. L'évolution de la dynamique de la vésicule est donc caractérisée par une compétition entre l'énergie de courbure de la membrane, son inextensibilité (donc son énergie élastique) et les forces hydrodynamiques qui lui sont appliquées. En fonction de l'aire réduite de la vésicule, celle-ci peut adopter différentes formes dans son état au repos (fig. 3.13).

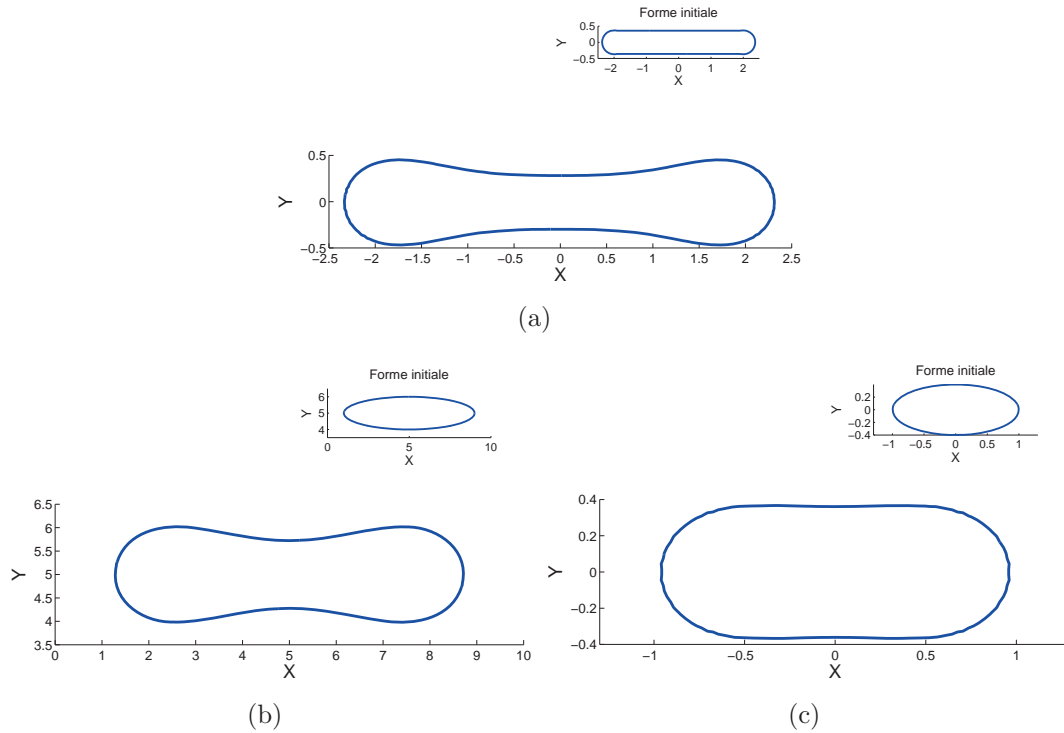


FIG. 3.13 - Forme à l'équilibre de vésicules de rapport de viscosité 1. (a)  $\alpha = 0.4$ ,  $B_n = 6.1 \times 10^{-3}$ ,  $T = 10^4$ , (b)  $\alpha = 0.5$ ,  $B_n = 0.37$ ,  $T = 10^4$ , (c)  $\alpha = 0.7$ ,  $B_n = 1.4 \times 10^{-3}$ ,  $T = 10^4$ .

La valeur de  $B_n$  n'influe pas directement sur la forme de la vésicule au repos, en revanche on note que plus  $\kappa$  est grand, plus le régime transitoire est court. Les effets de courbure ont ainsi plus d'influence et accélèrent le mouvement de la cellule vers sa forme à l'équilibre. Par ailleurs, on peut également noter que la durée du régime transitoire dépend de la forme imposée initialement. En effet, plus la forme est proche de la forme à l'équilibre plus celle-ci est atteinte rapidement. Ainsi, pour les vésicules dont l'aire réduite  $\alpha$  est supérieure à 0.5, nous avons choisi une forme initiale elliptique. Pour les vésicules dont l'aire réduite est inférieure à 0.4 l'ellipse correspondante possède une courbure trop importante. Nous avons donc choisi comme forme initiale un rectangle avec deux demi-cercles aux extrémités (encarts fig. 3.13).

Une cellule ellipsoïdale, d'aire réduite  $\alpha = 0.47$  est placée dans un domaine confiné de taille  $10L \times 10L$  où  $L$  est la longueur du petit axe de la cellule dans son état initial. Nous comparons sa forme finale à celle obtenue par Milcent (2009), et par Mendez (2011) (fig. 3.14), qui ont effectué des simulations avec une méthode de frontières immergées. Bien que les méthodes utilisées soient différentes, les résultats que nous obtenons sont très proches de ces auteurs, notamment de ceux de Mendez (2011).

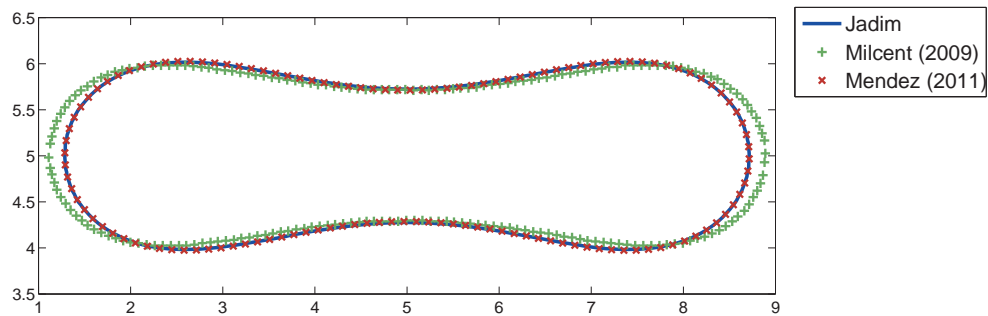


FIG. 3.14 - Forme à l'équilibre d'une cellule de surface réduite  $\alpha = 0.47$  et de rapport de viscosité 1.

### Écoulement cisailé

#### **Dynamique d'une vésicule dans un écoulement cisailé.**

La dynamique des vésicules placées dans des écoulements cisailés est entièrement contrôlée par quatre paramètres (Beaucourt *et al.* (2004)) :

- le volume réduit  $S_w = (3V/4\pi)/(S/4\pi)^{3/2}$ , ou l'aire réduite (en 2D)  $\alpha = 4\pi S/P^2$ ,
- le rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule  $r = \mu_{in}/\mu_{out}$ ,
- un nombre capillaire  $C_\kappa = \mu_{out}\dot{\gamma}r_0^3/\kappa$ .  $C_\kappa$  compare la contrainte visqueuse imposée par l'écoulement à la résistance à la courbure de la membrane. En réalité,  $C_\kappa$  a peu d'influence sur la dynamique des vésicules tant que  $\alpha$  est suffisamment grand,
- le nombre de Reynolds  $Re = \rho_{out}\dot{\gamma}r_0^2/\mu_{out}$  n'a d'influence qu'à partir d'une certaine valeur ( $Re=0.1$ ). La majorité des résultats décrits dans la littérature correspondent au régime de Stokes, dans lesquels le nombre de Reynolds n'a plus d'effet sur l'orientation de la cellule (Salac & Miksis (2011)).

Selon la valeur de ces nombres sans dimension, plusieurs régimes sont observés :

- **Tank-treading** (mouvement en “chenille de char”) : dans ce mode, la cellule adopte une inclinaison fixe, définie par un angle  $\theta$  entre l’horizontale et son grand axe (fig. 3.15 et 3.16). La membrane de la vésicule se met en mouvement comme une chenille de char et entraîne avec elle le fluide intérieur. Dans ce mode, l’angle  $\theta$  adopté par la cellule dépend du rapport de viscosité  $r = \mu_{in}/\mu_{out}$ , et du volume réduit (fig. 3.19 et 3.20).
- **Tumbling** (rotation en bloc) : dans ce mode, la vésicule entre en rotation et l’angle d’inclinaison  $\theta$  varie dans le temps pendant que la membrane suit toujours un mouvement de tank-treading (fig. 3.17). Ce mode est observé lorsque le rapport de viscosité  $r$  entre l’intérieur et l’extérieur de la vésicule est supérieur à une valeur critique. Notons que le rapport de viscosité critique est une fonction croissante de l’aire réduite (fig. 3.18).

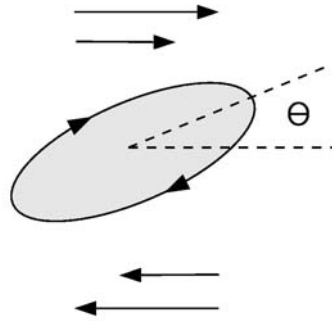


FIG. 3.15 - Schéma d’une vésicule en mouvement de “tank-treading” dans un écoulement cisailé. La cellule adopte une position stationnaire, mais la membrane tourne comme une chenille de char.

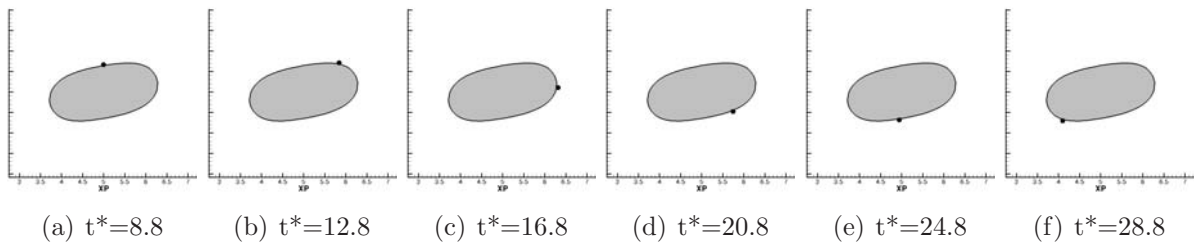


FIG. 3.16 - Cellule en mouvement de “tank-treading”.  $\mu_{in}/\mu_{out}=6$ ,  $\alpha = 0.8$ ,  $C_{\kappa} = 1.15$ .

La transition entre les deux régimes dépend du rapport de viscosité et de la géométrie de la vésicule (fig. 3.18). Pour des vésicules sphériques ( $\alpha = 1$ ) on ne peut plus véritablement parler de mode de tumbling car la vésicule paraît immobile ; la membrane suit un mouvement de tank-treading et l’écoulement à l’intérieur de la vésicule est purement rotationnel.

### Résultats des simulations numériques et validation du modèle.

Keller & Skalak (1982) ont montré que l’angle d’inclinaison  $\theta$  d’une cellule en mouvement de tank-treading dans un écoulement cisailé croît avec le volume réduit  $Sw$  (fig.

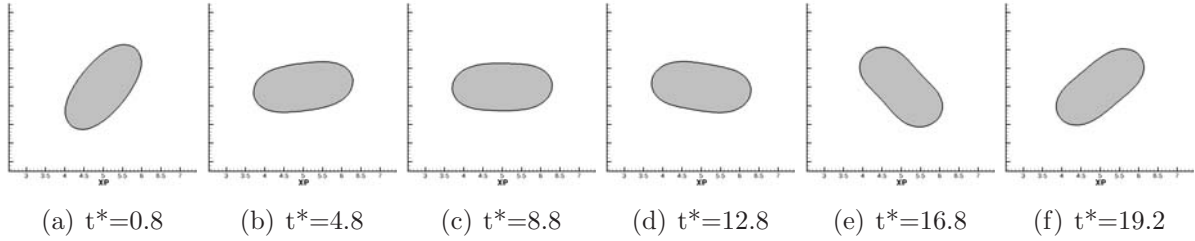


FIG. 3.17 - Cellule en mouvement de “tumbling”.  $\mu_{in}/\mu_{out}=12$ ,  $\alpha = 0.8$ ,  $C_\kappa = 1.15$ .

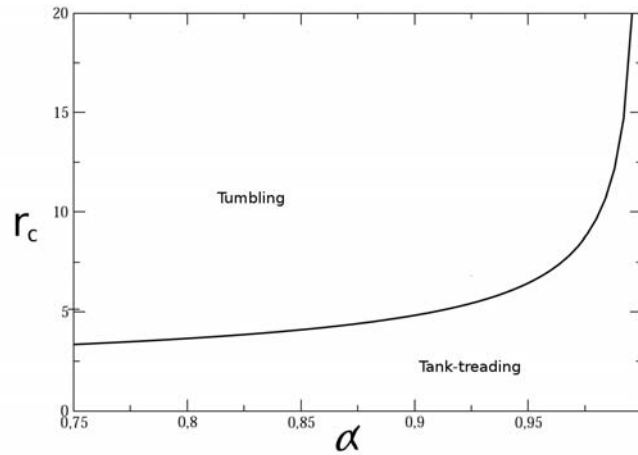


FIG. 3.18 - Rapport de viscosités critiques en fonction de l’aire réduite (Keller & Skalak (1982)).

3.19). Les résultats de nos simulations numériques sont en accord avec leur théorie ainsi qu’avec les résultats expérimentaux de Hatakenaka *et al.* (2011). Afin de comparer les résultats de nos simulations bidimensionnelles aux leurs, nous avons calculé le volume réduit  $Sw$  en considérant un ellipsoïde dont le petit axe dans la 3<sup>ème</sup> direction serait de la même longueur que celui de la 2<sup>ème</sup> direction.

La théorie de Keller & Skalak (1982) prédit que pour une aire réduite  $\alpha = 0.8$ , la transition du régime de tank-treading au tumbling se fait pour un rapport de viscosité  $r = 4$  (fig. 3.18). Dans nos simulations, la transition s’opère pour un rapport de viscosité  $r = 9$  (fig. 3.20). Bien que Beaucourt *et al.* (2004) estiment que ni la transition entre les régimes, ni l’angle d’inclinaison adopté en tank-treading ne sont influencés par le nombre de courbure  $C_\kappa$ , il est possible que ce soit la raison des écarts observés. Ils mettent également en évidence l’importance du confinement, de la géométrie ainsi que du maillage dans ce type d’écoulement. En effet, le rapport de viscosité critique augmente considérablement dès lors que le rapport  $r_{eq}/L$  est supérieur à 0.1, où  $r_{eq}$  est le rayon équivalent de la cellule et  $L$  la distance entre les deux plaques limitant l’écoulement. On note également que le nombre de Reynolds joue un rôle important dans la détermination de l’angle d’inclinaison si celui-ci est supérieur à 0.1. En revanche, pour des nombres de Reynolds inférieurs à 0.1, il n’a pas d’effet sur la dynamique de la cellule.

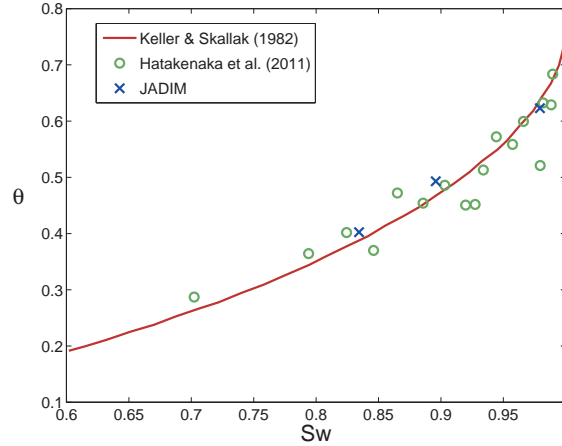


FIG. 3.19 - Angle d'inclinaison  $\theta$  (en rad.) d'une cellule en mouvement de tank-treading en fonction du volume réduit  $Sw$  (calculé en considérant la cellule comme un ellipsoïde, avec  $r_3 = r_2$ ),  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.5$ ,  $C_\kappa = 1$ .

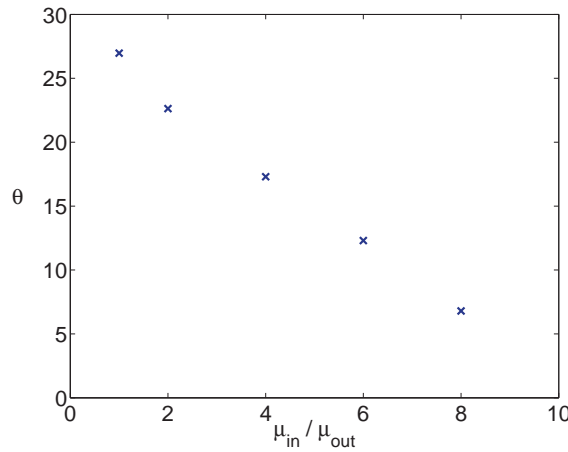


FIG. 3.20 - Angle d'inclinaison  $\theta$  (en degré) d'une cellule en mouvement de tank-treading en fonction du rapport de viscosité,  $\alpha = 0.8$ ,  $Re = 0.07$ ,  $C_\kappa = 1.15$ .

### 3.3.5 Effet du nombre $C_T$

L'équation (3.20) fait intervenir le paramètre  $T$  qui, s'il est suffisamment grand, permet de maintenir l'aire de la cellule constante (ou le périmètre dans les calculs bidimensionnels). Les figures (3.21) à (3.22) présentent, via le nombre sans dimension  $C_T$ , l'influence de ce paramètre sur le comportement d'une vésicule placée dans un écoulement cisailé bidimensionnel.

Lorsque  $C_T$  est supérieur à  $10^{-3}$ , le périmètre de la cellule croît alors qu'il reste constant pour  $C_T \leq 10^{-4}$  (fig. 3.21(a)). Pour des valeurs de  $C_T$  inférieures à  $10^{-6}$ , la cellule a même tendance à s'écraser sur elle-même. On remarque également que l'angle d'inclinaison  $\theta$  augmente avec le paramètre  $T$  (fig. 3.21(b)). Ceci s'explique par le fait que l'aire réduite  $\alpha$  ( $\alpha = \frac{4\pi S}{P^2}$ ) augmente avec  $T$  (fig. 3.22) et que, comme nous l'avons vu dans la section précédente, l'angle  $\theta$  augmente avec  $\alpha$  (fig. 3.19).

Pour valider notre modèle de membrane, nous avons fixé  $C_T = 10^{-4}$ , ce qui correspond



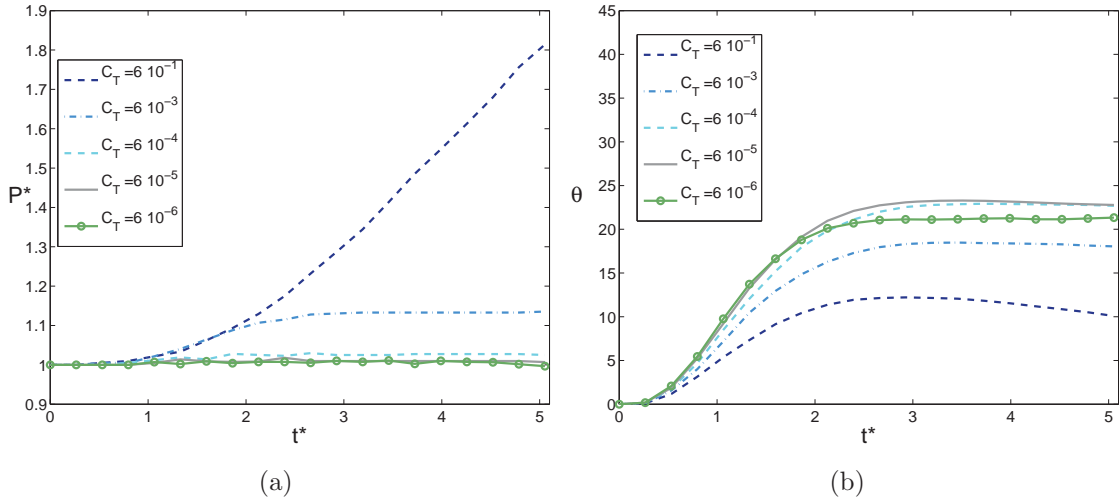


FIG. 3.21 - Evolution temporelle (a) du périmètre  $P$  adimensionné par le périmètre initial et (b) de l'angle d'inclinaison  $\theta$  (en degré) d'une vésicule placée dans un écoulement cisailé bidimensionnel, pour différentes valeurs du paramètre  $C_T$ .

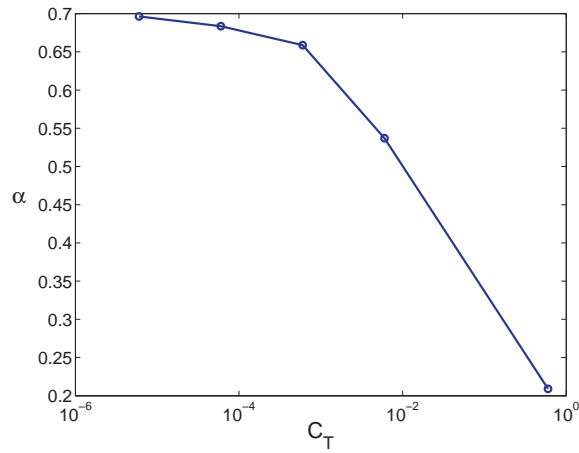


FIG. 3.22 - Evolution du rapport de forme  $\alpha$  en fonction de  $C_T$  pour une vésicule placée dans un écoulement cisailé bidimensionnel, avec  $\alpha_{init} = 0.7$ .

à des valeurs de  $T$  de l'ordre de  $10^4$ . En revanche dans l'étude qui suivra, étant donné que l'aire des neutrophiles peut varier lors de leur déformation,  $T$  sera un paramètre inconnu qu'il faudra prendre en considération.



# Chapitre 4

## Comportement d'une cellule dans un étirement et un cisaillement purs

### Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>60</b>
<b>4.2</b>	<b>Ecoulement de déformation pure (étirement)</b>	<b>60</b>
4.2.1	Effet du rapport de viscosité et de la présence d'un noyau	61
4.2.2	Effet de la visco-élasticité	63
4.2.3	Effet de la membrane	72
<b>4.3</b>	<b>Ecoulement de cisaillement pur</b>	<b>74</b>
4.3.1	Effet du rapport de viscosité	75
4.3.2	Effets visco-élastiques	77
4.3.3	Effet d'une membrane	82
<b>4.4</b>	<b>Conclusions</b>	<b>83</b>

---

## 4.1 Introduction

Taylor (1934) a imaginé et mis au point un dispositif expérimental (fig. 4.1(a)) permettant à l'aide de quatre rouleaux d'établir en son centre toute la gamme possible d'écoulements linéaires : de l'étirement à la rotation pure en passant par les écoulements cisailés. Il suffit pour cela de jouer sur la vitesse et le sens de rotation des quatre rouleaux. De nombreuses études rhéologiques ont été réalisées avec ce dispositif. Il est cependant compliqué de l'utiliser à l'échelle microscopique. Lee *et al.* (2007) et Deschamps *et al.* (2009) ont donc adapté ce dispositif en utilisant des micro-canaux placés en croix et en jouant sur les débits en entrée de chaque canal. Comme avec les rouleaux de Taylor, un point d'arrêt apparaît au centre du dispositif autour duquel l'écoulement peut être défini.

Nous avons réalisé numériquement une croix à huit branches : une vitesse est imposée à l'entrée de quatre branches et une condition de sortie sur les quatre autres. C'est le choix des vitesses en entrée qui génère les différents types d'écoulements. Des cellules aux propriétés physiques différentes sont placées au point d'arrêt au centre de la géométrie. Dans un premier temps, nous étudierons le comportement de ces objets lorsqu'ils sont soumis à un étirement, puis nous détaillerons leurs déformations lorsqu'ils subissent l'action d'un cisaillement.

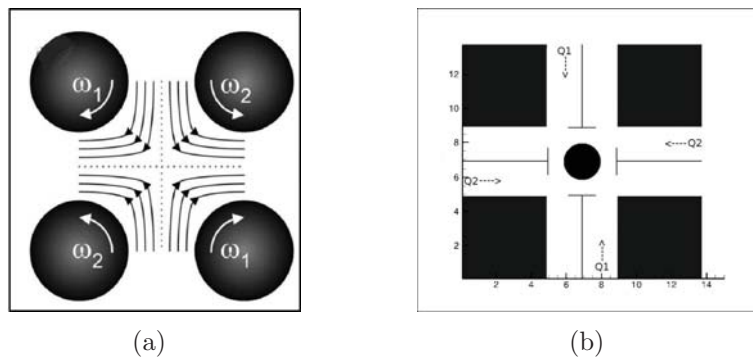


FIG. 4.1 - (a) Dispositif classique des quatre rouleaux de Taylor, (b) dispositif adapté à une configuration micro-fluidique. Tous les types d'écoulements linéaires bidimensionnels peuvent être générés en variant le rapport des vitesses angulaires  $\omega_1/\omega_2$  ou le rapport des débits  $Q_1/Q_2$ .

## 4.2 Ecoulement de déformation pure (étirement)

Une goutte newtonienne soumise à un étirement généré par des rouleaux de Taylor adopte une forme stationnaire si le nombre capillaire est inférieur à une valeur critique (Bentley & Leal (1986)). La goutte est alors de forme ellipsoïdale et ses extrémités sont plus ou moins pointues selon le rapport de viscosité entre les fluides intérieur et extérieur. Si le nombre capillaire dépasse la valeur critique, il n'existe pas d'état stationnaire. La goutte s'étire et sa section médiane s'affine. Si le rapport de viscosité est supérieur à 1, des bulbes se forment aux extrémités, alors que pour des rapports de viscosité plus faibles les extrémités sont très courbées voire pointues. Dans les deux cas, la goutte s'étire jusqu'à sa rupture.

Milliken & Leal (1991) ont étudié la déformation et la rupture de gouttes non-newtoniennes

lorsqu'elles sont soumises à un étirement. Tant que le nombre capillaire est inférieur à la valeur critique, une forme stationnaire (similaire à celle adoptée par les gouttes newtoniennes) est observée. Le nombre capillaire critique est cependant légèrement supérieur à celui des gouttes newtoniennes. Pour les nombres capillaires supérieurs à la valeur critique, les gouttes s'étirent et différents comportements sont observés selon leur rhéologie. Tant que le rapport de viscosité est inférieur à un, les cellules visco-élastiques s'étirent légèrement, leurs extrémités deviennent pointues et laissent échapper du fluide interne. Lorsque le rapport de viscosité est supérieur à un, trois modes sont observés. Certaines cellules se comportent comme des gouttes newtoniennes : la section médiane s'affine alors qu'elles s'étirent jusqu'à la rupture lorsque la longueur maximale des chaînes polymériques est atteinte. Celle-ci dépend de la nature du polymère. Un fluide d'Oldroyd par exemple a une longueur maximale infinie. Le deuxième comportement observé concerne les cellules qui s'étirent peu et laissent échapper du fluide par leurs extrémités. Enfin, une troisième catégorie de cellules s'étire beaucoup plus (à la manière des gouttes newtoniennes) et éjecte du fluide par les extrémités.

Kantsler *et al.* (2008) ont placé des vésicules géantes (GUV) dans un étirement. Lorsque la contrainte appliquée est faible, l'étirement de la vésicule l'est également, et celles-ci se déforment très peu. Si la contrainte est plus forte, la vésicule s'étire et son centre se creuse alors que des bulbes se forment aux extrémités. Plus l'étirement est fort, plus la cellule se creuse dans la zone centrale, jusqu'à ce que le tube devienne instable et que la vésicule rompe en petites perles. Le comportement de ces vésicules peut alors être comparé à celui d'un polymère.

La géométrie étudiée ici est celle d'une croix à quatre branches, dans laquelle nous imposons une vitesse  $U_e$  pour faire entrer le fluide par les branches nord et sud et une condition de sortie aux branches est et ouest (fig. 4.2). Cette configuration permet d'obtenir un étirement pur dans la zone centrale. Le domaine est de taille  $[10 \times 10] R_{cell}$  et la largeur d'une branche  $L_b$  vaut  $4R_{cell}$ , où  $R_{cell}$  est le rayon initial de la cellule. Le maillage bidimensionnel est régulier et composé de  $200 \times 200$  mailles.

Nous plaçons différentes cellules au point d'arrêt afin d'en étudier les déformations. Nous commencerons par étudier l'effet du rapport de viscosité sur les déformations de gouttes newtoniennes ainsi que les conséquences de la présence d'un noyau indéformable. Nous étudierons ensuite plus en détail l'influence du nombre de Deborah sur le comportement des cellules visco-élastiques, avant d'ajouter une membrane élastique autour de la cellule.

### 4.2.1 Effet du rapport de viscosité et de la présence d'un noyau

Simuler le comportement de cellules aussi visqueuses que les neutrophiles requiert des temps de calcul prohibitifs car le temps nécessaire pour déformer le cytoplasme est extrêmement long. Nous commençons donc par étudier l'effet du rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur d'une cellule sur sa déformation. Deux gouttes newtoniennes dont le rapport de viscosité vaut 1 ou 100 sont soumises à un étirement. Le nombre capillaire  $Ca = \frac{\mu_{out} U_e}{\sigma}$  vaut 1.6 et le nombre de Reynolds  $Re = \frac{\rho_{out} U_e R_{cell}}{\mu_{out}}$  vaut 0.3. Ici, les longueurs sont adimensionnalisées par  $R_{cell}$ , les vitesses par  $U_e$  et le temps par  $t_e = R_{cell}/U_e$  où  $R_{cell}$  est le rayon initial de la cellule et  $U_e$  est la vitesse du fluide en entrée. Les grandeurs sans dimension seront par la suite notées d'un astérisque.

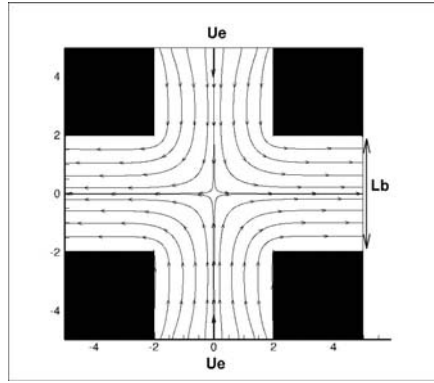


FIG. 4.2 - Géométrie en croix adaptée pour générer un étirement pur dans la zone centrale.

Au cours de l'étirement de ces deux cellules, on retrouve le comportement décrit dans la littérature. Les cellules se creusent dans la section médiane et forment des bulbes aux deux extrémités (fig. 4.3). Plus le rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur est grand, moins la cellule se déforme facilement (fig. 4.4). Si l'on poursuit les simulations suffisamment longtemps, les cellules se rompent quelque soit le rapport de viscosité.

Afin de modéliser le noyau des neutrophiles, nous avons intégré un noyau indéformable de rayon  $R_{noyau} = 0.4R_{cell}$  au centre de la cellule grâce à une méthode de frontières immergées. La forme générale des deux cellules est affectée par la présence du noyau solide (fig. 4.3). Le film de fluide entourant le noyau est plus épais pour la cellule la plus visqueuse et la longueur totale de celle-ci est fortement diminuée (fig. 4.4). Le temps caractéristique doit évoluer comme  $\frac{\rho_{out}R_{cell}^2}{\mu_{in}}$  ; il faudrait donc comparer les formes des cellules les plus visqueuses à un temps caractéristique cent fois plus élevé. En pratique, on s'aperçoit que dans ces conditions, les cellules les plus visqueuses sont beaucoup trop déformées par rapport aux autres, et il nous a semblé plus judicieux de présenter les formes des cellules à  $t^* = 3$  et 30. Ainsi, les cellules sont suffisamment déformées pour que le noyau ait un effet et ne sortent pas du domaine de calcul.

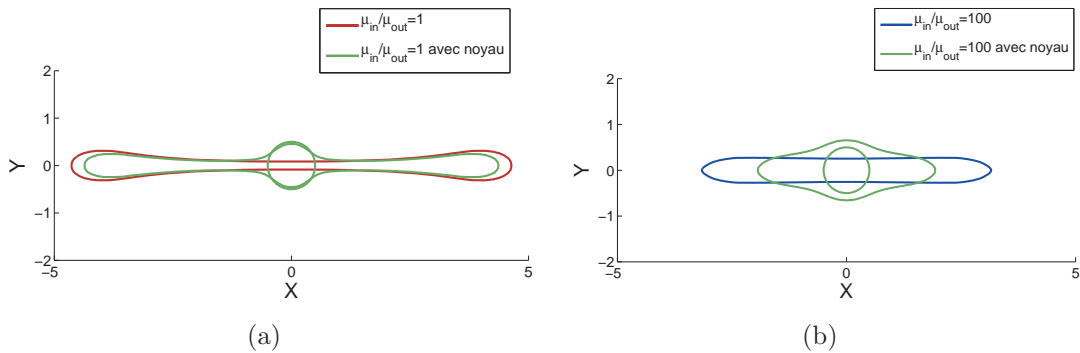


FIG. 4.3 - Contour de cellules placées dans un étirement : (a)  $\mu_{in}/\mu_{out}=1$  à  $t^*=3$ , (b)  $\mu_{in}/\mu_{out}=100$  à  $t^*=30$ .  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ ,  $R_{noyau}/R_{cell} = 0.4$ .

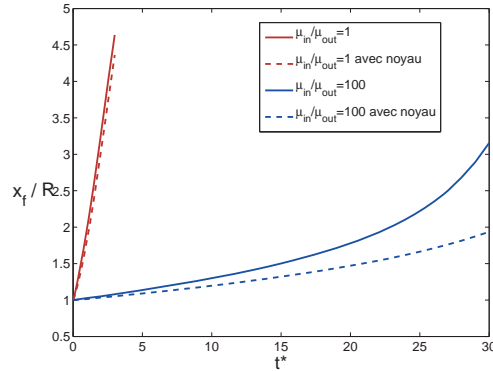


FIG. 4.4 - Evolution temporelle de la position du front  $x_f/R$  de cellules newtoniennes (avec ou sans noyau) placées dans un étirement.  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ ,  $R_{noyau}/R_{cell} = 0.4$ .

### 4.2.2 Effet de la visco-élasticité

Afin de mieux comprendre le comportement d'une cellule non-newtonienne dans un étirement et d'analyser l'influence des effets élastiques sur ses déformations, nous plaçons une cellule newtonienne et deux cellules visco-élastiques au centre du dispositif. Au cours de cette étude nous ferons en particulier varier le nombre de Deborah (ou de Weissenberg), défini par  $De = \frac{\lambda U_e}{R_{cell}}$ . Ce nombre compare le temps de relaxation  $\lambda$  ( $\lambda = \frac{\mu_{in}}{G}$  où  $G$  désigne le module élastique) de la cellule au temps caractéristique de l'écoulement. Pour une cellule newtonienne  $De$  vaut 0, et les cellules non-newtoniennes que nous allons étudier ont pour nombre de Deborah 2 ou 20.

Afin de rendre cette étude plus complète, le rapport de viscosité  $\mu_{in}/\mu_{out}$  (avec  $\mu_{in} = \mu_p + \mu_s$ ) sera fixé à 1, 10 ou 100 selon les cas. La concentration en polymère  $c = \mu_p/(\mu_p + \mu_s)$  est fixée à 0.5, où  $\mu_{out}$  est la viscosité du fluide externe,  $\mu_{in}$  celle du fluide interne,  $\mu_p$  la viscosité du polymère et  $\mu_s$  celle du solvant.

#### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$

Les trois cellules adoptent la même forme générale (fig. 4.5) : au cours de l'étirement, aussi bien la cellule newtonienne que les cellules viscosélastiques se creusent au centre et des bulbes arrondis se forment à chaque extrémité. En revanche, la cellule correspondant à  $De = 20$  s'étire plus rapidement que les autres. A  $t^*=1.5$  on peut déjà voir qu'elle est légèrement plus creusée dans sa partie centrale alors que les autres cellules ont une forme plus elliptique. A  $t^*=2.5$ , juste avant que les cellules ne sortent du domaine de calcul, c'est encore celle correspondant à  $De = 20$  qui est la plus allongée.

En examinant l'évolution de la position  $x_f$  du front au cours de l'étirement (fig. 4.6), on observe que plus le nombre de Deborah est élevé plus la cellule s'étire facilement. De même, la déformation relative  $D = \frac{l_1 - l_2}{l_1 + l_2}$  augmente avec  $De$ ,  $l_1$  et  $l_2$  désignant respectivement le demi-grand axe et le demi-petit axe de l'ellipse se rapprochant le plus de la forme de la cellule (fig.4.7).

La trace du tenseur des déformations adimensionnalisé  $\mathbf{A} = \lambda/\mu\mathbf{T} + \mathbf{I}$  est proportionnelle à la longueur moyenne des fibres du polymère (Ramaswamy & Leal (1999)).

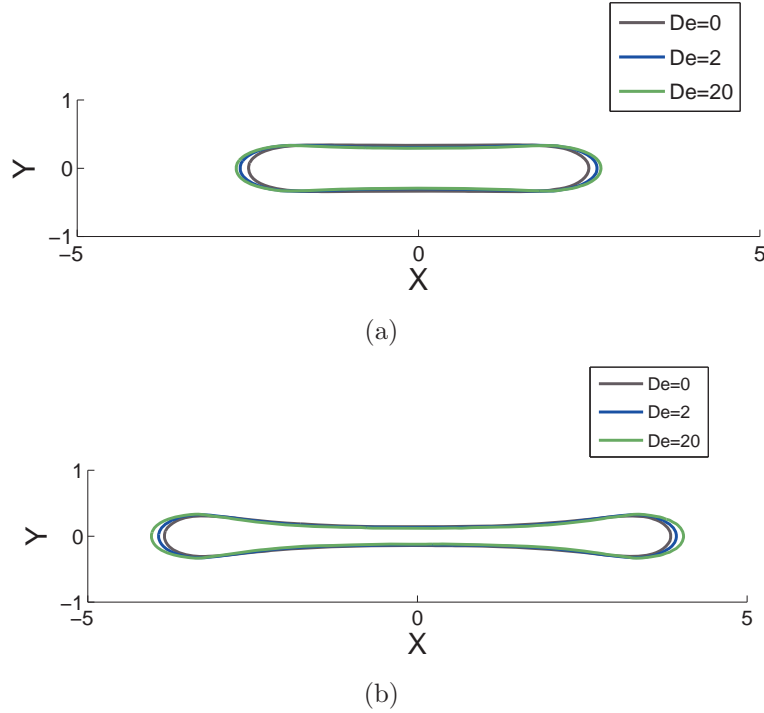


FIG. 4.5 - Contour de cellules newtoniennes et visco-élastiques placées dans un étirement (a)  $t^*=1.5$  (b)  $t^*=2.5$ .  $\mu_{in}/\mu_{out}=1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ , sans noyau.

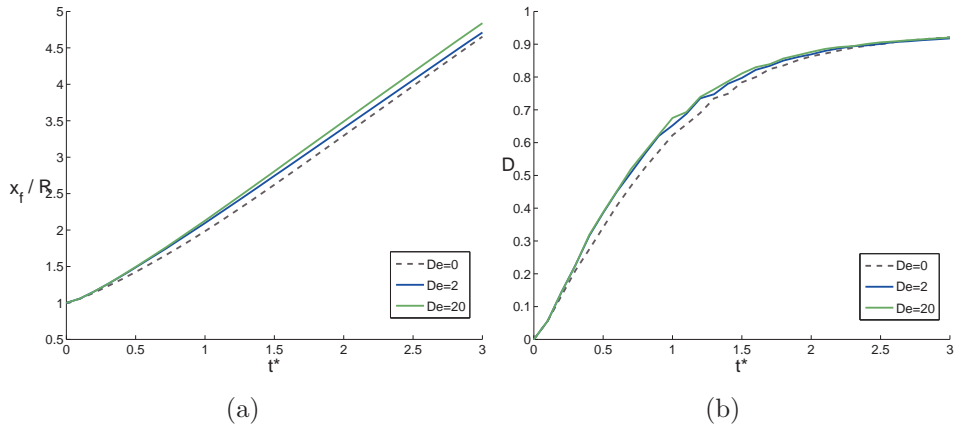


FIG. 4.6 - (a) Position du front et (b) déformation relative  $D$  de cellules newtoniennes et visco-élastiques soumises à un étirement.  $\mu_{in}/\mu_{out}=1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ , sans noyau.

Lorsque  $tr(\mathbf{A}) = 2$  le polymère est dans son état relaxé; si  $tr(\mathbf{A}) > 2$  les fibres du polymère sont étirées et elle sont comprimées si  $tr(\mathbf{A}) < 2$ .

Nous traçons donc  $tr(\mathbf{A})$  afin de connaître l'état des fibres du polymère. Les zones colorées en bleu (fig. 4.8 et 4.9) correspondent à un étirement alors que celles colorées en vert correspondent à une compression. Dans le cas où le nombre de Deborah est d'ordre 1 ( $De = 2$ ), plus la cellule s'étire, plus les fibres du polymère s'étirent également. En effet, la longueur moyenne maximale à  $t^*=1$  est d'environ 4.9, alors qu'elle est de 15 à  $t^*=2.5$ . On remarque également que le polymère commence par s'étirer dans la zone centrale, alors qu'il est comprimé dans les bulbes des extrémités.



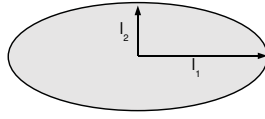


FIG. 4.7 - Définition des paramètres gouvernant la déformation relative,  $D = \frac{l_1 - l_2}{l_1 + l_2}$ .

A grand nombre de Deborah ( $De = 20$ ) la longueur du polymère augmente également au cours de l'étirement, mais il y a beaucoup plus de zones où les fibres sont compressées. Le polymère ayant un temps de relaxation plus grand, les fibres ont plus de temps pour s'organiser et elles ne sont pas encore contraintes par l'étirement. Cette alternance de zones où les polymères sont comprimés et étirés suggère une possible instabilité du modèle. En effet, le modèle d'Oldroyd est connu pour ne pas être approprié à la représentation du comportement des polymères aux temps longs dans les écoulements élongationnels car il n'impose aucune limite à la longueur des chaînes polymériques. Cette possible divergence a été corrigée dans les différentes versions du modèle FENE (Finitely Extensible Nonlinear Elastic, Bird *et al.* (1987)) qui limitent la longueur des chaînes à une valeur fixée à l'avance. Nous avons repris l'étude de l'évolution de la cellule correspondant à  $De=20$  avec le modèle de FENE-CR (Chilcott & Rallison (1988)) et avons obtenu les mêmes résultats. Ceci suggère que l'alternance de zones comprimées et étirées visibles sur la figure 4.8(b) a peut-être une origine physique liée à la présence de l'interface (compétition entre l'étirement des polymères et la tendance de l'interface à garder une forme circulaire sous l'effet de la tension de surface). Ce point nécessitera une étude plus détaillée pour parvenir à une conclusion définitive.

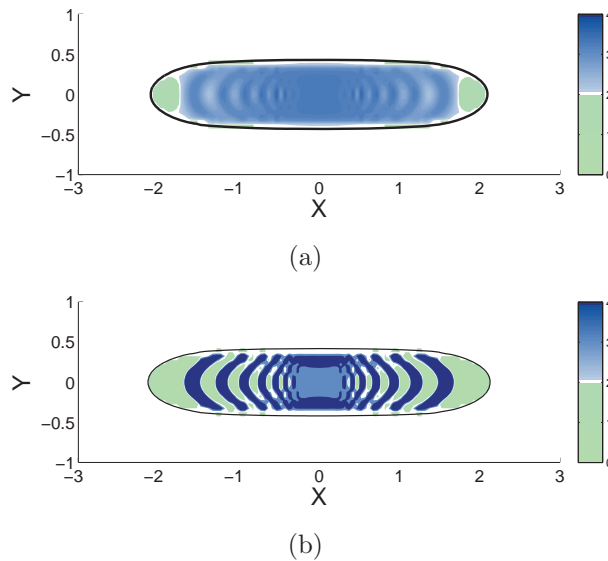


FIG. 4.8 - Longueur moyenne à  $t^*=1.0$  des fibres du polymère ( $tr(\mathbf{A})$ ) d'une cellule viscoélastique soumise à un étirement. (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

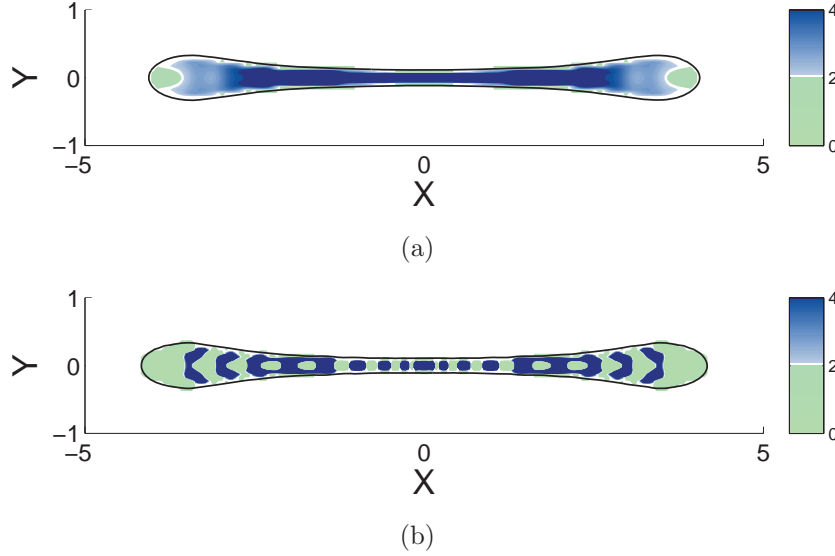


FIG. 4.9 - Longueur moyenne à  $t^*=2.5$  des fibres du polymère ( $tr(\mathbf{A})$ ) d'une cellule viscoélastique soumise à un étirement. (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

L'orientation des fibres du polymère est colinéaire au le vecteur propre principal de  $\mathbf{A}$  associé à la plus grande valeur propre en valeur absolue (Ramaswamy & Leal (1999)). A l'instant initial,  $\mathbf{A} = \mathbf{I}$ , ce qui signifie que les polymères sont dans un état relaxé et n'ont pas d'orientation privilégiée. Lorsque la cellule est soumise à une contrainte, les fibres ont tendance à s'aligner avec la direction de l'étirement. A  $t^*=1$ , les fibres du polymère sont déjà alignées avec l'écoulement lorsque  $De = 2$ , alors que ce n'est pas encore le cas pour la cellule ayant  $De = 20$  (fig. 4.10). En effet, le temps de relaxation étant plus grand, les chaînes polymériques mettent plus de temps à réagir et à s'aligner avec l'étirement.

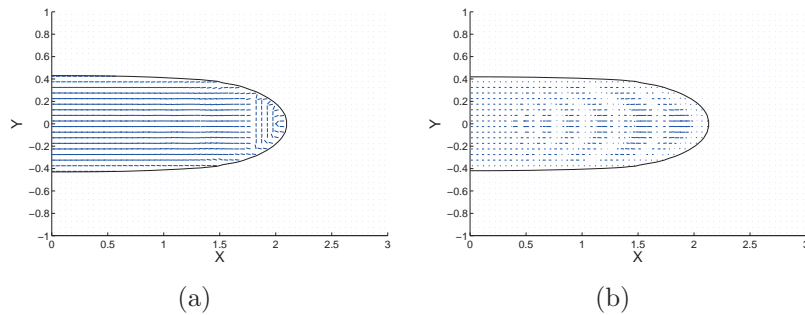


FIG. 4.10 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^*=1.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$

Nous effectuons la même étude que précédemment avec une cellule dix fois plus visqueuse. Le rapport de viscosité est donc de 10 et la concentration en polymère est maintenue à  $c = 0.5$ . De manière générale, on constate que plus le nombre de Deborah est élevé, plus la cellule s'étire facilement. Dès le début de la simulation, à  $t^*=1$ , la cellule

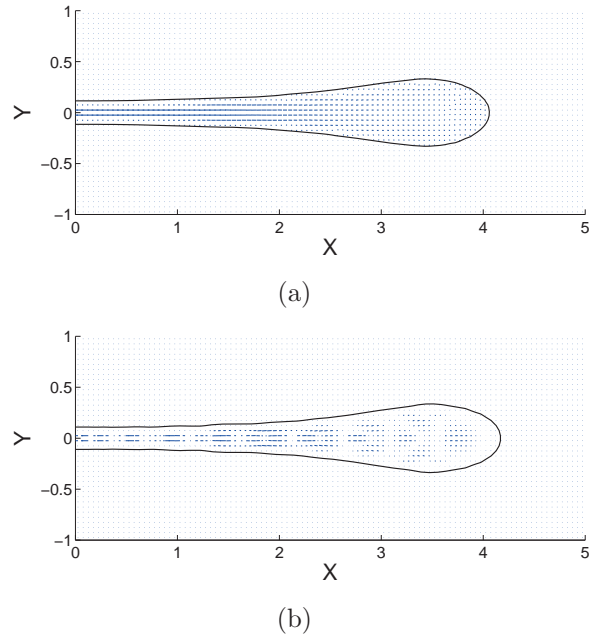


FIG. 4.11 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^*=2.5$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

ayant le plus grand temps de relaxation  $\lambda$  est légèrement plus allongée que les autres. A  $t^*=4$ , non seulement cette cellule est plus longue, mais sa forme est également différente : la section médiane des trois cellules s'affine en revanche le bulbe situé aux extrémités est beaucoup plus allongé pour la cellule correspondant à  $De = 20$  (fig. 4.12). De plus une inversion de courbure se produit à proximité de l'extrémité.

Le déplacement du front augmente avec  $De$  (fig. 4.13) conséquence directe de l'augmentation de la vitesse locale. En effet à l'instant  $t^*=4$  la cellule correspondant à  $De = 20$  voit son front avancer à la vitesse  $u^*=1.2$  alors que le front de la cellule newtonienne avance à la vitesse  $u^*=0.85$ .

La longueur des fibres des polymères est reportée sur les figures 4.14 et 4.15. Nous observons que plus la cellule est étirée, plus les fibres des polymères qui la constituent le sont également. En effet, pour  $De = 2$  par exemple, la longueur maximale des fibres est de 2.11 à  $t^*=1.0$  et de 3.17 à  $t^*=4.0$ . Nous faisons le même constat pour la cellule correspondant à  $De = 20$ . Cependant de nombreuses zones de cette cellule sont encore comprimées à  $t^*=4$  (fig. 4.15(b)). Etant donné que la cellule sort du domaine avant d'être complètement étirée, nous ne pouvons pas vérifier ici si toutes les fibres finissent pas s'étirer lorsque  $t^*$  est suffisamment grand.

En traçant l'orientation moyenne des fibres pour les deux cellules étudiées ici, nous observons que les polymères sont mieux organisés lorsque  $De$  est d'ordre un. A  $t^*=4$ , il semble que les polymères ayant un grand temps de relaxation  $\lambda$  n'aient toujours pas eu le temps de s'aligner avec l'étirement. Il faudrait pour cela aller à des  $t^*$  plus grands, et donc effectuer ce même calcul sur un domaine plus grand. En traçant sur une même figure la longueur moyenne et l'orientation moyenne des fibres (fig. 4.18), on remarque que dans les zones où les polymères sont comprimés, leur orientation n'est pas cohérente avec l'écoulement appliqué.

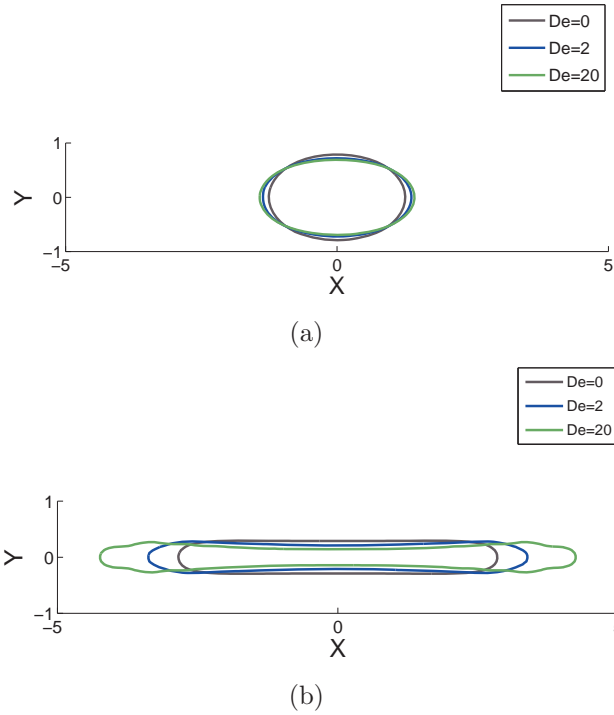


FIG. 4.12 - Contour de cellules newtoniennes et visco-élastiques placées dans un étirement à (a)  $t^* = 1.0$  et (b)  $t^* = 4.0$ .  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

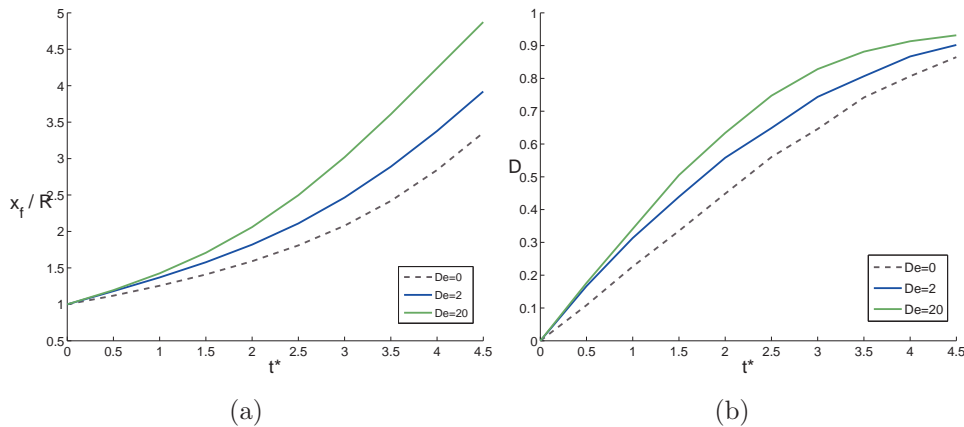


FIG. 4.13 - (a) Position du front et (b) déformation relative  $D$  de cellules newtoniennes et visco-élastiques soumises à un étirement.  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$

Afin de nous rapprocher des propriétés physiques des neutrophiles, nous considérons maintenant des cellules 100 fois plus visqueuses que le milieu dans lequel elles évoluent. Comme dans les cas précédents, la concentration en polymère est de 0.5. Comme nous l'avons vu en faisant varier le rapport de viscosité pour des cellules newtoniennes, les cellules très visqueuses se déforment beaucoup plus lentement. Nous étudions donc la longueur des chaînes polymériques ainsi que leur orientation moyenne à  $t^* = 15$  et  $t^* = 22$ . Nous constatons à nouveau que plus la cellule est déformée, plus les polymères sont étirés. Par exemple, la longueur moyenne maximale des polymères pour  $De = 2$  est de

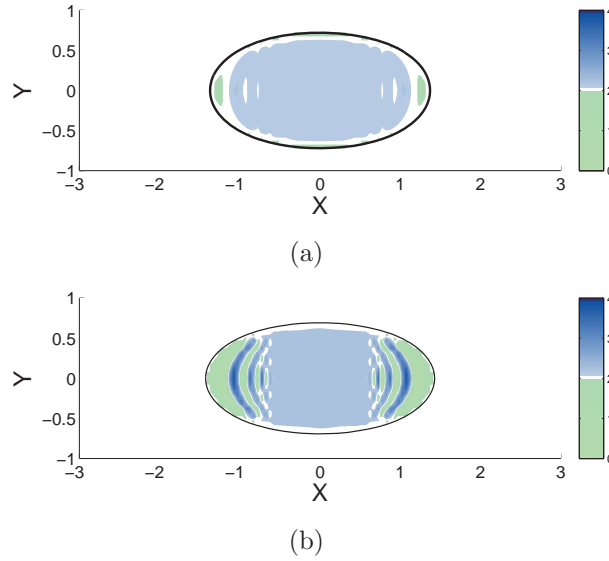


FIG. 4.14 - Longueur moyenne des fibres dans une cellule visco-élastique soumise à un étirement à  $t^*=1.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

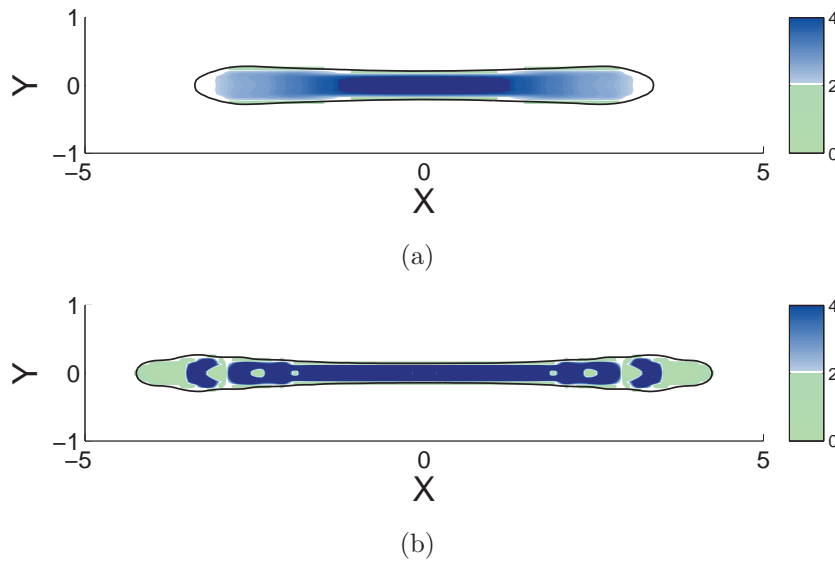


FIG. 4.15 - Longueur moyenne des fibres dans une cellule visco-élastique soumise à un étirement à  $t^*=4$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

0.5 à  $t^*=15$  et de 1.2 à  $t^*=22$ . De même pour  $De = 20$ , la longueur moyenne atteint 1.8 à  $t^*=15$  et 1.7 à  $t^*=22$ .

Ce grand rapport de viscosité nous permet d'obtenir, pour une taille de domaine fixée, des résultats correspondant à des temps plus élevés. On remarque alors qu'à  $t^*=22$  les polymères de la cellule correspondant à  $De = 20$  sont beaucoup mieux alignés avec l'étirement imposé que dans les cas étudiés précédemment. A cet instant, les polymères ont eu le temps de s'organiser (puisque'on a alors  $t_e/\lambda = O(1)$ ) et s'étirent simplement

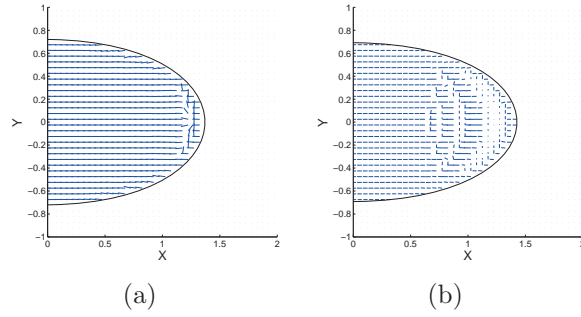


FIG. 4.16 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^*=1.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

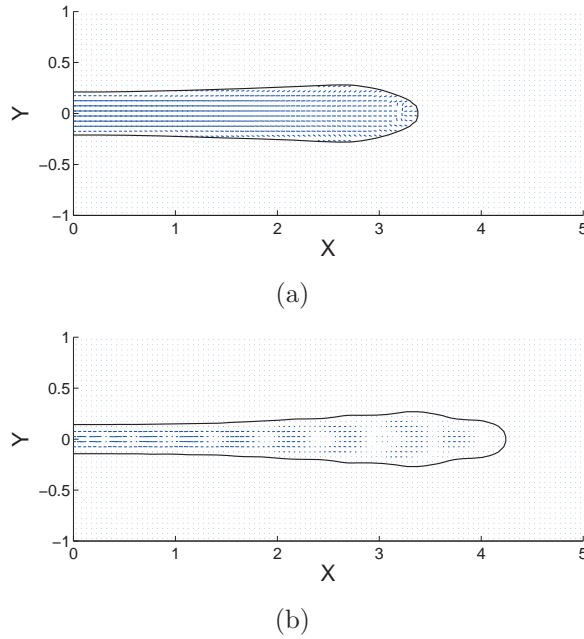


FIG. 4.17 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^*=4.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

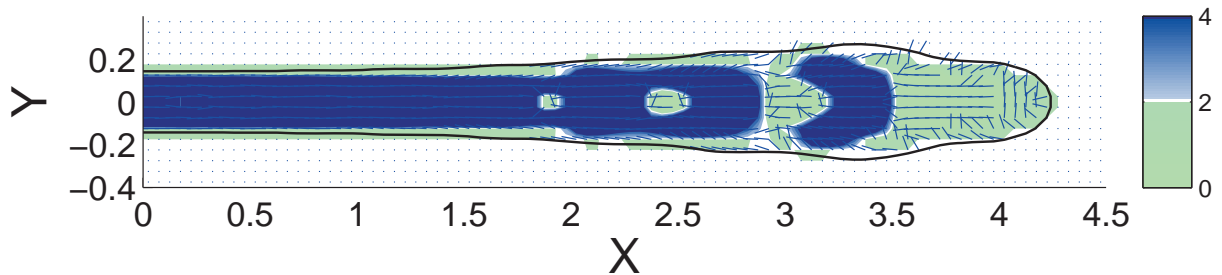


FIG. 4.18 - Longueur moyenne  $tr(\mathbf{A})$  et orientation moyenne des fibres d'une cellule visco-élastique soumise à un étirement à  $t^*=4$ .  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

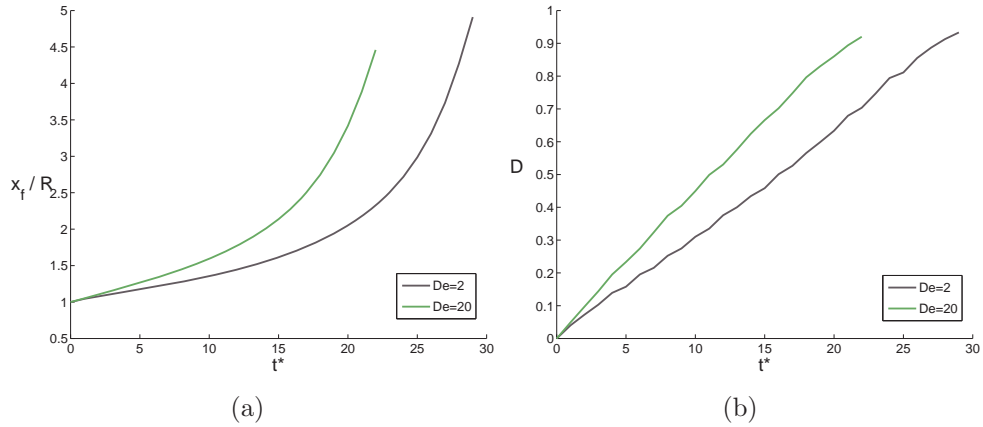


FIG. 4.19 - (a) Position du front et (b) déformation relative  $D$  de cellules visco-élastiques soumise à un étirement.  $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

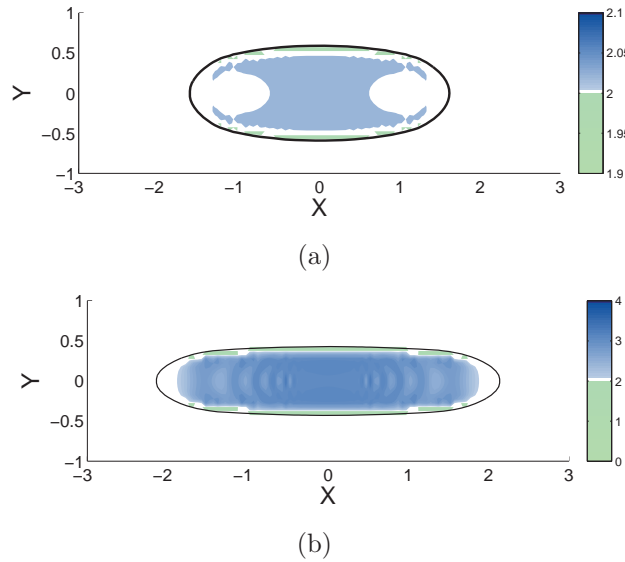


FIG. 4.20 - Longueur moyenne  $tr(\mathbf{A})$  des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^* = 15.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

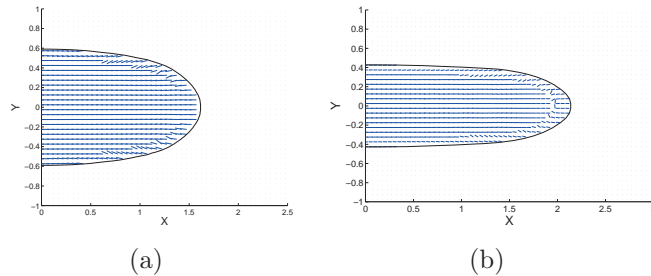


FIG. 4.21 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^* = 15.0$  (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ .  $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

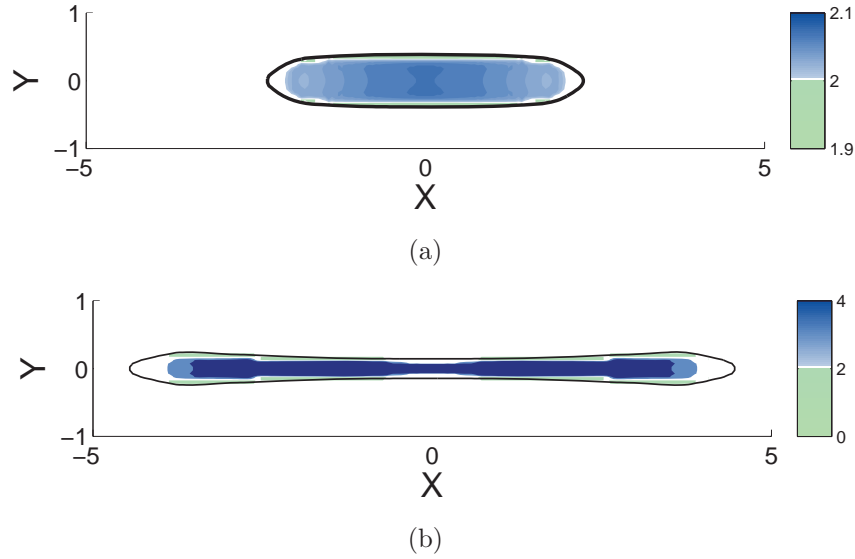


FIG. 4.22 - Longueur moyenne  $tr(\mathbf{A})$  des fibres du polymère constituant le cytoplasme de la cellule à  $t^*=22.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ .  $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

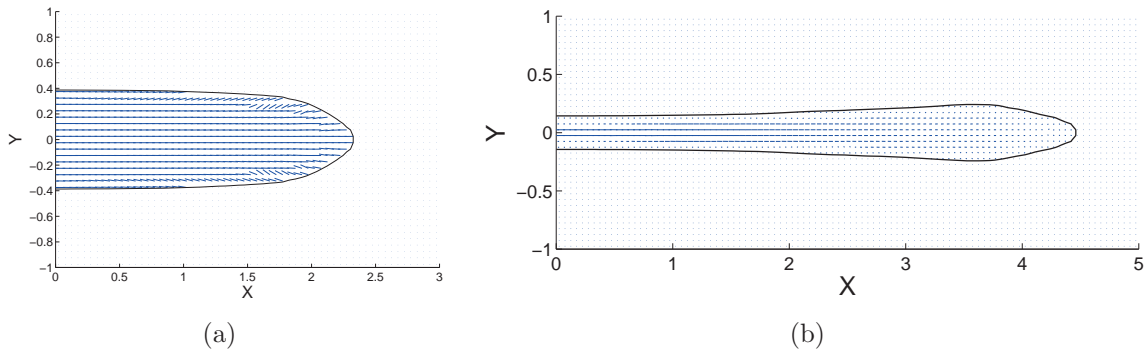


FIG. 4.23 - Orientation dominante et longueur moyenne des fibres de cellules viscoélastiques soumises à un étirement à  $t^*=22.0$ . (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ .  $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ .

sous l'effet de la contrainte imposée par l'écoulement.

### 4.2.3 Effet de la membrane

Le modèle de membrane que nous avons implémenté contraint le périmètre de la cellule à rester constant si le paramètre adimensionnel  $C_T$  (équivalent à un nombre capillaire) est suffisamment faible (cf. chap. 3). Afin de mieux comprendre l'influence de ce paramètre sur les déformations d'une cellule, nous le faisons varier de  $3.4 \times 10^{-4}$  à  $3.4 \times 10^{-3}$ . Les résultats obtenus sont comparés avec ceux d'une cellule sans membrane dont la rhéologie interfaciale est modélisée par une tension de surface constante ( $Ca = 1.6$ ). Le nombre sans dimension  $C_\kappa$  vaut  $3.4 \times 10^4$ , ce qui signifie que les effets de courbure de la membrane sont négligeables, comme pour les neutrophiles.

Les cellules entourées d'une membrane commencent par se déformer puis atteignent



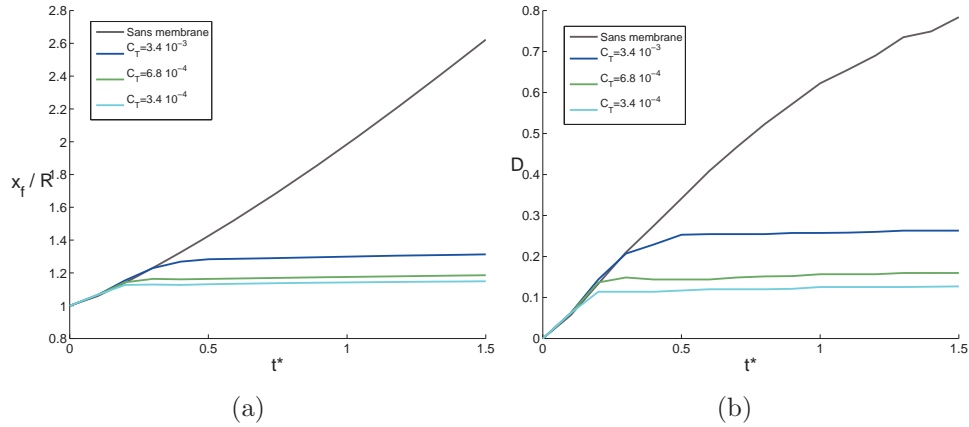


FIG. 4.24 - (a) Position du front et (b) déformation relative  $D$  de cellules newtoniennes entourées d'une membrane soumises à un étirement.  $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ , sans noyau.

une forme d'équilibre qui bien sûr dépend de  $C_T$ . On remarque en revanche que les déformations initiales subies par les cellules sont identiques, qu'elles soient entourées d'une membrane ou non : la pente initiale des courbes (fig. 4.24) est la même pour les quatre cellules. Rapidement, les cellules entourées par une membrane se bloquent de manière brutale. Plus  $C_T$  est faible plus la contrainte sur l'aire de la cellule (ou le périmètre en deux dimensions) est forte. Pour  $C_T \leq 10^{-3}$  la forme de la cellule n'évolue quasiment plus.

On note que la partie concave de la surface de la cellule sans membrane (correspondant en gros à la région  $|x| < 1$ ) n'existe plus dès lors que la membrane agit : la surface est alors partout convexe, avec toujours un maximum de courbure aux deux extrémités (fig. 4.25).

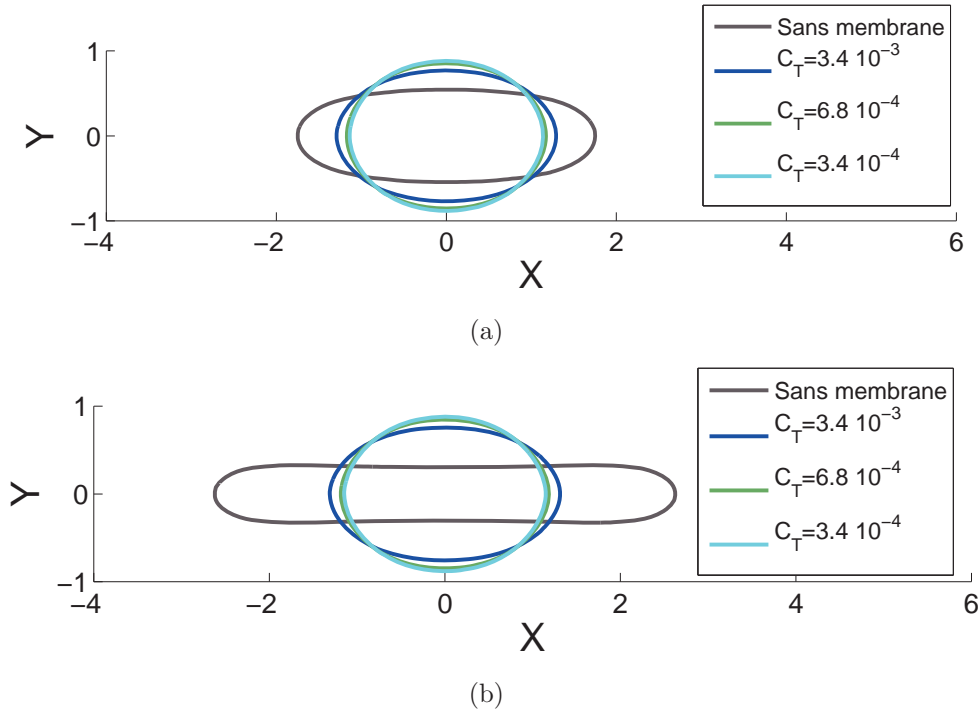


FIG. 4.25 - Contour de cellules newtoniennes entourées d'une membrane soumises à un étirement ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $Re = 0.3$ ). (a)  $t^* = 0.8$  et (b)  $t^* = 1.5$ .

### 4.3 Écoulement de cisaillement pur

Lorsqu'elle est soumise à un cisaillement pur, une goutte de fluide newtonien s'étire en formant un angle  $\alpha$  avec la direction de l'écoulement. Cet angle qui est de  $\pi/4$  lorsque  $Ca = 0$  (la goutte est donc alignée avec le vecteur propre principal de l'écoulement), décroît avec le nombre capillaire alors que les déformations de la goutte augmentent quand  $Ca$  croît (Rallison (1981), Stone (1994)), jusqu'à la rupture si le nombre capillaire dépasse une valeur critique. Les déformations d'une goutte ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$  et  $Ca = 0.1$ ) de fluide d'Oldroyd placée dans un cisaillement diminuent légèrement avec le nombre de Deborah (Yue *et al.* (2005)). Les contraintes visco-élastiques internes à la goutte ont donc tendance à réduire ses déformations. Pour un nombre capillaire et un rapport de viscosité plus grands Mukherjee & Sarkar (2009) ont observé numériquement une tendance différente. Pour un rapport de viscosité inférieur à 1 et un nombre capillaire de 0.3, les déformations de la cellule diminuent bien avec le nombre de Deborah. En revanche, pour des rapports de viscosité plus grands, les déformations diminuent avec  $De$  jusqu'à une valeur critique de  $De$ , puis, elles augmentent avec  $De$  pour des valeurs plus grandes. Pour une concentration en polymère donnée, l'effet de l'élasticité est plus marqué pour de grands rapports de viscosité ce qui explique l'absence de monotonie des résultats. Lorsque des vésicules sont placées dans un écoulement cisailé, trois modes de déformation sont généralement observés (Zabusky *et al.* (2011), Deschamps *et al.* (2009)). Dans le premier, appelé "tank-treading", la cellule s'incline et conserve son orientation alors que la membrane adopte un mouvement de chenille de char. Dans le second, appelé "tumbling", la cellule entre en rotation et la membrane a également un mouvement de chenille de char. Le dernier mode observé est un régime intermédiaire, dans lequel la cellule oscille mais ne tourne pas complètement. A faible nombre de Reynolds, ces régimes dépendent

essentiellement du rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule et du rapport de forme de la vésicule.

La géométrie considérée ici est légèrement plus complexe que dans la section précédente. Afin d'éviter que l'écoulement ne passe directement d'une branche à sa voisine et donc pour obtenir un écoulement "propre" dans la zone centrale de la géométrie, nous introduisons des obstacles supplémentaires (plaques de séparation visibles sur la fig. 4.26). Dans toute cette étude, les vitesses imposées en entrée sont telles que  $Q_1/Q_2 = 0.7$ , alors qu'une condition de sortie est imposée sur les quatre autres branches. Ainsi un écoulement cisailé s'installe dans la zone centrale du dispositif. Le domaine de calcul est de taille  $[6 \times 6]R_{cell}$  et la largeur d'une branche  $L_b$  vaut  $2R_{cell}$ , où  $R_{cell}$  est le rayon initial de la cellule. Le maillage bidimensionnel est régulier et composé de  $120 \times 120$  mailles.

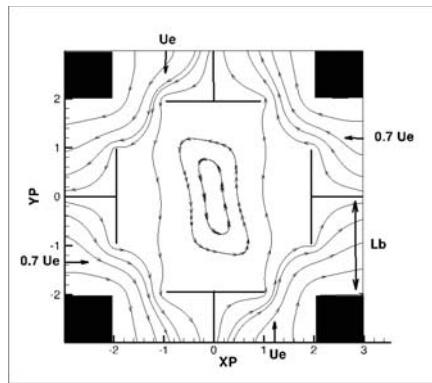


FIG. 4.26 - Géométrie en croix, adaptée pour générer un écoulement cisailé dans la zone centrale.

Nous détaillerons dans cette section le comportement de différents objets placés dans cet écoulement : des cellules newtoniennes, des cellules visco-élastiques, ainsi que des vésicules newtoniennes entourées d'une membrane. Dans les cas considérés ici, les cellules ne se déforment pas suffisamment pour qu'un noyau solide ait un réel impact sur leur comportement. Nous nous sommes donc concentrés sur des cellules sans noyau, et analyserons l'effet du rapport de viscosité, du nombre de Deborah, ou encore celui de la présence d'une membrane sur les déformations et l'orientation des cellules.

### 4.3.1 Effet du rapport de viscosité

Afin de mieux comprendre l'effet du rapport de viscosité  $\mu_{in}/\mu_{out}$ , trois gouttes newtoniennes ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 10, 50$  ou  $100$ ) sont soumises à l'écoulement cisailé décrit ci-dessus. Le nombre de Reynolds défini par  $Re = \frac{\rho_{out} U_e R_{cell}}{\mu_{out}}$  vaut  $0.1$  et le nombre capillaire  $Ca = \frac{\mu_{out} U_e}{\sigma} = 10^7$ , ce qui signifie que les effets capillaires sont ici négligeables.

De manière générale, les trois gouttes adoptent un mouvement périodique : une alternance d'étirement et de compression est associée à un mouvement de rotation. Les déformations sont néanmoins beaucoup plus marquées pour la cellule peu visqueuse (fig. 4.27).

La cellule la plus visqueuse se déforme beaucoup moins : sa déformation relative reste très faible. En effet, dans cet écoulement pour un rapport de viscosité de  $10$ ,  $D$  atteint

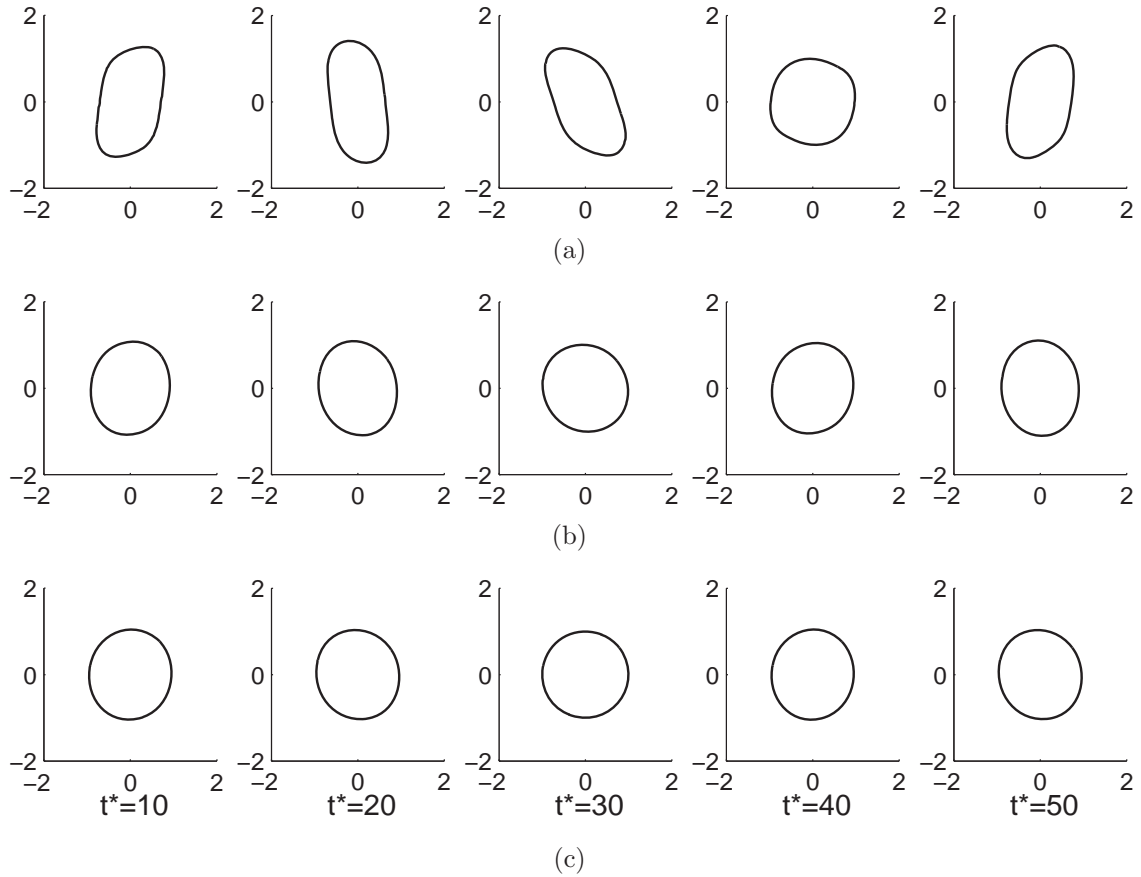


FIG. 4.27 - Forme de cellules placée dans un écoulement cisailé à différents instants ( $Re = 10^{-1}$ ,  $Ca = 10^7$ ,  $De = 0$ ). (a)  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 10$ , (b)  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 50$ , (c)  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 100$ .

une valeur de 0.3, contre 0.04 lorsque le rapport de viscosité vaut 100. La cellule la plus visqueuse étant moins déformée, elle tourne plus rapidement (fig.4.28(b)). La vitesse de rotation des cellules croît donc avec le rapport de viscosité.

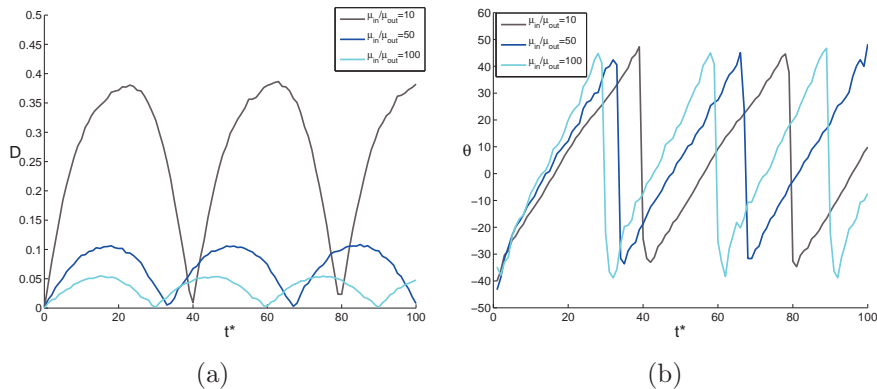


FIG. 4.28 - Evolution temporelle (a) de la déformation relative  $D$  et (b) de l'orientation  $\theta$  d'une cellule newtonienne dans un écoulement cisailé ( $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 10 - 100$ ,  $Re = 10^{-1}$ ,  $Ca = 10^7$ ,  $De = 0$ ).

### 4.3.2 Effets visco-élastiques

Nous plaçons maintenant une cellule non-newtonienne au centre de la géométrie. Nous avons effectué trois études dans lesquelles le rapport de viscosité entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule varie de 10 à 100, les effets capillaires étant toujours représentés par une tension de surface constante. Pour chacune des études, les paramètres physiques seront précisés.

#### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$

Nous examinons tout d'abord les déformations de cellules dix fois plus visqueuses que le fluide environnant :  $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$  où  $\mu_{in} = \mu_s + \mu_p$ .  $\mu_p$  est toujours la viscosité du polymère considéré,  $\mu_s$  celle du solvant et dans toutes nos simulations la concentration en polymère  $c = \mu_p/(\mu_s + \mu_p)$  vaut 0.5 de sorte que  $\mu_s = \mu_p$ . Nous faisons varier le nombre de Deborah de 0 (pour la cellule newtonienne) à 20 ; le nombre de Reynolds est fixé à 0.1 et le nombre capillaire à  $10^7$ .

Tant que le nombre de Deborah reste faible, les différences de comportement entre cellule newtonienne et cellule visco-élastique ne sont pas très marquées. En revanche, la cellule dont le nombre de Deborah vaut 20 se déforme plus facilement que les autres (fig. 4.29(a)). Sa déformation relative  $D$  atteint la valeur de 0.45 alors que celle de la cellule newtonienne ne dépasse pas 0.37. En revanche, la période de rotation des trois cellules est la même.

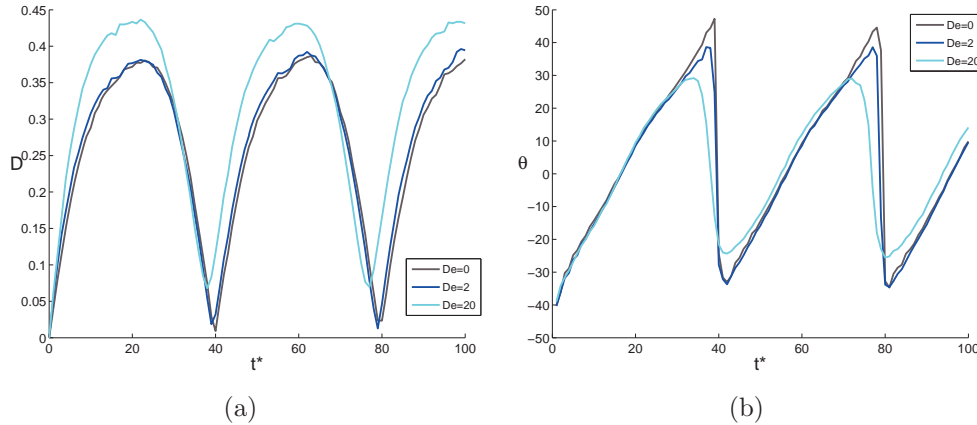


FIG. 4.29 - Evolution temporelle (a) de la déformation relative  $D$  et (b) de l'angle d'inclinaison  $\theta$  de cellules newtoniennes et visco-élastiques dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $De = 0 - 20$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ).

Contrairement à un fluide newtonien, dont la viscosité est constante, la viscosité effective d'un polymère dépend de la contrainte qui lui est appliquée. Elle se calcule à partir de la composante  $T_{12}$  du tenseur  $\mathbf{T}$  via  $\mu_{eff} = \frac{T_{12}}{\dot{\gamma}}$ , où  $\dot{\gamma}$  est le taux de déformation. On observe que plus le nombre de Deborah est grand, plus la viscosité effective maximale de la cellule est faible (fig. 4.30), ce qui explique que celle-ci se déforme plus facilement. En effet,  $\mu_{eff}$  atteint au maximum une valeur de  $0.1\mu_{in}$  pour  $De = 20$  à  $t^*=60$  contre une valeur  $\mu_{eff} = \mu_{in}$  pour  $De = 2$  au même instant. Les contraintes visco-élastiques du polymère se développent au bout d'un temps  $\lambda$ , et n'atteignent qu'une fraction des

contraintes d'un fluide newtonien.

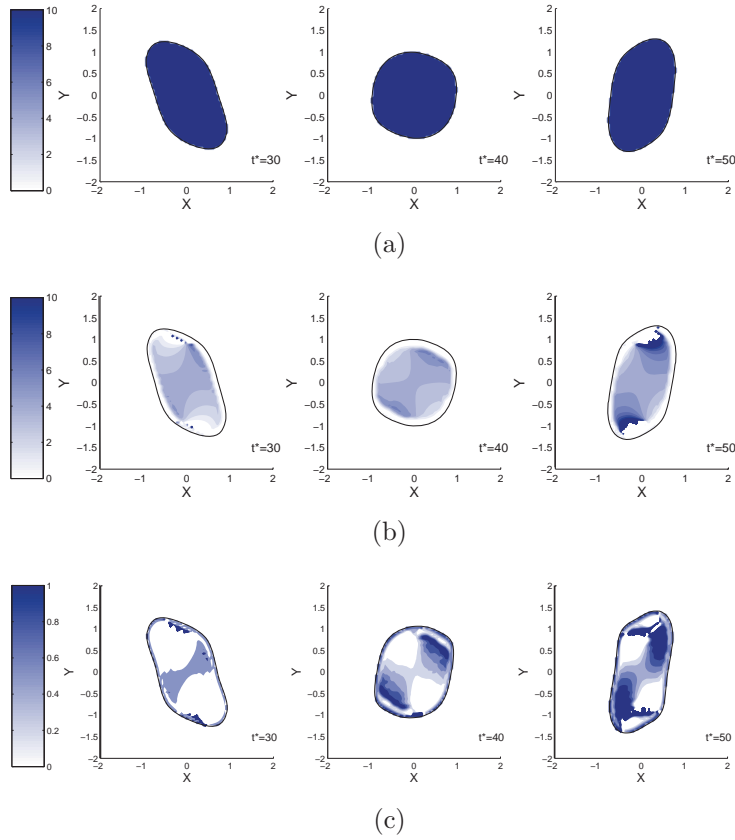


FIG. 4.30 - Iso-contours à différents instants de la viscosité effective  $\mu_{eff}/\mu_{out}$  d'une cellule placée dans un écoulement cisailé (a)  $De = 0$ , (b)  $De = 2$ , (c)  $De = 20$  ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ).

Comme précédemment, nous évaluons la longueur moyenne des polymères à partir de la trace du tenseur des déformations  $\mathbf{A} = \lambda/\mu\mathbf{T} + \mathbf{I}$  et leur orientation moyenne à l'aide du vecteur propre principal de  $\mathbf{A}$ . Comme le montre la fig. 4.31 les polymères sont étirés de manière plus marquée au centre de la cellule, alors qu'ils ont plus de mal à s'organiser près de l'interface. Leur orientation est légèrement différente selon le nombre de Deborah. En effet, ils sont plus "verticaux" dans la cellule correspondant à  $De = 20$ .

#### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 50$

Nous augmentons maintenant la viscosité des cellules tout en maintenant la concentration en polymère à  $c = 0.5$  de sorte que  $\mu_{in}/\mu_{out} = 50$ .

Etant donné qu'elles sont plus visqueuses, les trois cellules étudiées ici se déforment moins que celles de la section précédente. Toutefois, le mouvement périodique de rotation est encore associé à une alternance entre un étirement et un retour à la forme circulaire de la cellule. De nouveau, on remarque que la déformation relative  $D$  augmente avec le nombre de Deborah. Les déformations sont cette fois suffisamment élevées pour modifier la période de rotation de la cellule (fig. 4.32).

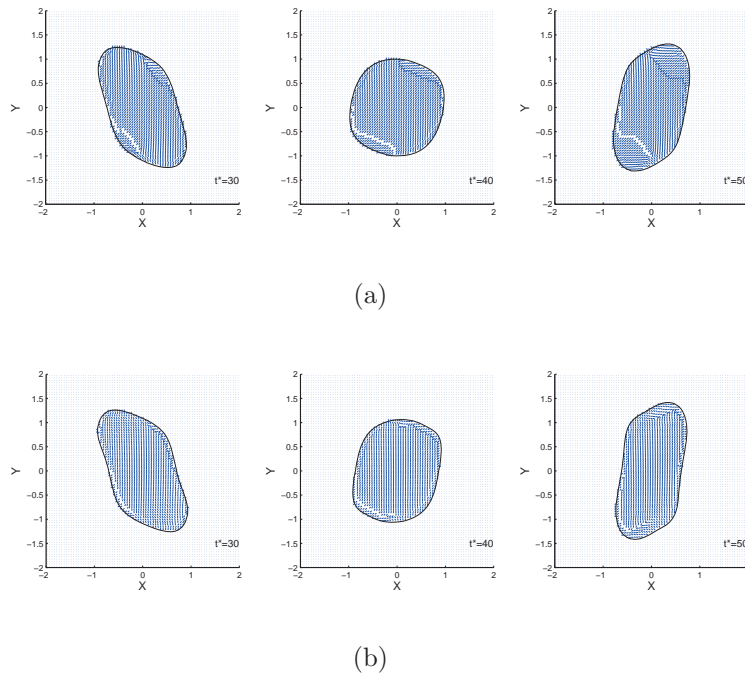


FIG. 4.31 - Orientation et longueur moyennes des polymères d'une cellule placée dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 10$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ) (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ . (La non-symétrie est due au fait que les points de maillage correspondent à l'origine des vecteurs et à non leur centre; étant donné que c'est l'orientation et non la direction des vecteurs qui importe, nous n'en tiendrons pas compte).

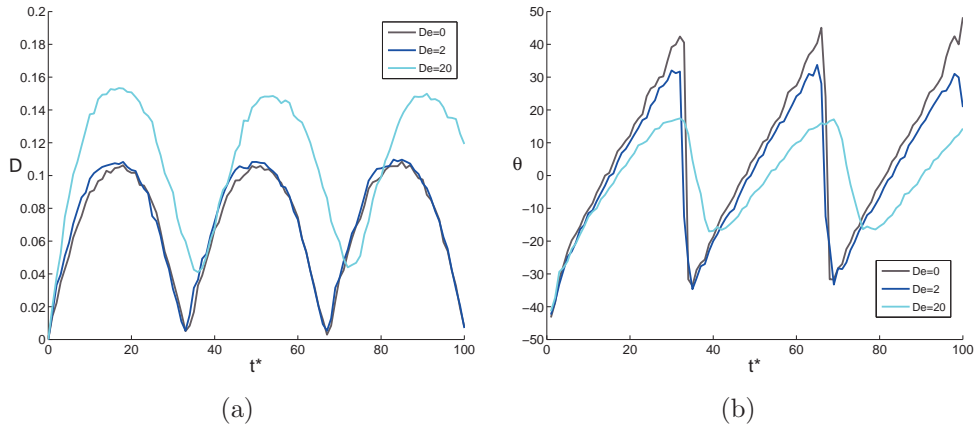


FIG. 4.32 - Evolution temporelle (a) de la déformation relative  $D$  et (b) de l'orientation de cellules newtoniennes et visco-élastiques dans un écoulement cisailé ( $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 50$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ,  $De = 0 - 20$ ).

La distribution de la viscosité effective de la cellule est tracée sur la fig. 4.33. On remarque qu'elle décroît avec le nombre de Deborah, ce qui permet à la cellule de se déformer plus facilement.

Ici encore l'orientation des polymères dépend de  $De$ . En effet, les polymères sont presque verticaux pour  $De = 20$ , alors qu'ils sont plus inclinés pour  $De = 2$  (fig. 4.34).

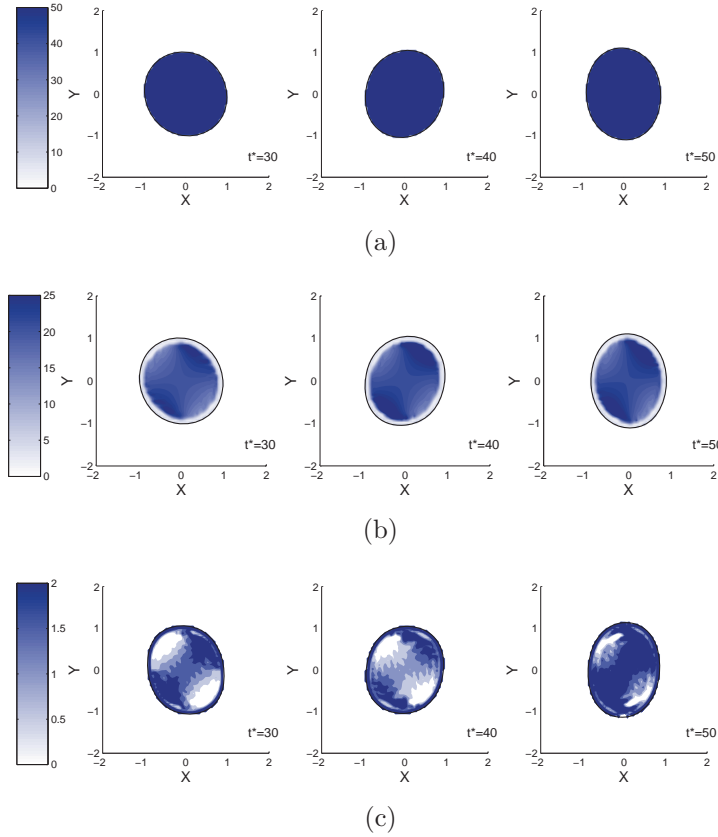


FIG. 4.33 - Iso-contours à différents instants de la viscosité effective  $\mu_{eff}/\mu_{out}$  d'une cellule placée dans un écoulement cisailé (a)  $De = 0$ , (b)  $De = 2$ , (c)  $De = 20$  ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 50$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ).

Pour  $De \gg 1$ , le temps de relaxation du polymère est grand par rapport au temps caractéristique de l'écoulement, et la structure des polymères est peu affectée par le cisaillement : ils s'étirent moins et gardent une orientation verticale. On remarque cependant que quelque soit  $De$ , l'orientation moyenne des polymères centraux n'évolue pas au cours de la rotation de la cellule.

#### Rapport de viscosité $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$

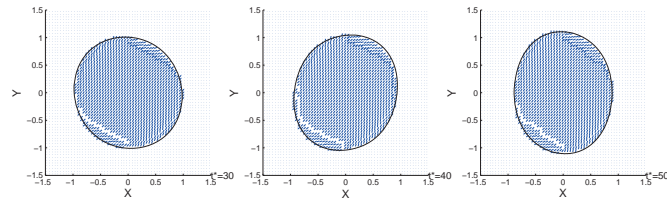
Deux cellules visco-élastiques, correspondant à un rapport de viscosité de 100 sont maintenant successivement placées au centre de la géométrie. Le nombre de Deborah vaut 2 ou 20, et la concentration en polymère  $c$  vaut toujours 0.5.

Comme dans les cas précédents, les déformations augmentent avec le nombre de Deborah. En particulier,  $D = 0.08$  pour  $De = 20$  contre  $D = 0.055$  pour la cellule newtonienne qui reste plus ronde (fig. 4.35). La différence de forme influence la rotation des cellules. Ainsi, la cellule correspondant à  $De = 20$  a une période de rotation légèrement plus longue que la cellule newtonienne.

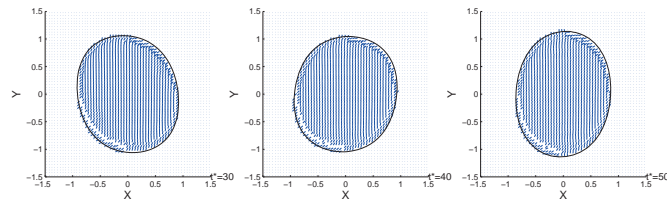
Pour  $De = 20$ , la viscosité effective maximale de la cellule est environ dix fois plus faible que la viscosité imposée, alors qu'elle est du même ordre de grandeur pour  $De = 2$ . Dans les deux simulations,  $\mu_{eff}$  est plus importante dans les zones situées à 45 degrés de la verticale (fig. 4.36).

De nouveau, l'orientation des polymères dépend du nombre de Deborah (fig. 4.37).



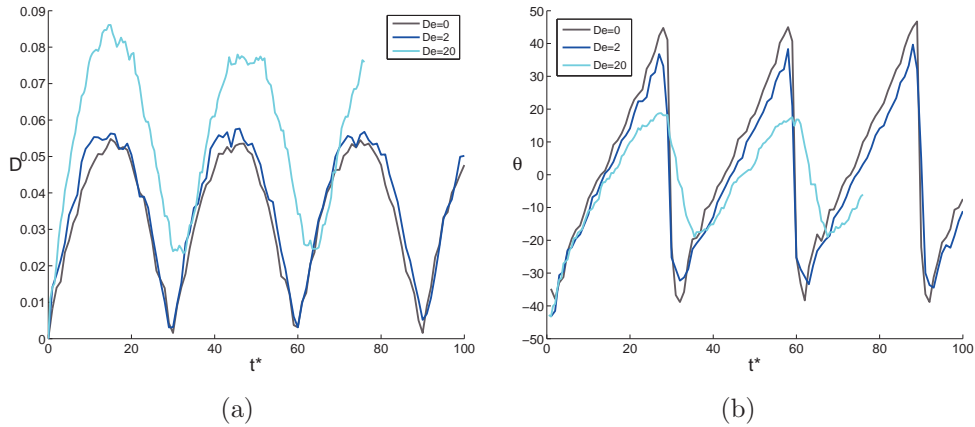


(a)



(b)

FIG. 4.34 - Orientation et longueur moyenne des polymères d'une cellule placée dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 50$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ) (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$ .



(a)

(b)

FIG. 4.35 - Evolution temporelle (a) de la déformation relative  $D$  et (b) de l'angle d'inclinaison  $\theta$  de cellules newtoniennes et visco-élastiques dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $De = 0 - 20$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ).

En effet, pour  $De = 2$ , le temps de relaxation des polymère est de l'ordre de grandeur du temps caractéristique de l'écoulement et les polymères s'alignent avec le cisaillement. Pour  $De = 20$  en revanche les polymères ont un temps de relaxation plus grand et sont moins affectés par le cisaillement. Ils sont ainsi plus étirés pour les faibles nombres de Deborah, plus particulièrement dans les zones latérales de la cellule.

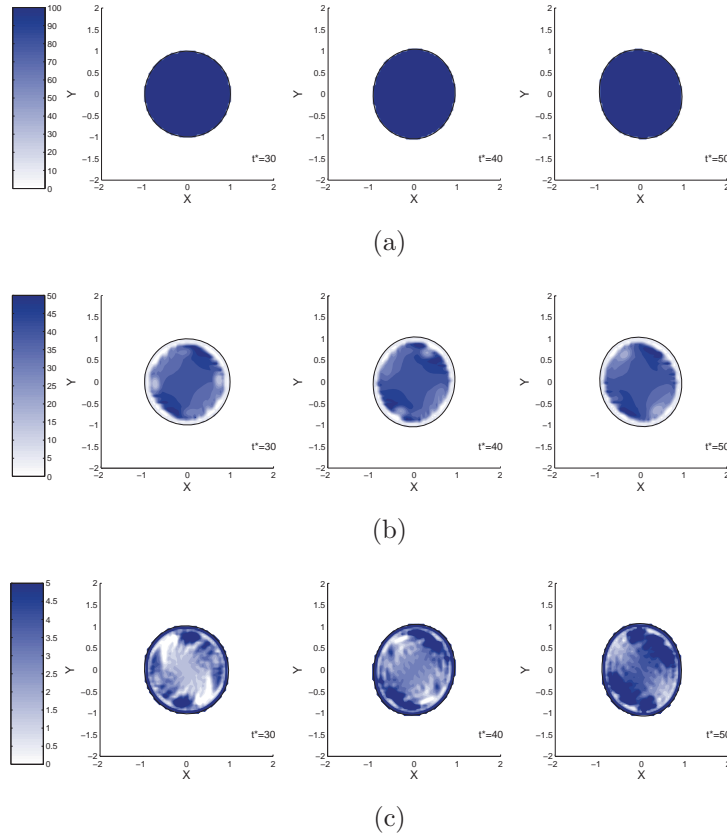


FIG. 4.36 - Iso-contours à différents instants de la viscosité effective  $\mu_{eff}/\mu_{out}$  d'une cellule placée dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ). (a)  $De = 0$ , (b)  $De = 2$ , (c)  $De = 20$ .

### 4.3.3 Effet d'une membrane

Nous plaçons maintenant successivement au centre de la géométrie deux cellules newtoniennes entourées d'une membrane et comparons leur comportement à celui d'une goutte newtonienne.

Les cellules entourées d'une membrane commencent par se déformer légèrement sous l'action du cisaillement. Cependant la contrainte sur l'aire de la cellule devient rapidement très importante et elles adoptent alors une forme d'équilibre (fig. 4.38). La déformation relative finale  $D$  de la cellule croît avec le nombre sans dimension  $C_T$  (fig. 4.39(a)). Non seulement la membrane empêche la forme de la cellule d'évoluer, mais elle l'empêche également de se mettre en rotation. La cellule adopte un angle d'inclinaison constant, qui augmente avec  $C_T$  (fig. 4.39(b)). Bien que la cellule semble rester statique, la membrane suit en fait un mouvement de chenille de char, comparable à celui décrit dans le chapitre 3. Afin de mieux visualiser ce mouvement, nous avons tracé sur la fig. 4.38 la position à différents instants d'une particule située sur la membrane, ainsi que le champ de vitesse. Pour observer la rotation de la cellule il faudrait que celle-ci soit plus visqueuse, mais surtout que sa forme initiale soit légèrement plus allongée.

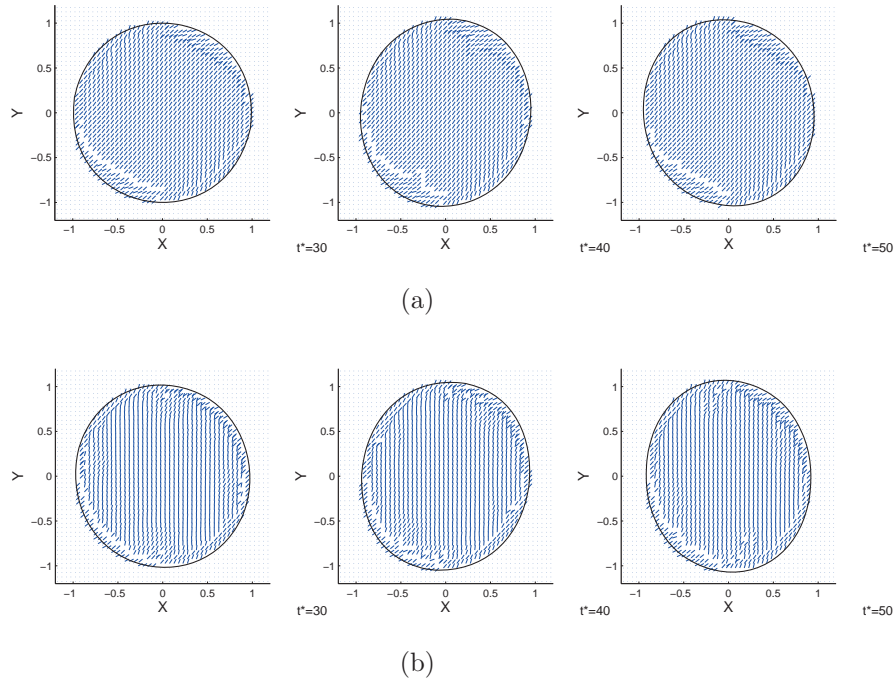


FIG. 4.37 - Orientation et longueur moyenne des polymères d'une cellule placée dans un écoulement cisailé (a)  $De = 2$ , (b)  $De = 20$  ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 100$ ,  $Re = 0.1$ ,  $Ca = 10^7$ ).

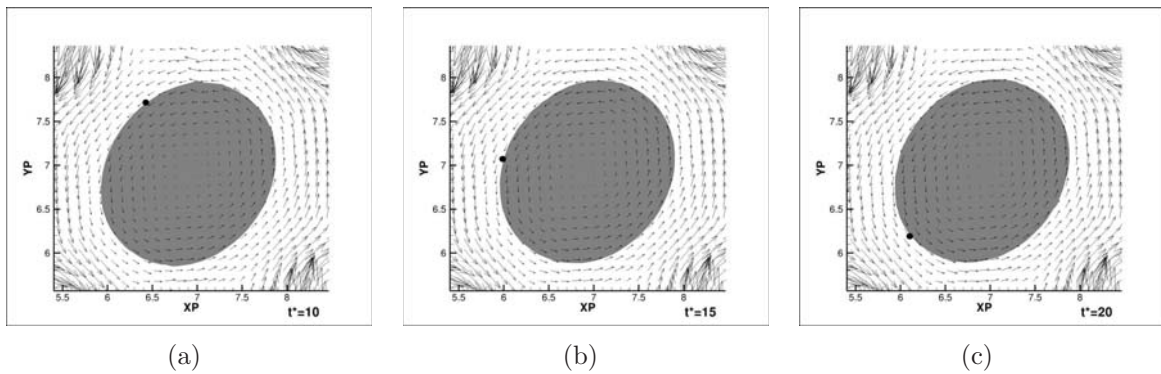


FIG. 4.38 - Forme et champ de vitesse instantanés d'une cellule newtonienne entourée d'une membrane dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $C_T = 10^{-3}$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ ). Le mouvement de tank-treading se fait dans le sens direct.

## 4.4 Conclusions

Une géométrie en croix a été créée numériquement afin de pouvoir générer en son centre toute la gamme d'écoulements linéaires : de l'étirement pur à la rotation en passant par les écoulements cisailés. Pour obtenir un écoulement cisailé "propre", nous avons dû introduire des obstacles supplémentaires afin d'éviter que l'écoulement n'aille directement d'une branche à sa voisine la plus proche. Des cellules avec des propriétés physiques différentes (cellule newtonienne avec ou sans noyau, visco-élastique, ou entourée par une membrane) ont été placées dans des écoulements d'étirement et de cisaillement purs.

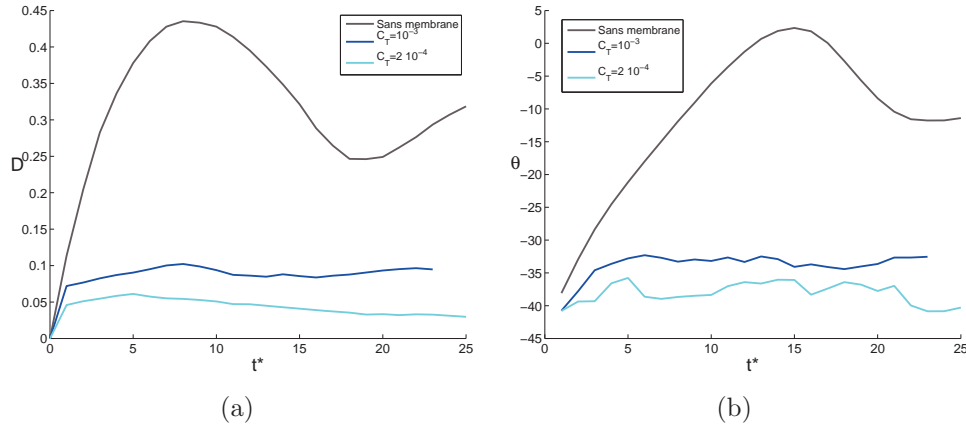


FIG. 4.39 - Evolution temporelle (a) de la déformation relative  $D$  et (b) de l'angle d'inclinaison  $\theta$  de cellules newtoniennes entourées d'une membrane dans un écoulement cisailé ( $\mu_{in}/\mu_{out} = 1$ ,  $De = 0$ ,  $Re = 0.3$ ,  $Ca = 1.6$ ).

De manière générale, que la cellule soit étirée ou cisailée, moins elle est visqueuse plus ses déformations sont importantes et rapides. Lorsque les cellules visco-élastiques sont étirées, les chaînes des polymères qu'elles contiennent s'étirent dans le sens de l'écoulement. Si le temps caractéristique de la déformation de la cellule est inférieur à son temps de relaxation (c'est à dire si  $De \gg 1$ ) les polymères ne sont pas affectés par l'écoulement. Le modèle de membrane que nous avons implémenté contraint l'aire de la cellule à rester constante. Le nombre adimensionnel  $C_T$  permet en principe de jouer sur l'étirement possible de la membrane. Cependant les valeurs de  $C_T$  utilisées dans cette section sont trop faibles pour cela, et une forme d'équilibre est rapidement atteinte par les vésicules étirées.

Les cellules placées dans un écoulement cisailé adoptent un mouvement de rotation périodique, associé à une alternance d'étirement et de compression de la cellule. Ainsi, la déformation relative  $D$  n'est pas constante au cours du temps. L'amplitude des déformations et la période de la rotation dépendent du rapport de viscosité. En effet, plus la cellule est visqueuse, moins elle se déforme, mais plus sa période de rotation est courte. En ce qui concerne les cellules visco-élastiques, la viscosité effective décroît avec le nombre de Deborah. Ainsi, avec le jeu de paramètres utilisé ici, plus le nombre de Deborah est grand, plus la cellule subit des déformations importantes. En traçant la taille moyenne et l'orientation moyenne des fibres du polymère, on observe que si le temps de relaxation est élevé par rapport au temps caractéristique de l'écoulement ( $De \gg 1$ ) celui-ci affecte peu le polymère. Par ailleurs, à concentration polymérique égale, plus le rapport de viscosité est élevé, plus les différences de comportement entre une cellule newtonienne et une cellule visco-élastique sont marquées.

L'ajout d'une membrane autour d'une cellule newtonienne modifie drastiquement son comportement. La cellule commence par s'étirer légèrement, mais elle atteint rapidement une forme d'équilibre qui dépend du nombre sans dimension  $C_T$ . Une fois étirée, elle garde une orientation constante mais sa membrane continue de tourner et se comporte comme une chenille de char.

# Chapitre 5

## Entrée dans une contraction et mouvement dans un réseau périodique

### Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>86</b>
<b>5.2</b>	<b>Cellule traversant une contraction</b>	<b>86</b>
5.2.1	Influence du rapport de viscosité	88
5.2.2	Influence du nombre capillaire	89
5.2.3	Effet de la présence d'un noyau indéformable	90
<b>5.3</b>	<b>Cellule entrant dans une contraction</b>	<b>91</b>
5.3.1	Effet du rapport de viscosité	92
5.3.2	Effet du nombre capillaire	94
5.3.3	Effet de la visco-élasticité	94
5.3.4	Effet d'une membrane	95
5.3.5	Comparaison aux expériences	97
<b>5.4</b>	<b>Cellule traversant un réseau de plots</b>	<b>101</b>
5.4.1	Effet du rapport de viscosité	103
5.4.2	Effets visco-élastiques	104
5.4.3	Effet d'une membrane	105
<b>5.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>106</b>

---

## 5.1 Introduction

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié le comportement de différentes cellules placées au centre d'une géométrie en croix. Nous les avons soumises à un étirement et à un cisaillement et avons décrit l'influence de différents paramètres sur leurs déformations. Les cas que nous avons détaillés ne sont pas suffisants pour représenter les écoulements habituellement rencontrés par les neutrophiles. En effet, dans leur état passif, les neutrophiles sont transportés par l'écoulement sanguin. Quand ils arrivent dans la zone pulmonaire, ils doivent fortement se déformer pour entrer dans les capillaires dont le diamètre ( $2\text{-}15\mu\text{m}$ ) est souvent plus petit que le leur ( $6\text{-}15\mu\text{m}$ ). D'après Doerschuk *et al.* (1993), environ 40% des capillaires pulmonaires ont un diamètre plus petit que la moyenne des diamètres des neutrophiles. Comme nous l'avons fait précédemment, nous modélisons dans ce chapitre les neutrophiles par différents objets "simples" : cellule newtonienne, cellule visco-élastique, cellule avec un noyau indéformable, cellule entourée d'une membrane. Nous plaçons ces objets en amont d'une contraction et observons l'influence de différents paramètres sur leurs déformations.

Nous étudierons dans un premier temps le comportement d'une cellule traversant une contraction deux fois plus étroite que son diamètre. Les cellules se déforment à l'entrée de la contraction, la traversent entièrement avant d'en sortir et de retrouver leur forme initiale. Dans un second temps, nous nous concentrerons sur l'entrée de la cellule dans une contraction et comparerons les résultats des simulations numériques à des résultats expérimentaux. Enfin, nous étudierons la trajectoire et les déformations d'une cellule placée dans un réseau périodique de plots. Cette configuration se rapproche davantage de la réalité car la cellule traverse plusieurs contractions successives sans avoir le temps de recouvrer complètement sa forme initiale.

## 5.2 Cellule traversant une contraction

A l'échelle macroscopique, l'écoulement d'un fluide visco-élastique dans une contraction constitue un écoulement de référence pour la validation des codes numériques (chap. 3). Cependant, une des difficultés dans la simulation de ce type d'écoulement est l'apparition de singularités à l'entrée de la contraction. Certains ont contourné ce problème en arrondissant les angles de celle-ci, d'autres (Harvie *et al.* (2008)) ont fait le choix d'étudier un écoulement diphasique. Dans ce cas, une goutte visco-élastique évolue au sein d'un fluide newtonien et s'écoule dans une contraction. Ainsi les singularités dues à l'angle d'entrée n'apparaissent pas puisque le fluide visco-élastique est séparé de la paroi par le fluide newtonien. Harvie *et al.* (2008) ont ainsi simulé l'entrée dans une contraction de cellules newtoniennes et visco-élastiques et ont comparé leur comportement avec celui de cellules réelles.

Le but initial de cette étude était de valider notre code de calcul dans cette configuration. Nous avons donc commencé par comparer les résultats de nos simulations numériques à ceux de Harvie *et al.* (2008), ce qui explique le choix des valeurs des différents paramètres. Nous avons ensuite considéré le problème de façon plus large en faisant varier le rapport de viscosité, le nombre capillaire et en ajoutant un noyau indéformable au centre de la cellule.

Le domaine de calcul (fig. 5.1) est divisé en trois parties : l'entrée, la contraction et la

sortie. La zone amont a une longueur de  $3W_{in}$ , où  $W_{in}$  est la demi-largeur de l'entrée, la contraction a une longueur de  $5.36W_{in}$ , et la longueur totale du domaine est de  $12W_{in}$ . La demi-largeur de la contraction  $L$  est cinq fois plus petite que celle de l'entrée  $W_{in}$ . Les angles de la contraction sont arrondis afin d'adoucir l'écoulement en entrée et ainsi d'éviter que la cellule ne soit abimée. Pour cela, des quarts de cercle de rayon  $r = 0.8W_{in}$  ont été ajoutés grâce à une méthode de frontières immergées. Une cellule est placée en amont de la contraction, dans la zone d'entrée. Elle est initialement circulaire, de rayon  $R_{cell} = 0.432W_{in}$ , soit 2.16 fois plus grande que la demi-largeur de la contraction. Un profil de vitesse uniforme est imposé en entrée et une condition de sortie est imposée sur la frontière "est" (fig. 5.1). La cellule doit donc se déformer pour entrer dans la contraction. Un maillage cartésien bidimensionnel et régulier, composé de  $1500 \times 130$  mailles, est utilisé. Seule une moitié du domaine est résolue en imposant une condition de symétrie sur la frontière "sud".

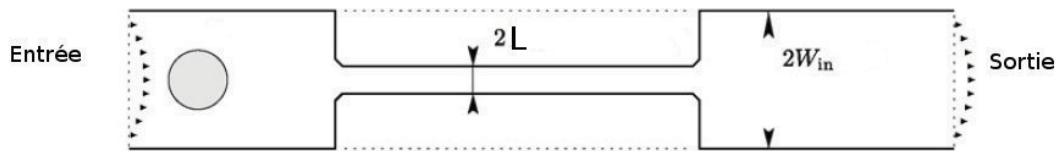


FIG. 5.1 - Géométrie considérée pour l'étude d'une cellule traversant une contraction.

Les propriétés physiques de l'écoulement, ainsi que les nombres adimensionnels que nous utiliserons par la suite sont définis de la manière suivante :

- $\frac{R_{cell}}{W_{in}} = 0.432$
- $\frac{R_{cell}}{L} = 2.16$
- $\frac{\mu_{in}}{L} = 0.31$
- $\frac{\rho_{out}}{\rho_{in}} = 1.17$
- $Re = \frac{\rho_{out} U_e R_{cell}}{\mu_{out}} = 0.36$
- $Ca = \frac{\mu_{out} U_e}{\sigma} = 7.5 \times 10^{-2}$

Ici le temps est adimensionnalisé par le temps de traversée :  $t' = 0$  quand la cellule arrive sur la contraction et  $t' = 1$  lorsqu'elle en sort. Il n'est donc pas possible de comparer les temps d'entrée, de traversée ou de retour à la forme initiale avec ceux de Harvie *et al.* (2008). Cependant, bien que les géométries considérées ne soient pas strictement identiques, le comportement général des cellules que nous simulons est très cohérent avec leurs résultats (fig. 5.2). Lorsque la goutte entre dans la contraction, elle s'étire en un long filament sous l'action de la déformation. Dans la contraction, elle occupe une grande partie du canal, puis décélère à la sortie lorsque la largeur du canal augmente. Cette décélération induit une très forte diminution de sa longueur qui la conduit à une forme beaucoup plus aplatie, avant qu'elle ne retrouve sa forme initiale.

Dans la suite de l'étude, les longueurs seront adimensionnalisées par le rayon initial de la cellule  $R_{cell}$ , les vitesses seront adimensionnalisées par la vitesse du fluide en entrée  $U_e$ , et les temps seront adimensionnalisés par  $R_{cell}/U_e$ .

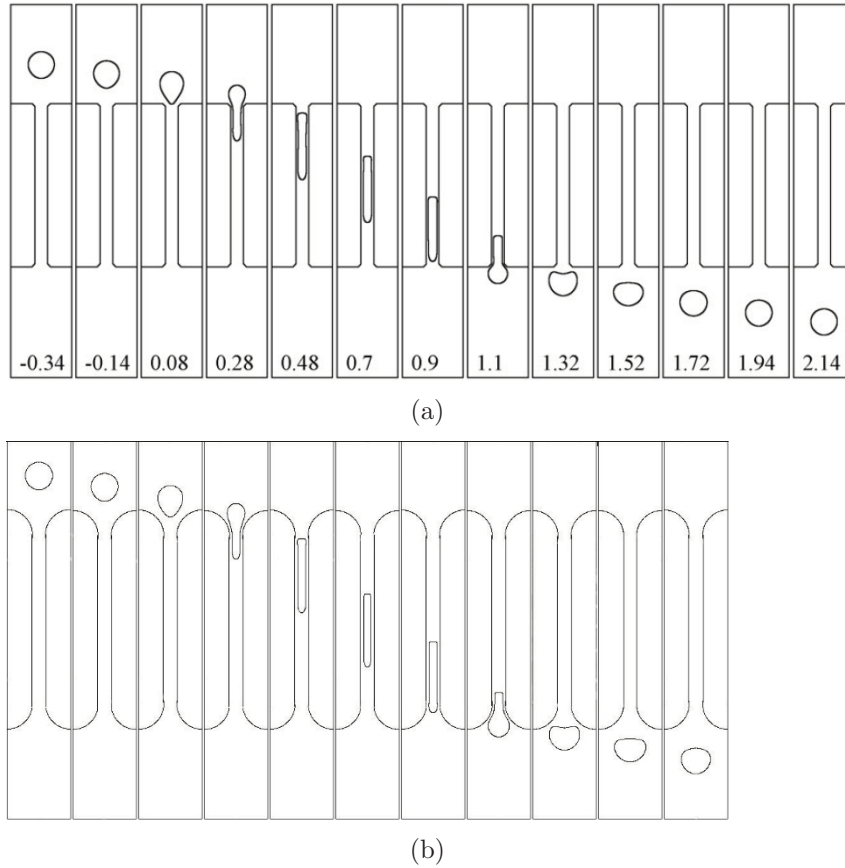


FIG. 5.2 - Forme d'une cellule newtonienne entrant dans une contraction (a) résultats de Harvie *et al.* (2008), (b) nos résultats.  $Re = 0.36$ ,  $Ca = 7.5 \times 10^{-2}$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 0.31$ .

### 5.2.1 Influence du rapport de viscosité

Le rapport de viscosité utilisé dans ces premières simulations n'est pas du tout représentatif de celui des neutrophiles. Nous allons donc dans un premier temps étudier le comportement d'une cellule plus visqueuse que le milieu dans lequel elle évolue. Le rapport de viscosité ne sera toujours pas suffisant pour représenter de manière réaliste le comportement des neutrophiles, mais le diamètre de la contraction étant très contraignant, les temps de calculs seraient trop affectés si nous l'augmentions davantage. Deux cellules sont donc placées successivement en amont de la contraction. La première est moins visqueuse que le milieu environnant ( $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 0.31$ ) alors que la seconde est plus visqueuse ( $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 3.2$ ). La cellule dont le rapport de viscosité est inférieur à 1 entre plus rapidement dans la contraction car elle se déforme plus facilement. Pendant la traversée, bien que cette cellule avance légèrement plus vite que l'autre ( $u^* = 7$  contre 6.5) la position du front des deux cellules évolue sensiblement de la même manière (fig. 5.3(a)). C'est la longueur de la cellule (fig. 5.3(b)) plus que la position du front qui est marquée par le rapport de viscosité. En effet, la cellule la moins visqueuse s'allonge moins dans la contraction, et garde une longueur constante alors que l'autre continue de s'allonger. De plus, à la sortie de la contraction et avant de reprendre sa forme circulaire initiale, la cellule la moins visqueuse se rétracte davantage : sa longueur vaut 0.8 fois sa longueur au repos. Bien que présent, ce phénomène est beaucoup moins marqué pour l'autre cellule.



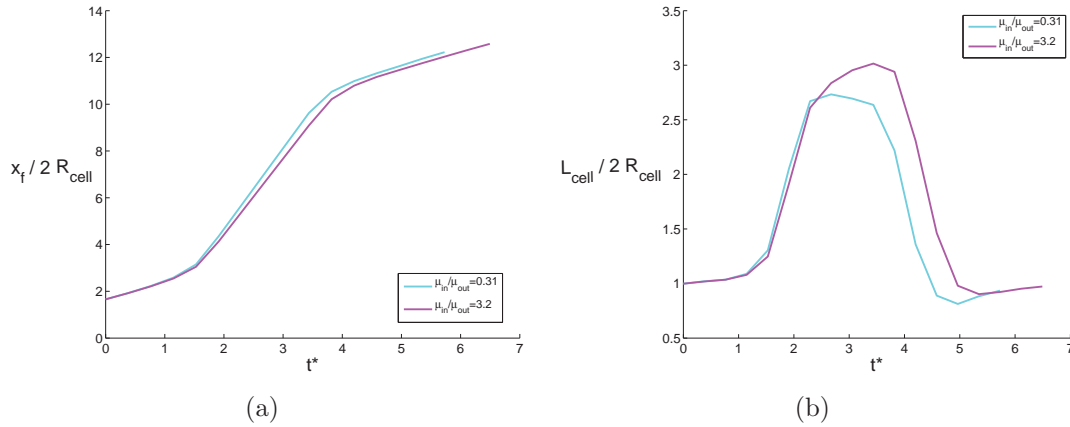


FIG. 5.3 - Evolution temporelle (a) de la position du front et (b) de la longueur de cellules newtoniennes traversant une contraction.  $Re = 0.36$ ,  $Ca = 7.5 \times 10^{-2}$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ .

## 5.2.2 Influence du nombre capillaire

Notre attention se porte ici sur l'influence du nombre capillaire  $Ca = \frac{\mu_{out} U_e}{\sigma}$  sur l'évolution d'une cellule dans la contraction. Le rapport de viscosité est fixé à 0.31 et le nombre de Reynolds vaut 0.36.

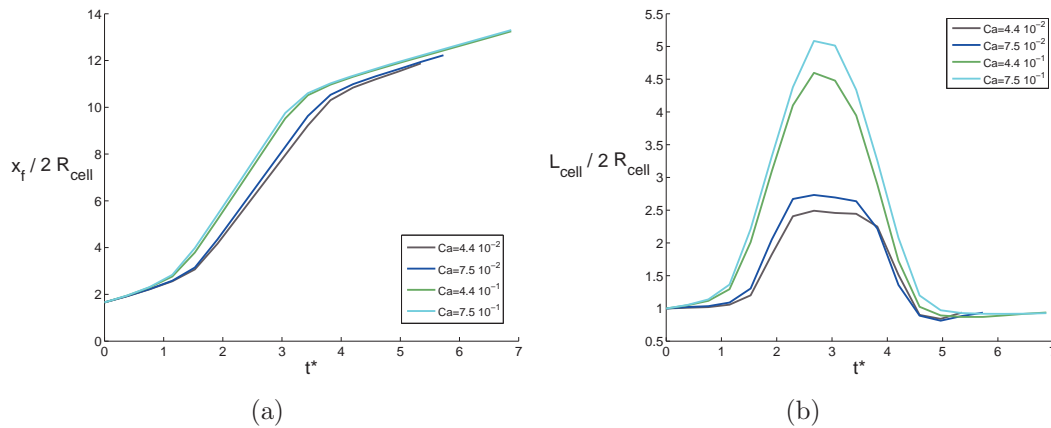


FIG. 5.4 - Evolution temporelle (a) de la position du front (b) de la longueur de cellules newtoniennes traversant une contraction.  $Re = 0.36$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 0.31$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ .

Plus le nombre capillaire est grand, plus la cellule se déforme facilement, en particulier à l'entrée de la contraction (fig. 5.4(a)). Ainsi, les cellules dont le nombre capillaire est grand entrent plus rapidement dans la contraction.

Pendant la traversée de celle-ci, plus le nombre capillaire est grand, plus la cellule s'étire (fig. 5.4(b)). En particulier, sa longueur atteint une valeur seuil si le nombre capillaire est suffisamment faible, alors que les autres cellules continuent de s'allonger et sortent de la contraction avant d'atteindre ce palier. Par ailleurs, les cellules atteignent une vitesse seuil dans la contraction, qui dépend de leur épaisseur. Les cellules à grand nombre capillaire sont plus longues et plus fines et avancent plus rapidement : la vitesse du front croît avec le nombre capillaire. En particulier, la vitesse du front vaut  $u^* = 6.5$

pour  $Ca = 4.4 \times 10^{-2}$  et  $u^* = 7.5$  pour  $Ca = 7.5 \times 10^{-1}$ . Ce sont également ces cellules qui atteignent le plus rapidement la sortie de la contraction et retrouvent facilement leur forme initiale. Les cellules à faible nombre capillaire se rétractent à la sortie de la contraction avant de reprendre leur forme initiale.

### 5.2.3 Effet de la présence d'un noyau indéformable

Les neutrophiles contiennent un noyau dont le volume représente environ 20% de celui du cytoplasme. Ce noyau est formé de plusieurs lobes et, bien qu'il soit très visqueux, il est déformable. Nous allons cependant le modéliser par un disque solide (non-déformable) à l'aide d'une méthode de frontières immergées. Trois cellules sont successivement placées en amont de la contraction : une cellule sans noyau, une cellule avec un petit noyau  $R_n/R_{cell} = 0.12$ , et une cellule contenant un gros noyau  $R_n/R_{cell} = 0.23$ . Le nombre de Reynolds vaut 0.36, le nombre capillaire vaut  $7.5 \times 10^{-2}$  et le rapport de viscosité vaut 3.2.

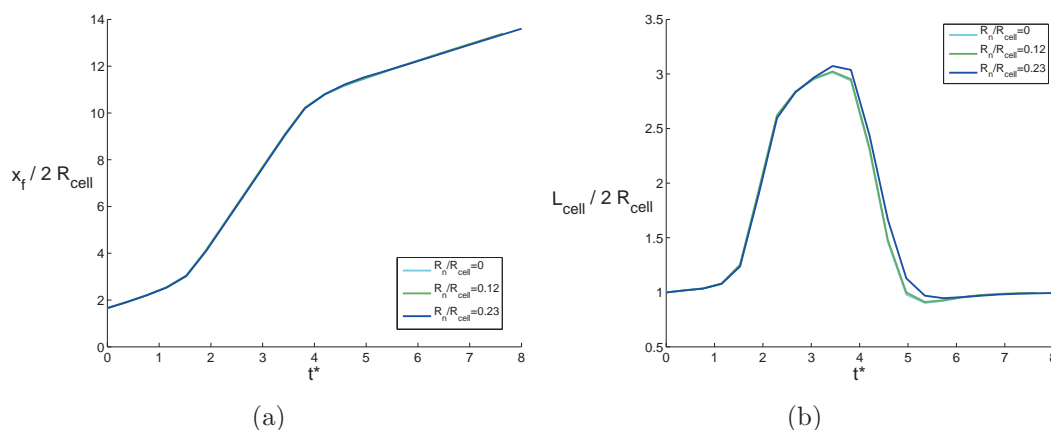


FIG. 5.5 - Evolution temporelle (a) de la position du front (b) de la longueur de cellules newtoniennes avec un noyau indéformable de rayon  $R_n$  traversant une contraction.  $Re = 0.36$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 3.2$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ .

La position du front ne semble pas affectée par la présence d'un noyau indéformable au centre de la cellule (fig. 5.5(a)). En revanche, la cellule qui contient un gros noyau s'étire un petit peu plus à l'intérieur de la contraction. L'effet principal de la présence d'un noyau est surtout visible lorsqu'on examine la forme de la cellule (fig. 5.6). Celle-ci se creuse juste après le noyau. Si l'on se place dans le référentiel de celui-ci deux zones de recirculation apparaissent en amont et en aval séparées par le noyau qui bloque l'écoulement (fig. 5.7). C'est la division de la zone de recirculation qui crée l'amincissement de la cellule près du noyau. Celui-ci ralentit l'arrière de la cellule, alors que la partie avant avance aussi rapidement qu'en l'absence noyau.

Lorsque la cellule sort de la contraction, elle reste encore un moment "séparée" en deux zones par le noyau. En traçant les lignes de courant dans le référentiel de celui-ci (fig. 5.7), on constate que la partie arrière, plus fine car elle est encore dans la contraction, avance plus rapidement que le noyau. En revanche, la zone située avant le noyau a déjà ralenti. La cellule va alors se reformer et retrouver sa forme circulaire.

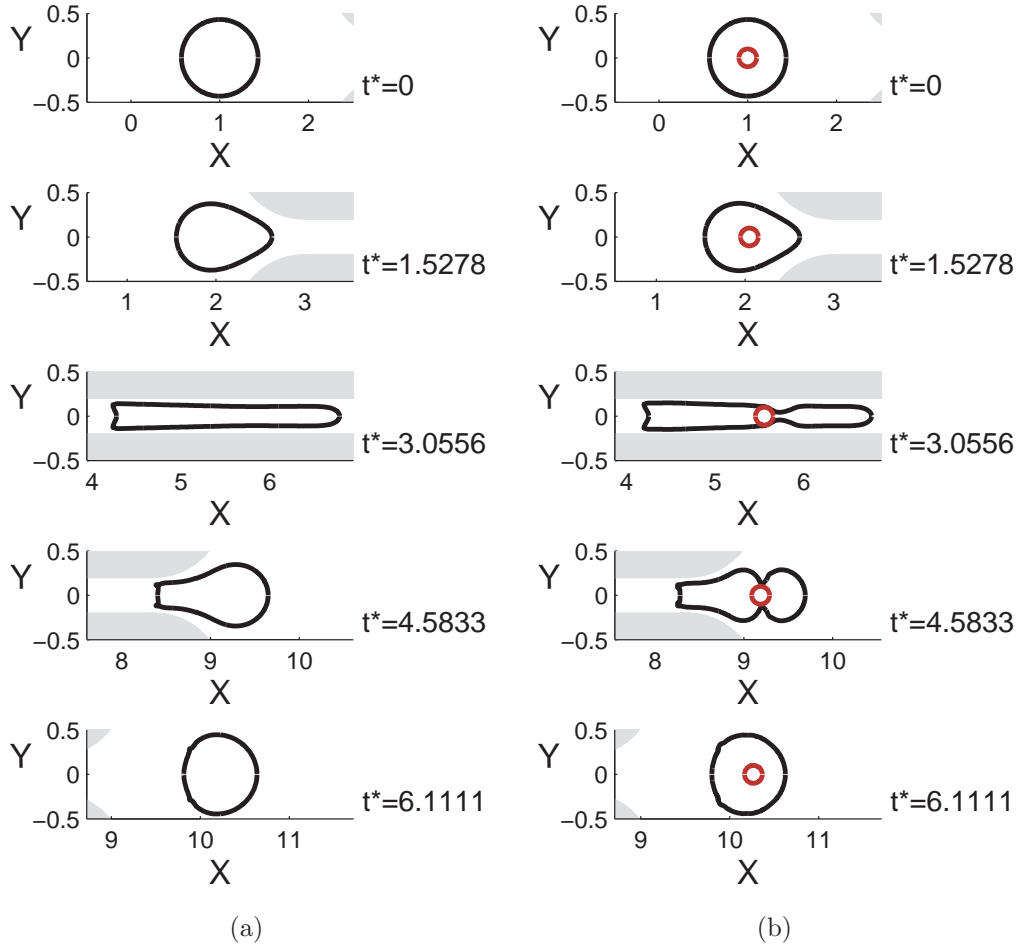


FIG. 5.6 - Forme d'une cellule traversant une contraction à différents instants (a) sans noyau et (b) avec un noyau tel que  $R_n/R_{cell} = 0.23$ .  $Re = 0.36$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 3.2$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ .

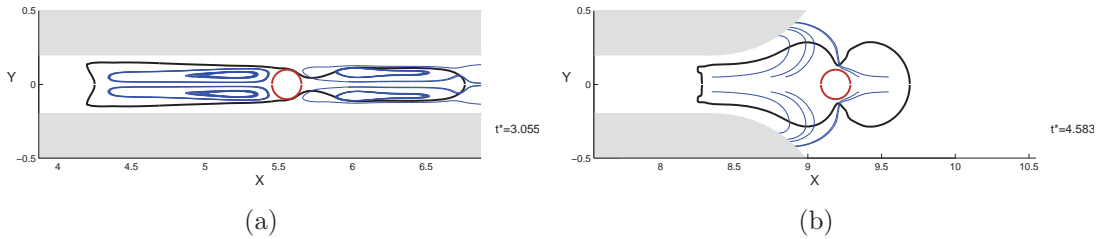


FIG. 5.7 - Lignes de courant dans le référentiel du noyau à différents instants.  $R_n/R_{cell} = 0.23$ ,  $Re = 0.36$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 3.2$ ,  $R_{cell}/L = 2.16$ .

### 5.3 Cellule entrant dans une contraction

Dans la section précédente, nous avons analysé le comportement d'une cellule pendant toute la traversée d'une contraction. Nous allons dans cette section nous concentrer sur l'entrée de la cellule et comparer les résultats de nos simulations numériques avec ceux d'expériences menées en parallèle au laboratoire Adhésion et Inflammation par l'équipe d'A. Viallat.

Dupire & Viallat ont mis au point un dispositif expérimental composé de plots arrondis

et organisés en quinconce, créant ainsi un réseau périodique de micro-canaux. La largeur minimale des canaux est de  $7.5\mu m$  et leur hauteur de  $9.3\mu m$ . Au lieu de manipuler des neutrophiles, ils ont utilisé des cellules de culture pour leurs expériences (THP-1). Ces cellules ont été introduites par Tsuchiya *et al.* (1980) et sont maintenant largement utilisées dans l'étude des fonctions des monocytes et des macrophages dans le système vasculaire.

Des cellules THP-1 initialement sphériques et de diamètre moyen  $D_{cell} = 14.6\mu m$  sont placées dans ce dispositif, en amont du réseau. Ces cellules sont initialement légèrement aplaties et doivent se déformer pour entrer dans le réseau. Nous ne nous intéressons ici qu'à la phase initiale des expériences ; la traversée totale du réseau sera décrite dans la section suivante.

L'entrée des cellules dans ces micro-canaux peut être comparée aux expériences d'aspiration par micro-pipette (Schmid-Schönbein *et al.* (1981), Evans & Yeung (1989), Hochmuth (2000)). En appliquant la loi de Laplace lorsque la succion de la cellule est telle qu'elle forme une demi-sphère à l'intérieur de la pipette, il est possible de déduire la tension corticale des cellules en écrivant :  $\Delta P = 2\sigma(\frac{1}{R_p} - \frac{1}{R_c})$  où  $\sigma$  est la tension corticale,  $R_c$  le rayon de la cellule en dehors de la pipette et  $R_p$  le rayon de la pipette (Evans & Yeung (1989)). Si la pression dans la pipette est supérieure à cette pression critique, le rayon  $R_c$  diminue et la cellule entre entièrement dans la pipette.



FIG. 5.8 - Cellule THP-1 entrant dans une contraction (Dupire & Viallat).

Nous créons numériquement une contraction en plaçant deux plots arrondis dans un domaine de taille  $[11 \times 10.3] R_{cell}$ , où  $R_{cell}$  est le rayon initial de la cellule. Le maillage, bi-dimensionnel et régulier, est composé de  $[320 \times 300]$  mailles. Les plots, représentés avec une méthode de frontières immergées sont constitués d'un rectangle de taille  $[4.1 \times 2.05] R_{cell}$  entouré par deux demi-disques de rayon  $2.05 R_{cell}$ . La distance  $L$  entre les deux plots vaut  $1.03 R_{cell}$ . A l'instant initial, une cellule est placée en amont de la contraction (fig. 5.9). Des conditions de symétrie sont imposées sur les parois "nord" et "sud" du domaine, et des conditions de périodicité sur les parois "est" et "ouest".

Différents objets sont placés dans ce dispositif afin d'étudier leur déformation et leur temps d'entrée. Dans un premier temps, notre étude porte sur l'influence du rapport de viscosité et du nombre capillaire sur les déformations d'une cellule. Ensuite, nous étudions l'influence du nombre de Deborah sur le comportement de cellules non-newtoniennes modélisées par un fluide d'Oldroyd. Enfin, nous considérons l'effet d'une membrane.

### 5.3.1 Effet du rapport de viscosité

Deux cellules visco-élastiques circulaires de rayon  $R_{cell}$  sont successivement placées en amont de la contraction et un gradient de pression est imposé, générant un écoulement

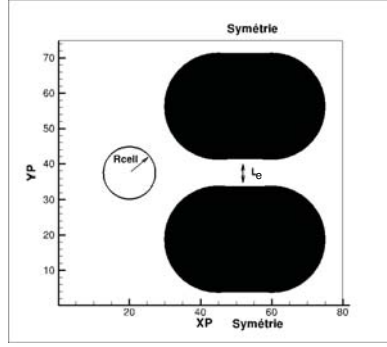


FIG. 5.9 - Configuration numérique pour l'étude de l'entrée d'une cellule dans une contraction.

dont le nombre de Reynolds  $Re = \frac{\rho_{out} u_l L_e}{\mu_{out}}$  vaut 0.15. Le nombre capillaire défini par  $Ca = \frac{\mu_{out} u_l}{\sigma}$  vaut 10.56 et le nombre de Deborah  $De = \frac{\lambda u_l}{L_e} = 0.88$ , où  $u_l = \frac{L_e^2}{4\mu_{out}} \frac{dp}{dx}$ ,  $\rho_{out}$  désignant la masse volumique du fluide extérieur,  $\mu_{out}$  sa viscosité et  $L_e$  la distance entre deux plots. Les deux cellules sont respectivement 50 et 130 fois plus visqueuses que le fluide dans lequel elles évoluent mais la concentration en polymère est  $c = \frac{\mu_p}{\mu_p + \mu_s} = 0.25$  dans les deux cas.

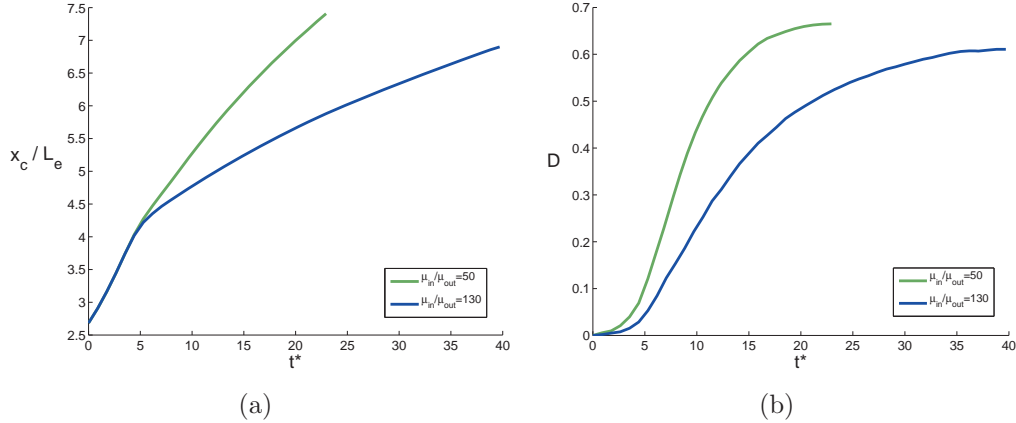


FIG. 5.10 - Evolution temporelle (a) de la position du barycentre et (b) de la déformation relative  $D$  de cellules traversant une contraction.  $Re = 0.15$ ,  $Ca_{out} = 10.56$ ,  $De = 0.88$ ,  $D_{cell}/L_e = 1.95$ .

L'évolution de la déformation relative  $D = \frac{l_1 - l_2}{l_1 + l_2}$  et de la position  $x_c$  du barycentre sont tracées sur la fig. 5.10. Sans surprise, plus la cellule est visqueuse, moins elle se déforme facilement. Le temps d'entrée augmente donc avec le rapport de viscosité et cette augmentation est proportionnelle à celle de la viscosité de la cellule : ainsi par exemple la cellule la plus visqueuse met un temps  $t^* \simeq 38$  pour que  $x_c/R_{cell}$  atteigne la valeur 6.5 alors que cette position est atteinte pour  $t^* \simeq 15$  pour la cellule la moins visqueuse.

### 5.3.2 Effet du nombre capillaire

Deux cellules newtoniennes et deux cellules visco-élastiques sont maintenant successivement considérées. Le nombre de Reynolds des quatre cellules vaut 0.15 et le rapport de viscosité vaut 130. Les cellules non-newtoniennes ont un nombre de Deborah de 0.88, et la concentration en polymère vaut  $c = 0.25$ . Lorsque le nombre capillaire  $Ca = \frac{\mu_{out} u_l}{\sigma}$

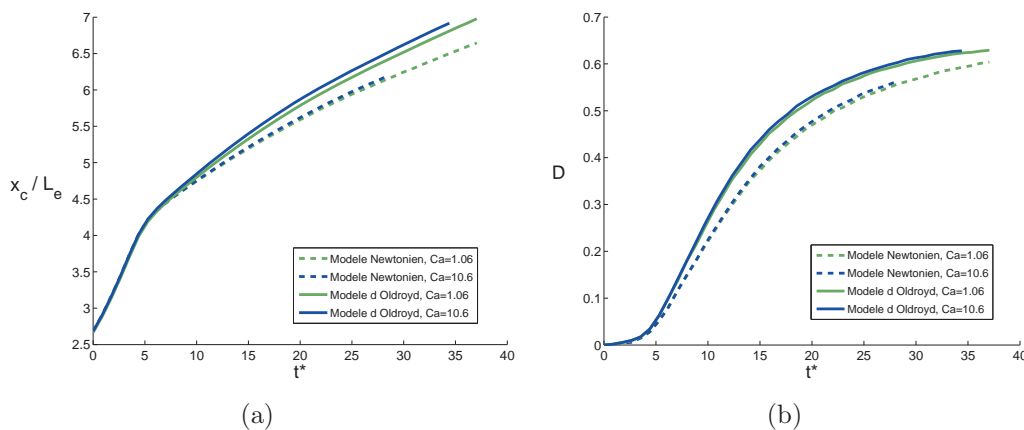


FIG. 5.11 - Evolution temporelle (a) de la position du barycentre et (b) de la déformation relative  $D$  de cellules traversant une contraction.  $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $De = 0 - 0.88$ ,  $D_{cell}/L = 1.95$ .

augmente, les effets capillaires diminuent et la cellule peut se déformer plus facilement. Le barycentre avance donc légèrement plus vite pour les cellules associées à la plus grande valeur de  $Ca$ , et le temps d'entrée décroît avec  $Ca$ . Par ailleurs, cette étude nous permet également de constater que les cellules visco-élastiques entrent plus facilement dans la contraction que les cellules newtoniennes. Nous allons expliquer ce phénomène dans le paragraphe suivant.

### 5.3.3 Effet de la visco-élasticité

Une cellule newtonienne et deux cellules visco-élastiques, modélisées par un fluide d'Oldroyd sont successivement placées en amont de la contraction, afin d'étudier l'influence du nombre de Deborah sur leurs déformations.

La figure 5.12 indique que les cellules visco-élastiques se déforment plus facilement que les cellules newtoniennes. Plus le nombre de Deborah est grand, plus la cellule entre facilement dans la contraction, et plus le temps d'entrée est court.

Lorsque la cellule entre dans la contraction, les polymères s'étirent et se réarrangent. De manière générale, le polymère est orienté dans la direction axiale et étiré dans la zone centrale de la cellule tout au long de son entrée dans la contraction (fig. 5.13). En revanche, il est "compressé" à l'amont et à l'arrière de la cellule, sa longueur étant alors inférieure à sa longueur au repos. Une fois dans la contraction, le polymère se relaxe. On remarque néanmoins qu'au centre de la cellule qui a un temps de relaxation court ( $De = 0.08$ ), les filaments semblent s'orienter verticalement. Notons que les plots étant modélisés par un rectangle entouré de deux demi-disques, un léger décrochage existe à l'intersection des deux surfaces. Si le nombre de Deborah est faible, la légère imperfection du plot est visible car le polymère a le temps de relaxer dans cette direction.

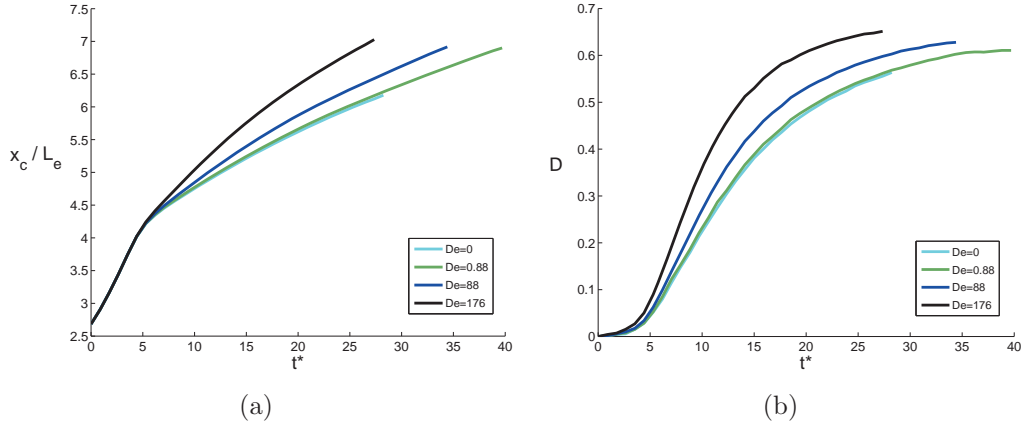


FIG. 5.12 - Evolution temporelle (a) de la position du barycentre et (b) de la déformation relative  $D$  de cellules traversant une contraction.  $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $Ca = 10.6$ ,  $D_{cell}/L = 1.95$ .

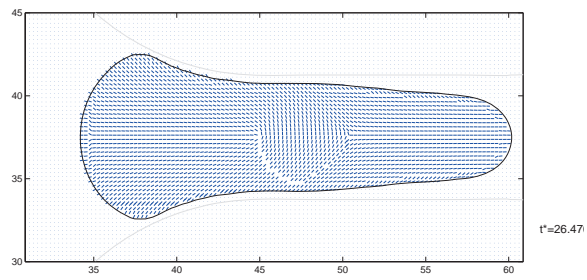
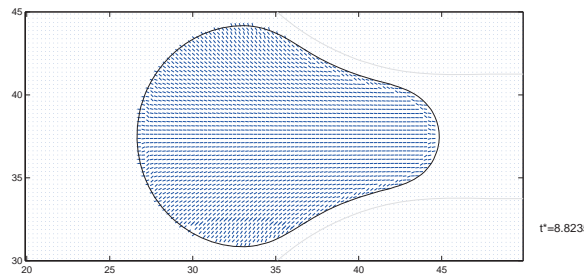
Ainsi, une zone apparaît (fig. 5.13(a)) dans laquelle le polymère s'oriente radialement et non axialement comme on s'y attend. Si le temps de relaxation du polymère est plus long (fig. 5.13(b)) l'imperfection du plot n'a pas de conséquence car le polymère n'a pas encore eu le temps de relaxer.

### 5.3.4 Effet d'une membrane

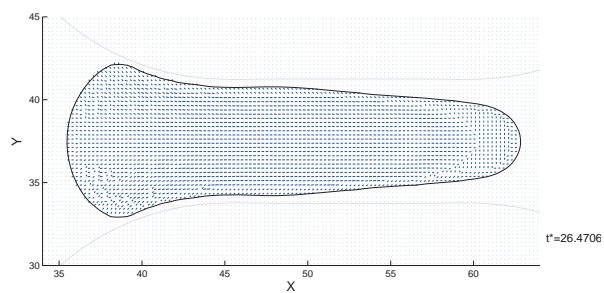
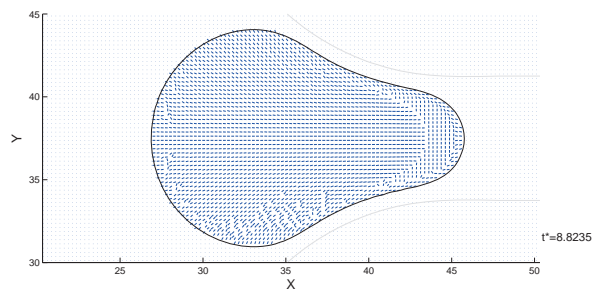
Deux cellules newtoniennes entourées d'une membrane sont successivement placées dans le dispositif. Nous allons étudier qualitativement l'évolution de la forme de ces deux cellules et la comparer à celle d'une cellule dont la surface est simplement dotée d'une tension capillaire constante. Dans les trois simulations  $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $D_{cell}/L_e = 1.95$ . La cellule sans membrane a un nombre capillaire  $Ca = 10.6$  et les deux autres cellules sont respectivement caractérisées par  $C_T = \frac{\mu_{out}u}{T} = 7.5 \times 10^{-3}$  et  $C_T = 2.2 \times 10^{-3}$ . Plus  $C_T$  est grand, moins la contrainte sur l'aire de la cellule est élevée. Le nombre de courbure  $C_\kappa = \frac{\mu_{out}uL^2}{\kappa}$  vaut  $10^7$ , ce qui signifie que les effets liés à l'énergie de courbure de la membrane sont négligeables.

La présence d'une membrane autour de la cellule affecte fortement sa forme à l'entrée de la contraction, même pour des valeurs de  $C_T$  relativement élevées. Les cellules entourées d'une membrane sont moins arrondies à l'avant et à l'arrière (fig. 5.14). De plus elles occupent moins l'espace disponible dans le canal. En effet, la cellule sans membrane passe beaucoup plus près des parois de la contraction. Le minimum de l'épaisseur relative  $e/L_e$  du film intersticiel vaut 0.08 pour une cellule sans membrane contre 0.15 si la cellule est entourée d'une membrane. Pour  $C_T = 7.5 \times 10^{-3}$ , la cellule entre dans la contraction alors que pour un nombre capillaire plus faible elle ne se déforme pas suffisamment et reste bloquée à l'entrée du canal. Nous avons également effectué des simulations avec des nombre  $C_T$  plus faibles ; malheureusement, pour  $C_T = 4.5 \times 10^{-4}$  les calculs divergent.

Augmenter le nombre "capillaire"  $C_T$  revient à autoriser la membrane à s'étirer davantage. La cellule peut donc se déformer plus facilement et entrer dans la contraction plus rapidement (fig.5.15).



(a)



(b)

FIG. 5.13 - Longueur moyenne et orientation dominante des polymères ( $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $Ca = 10.6$ ,  $D_{cell}/L_e = 1.95$ ). (a)  $De = 0.8$ , (b)  $De = 88$ .



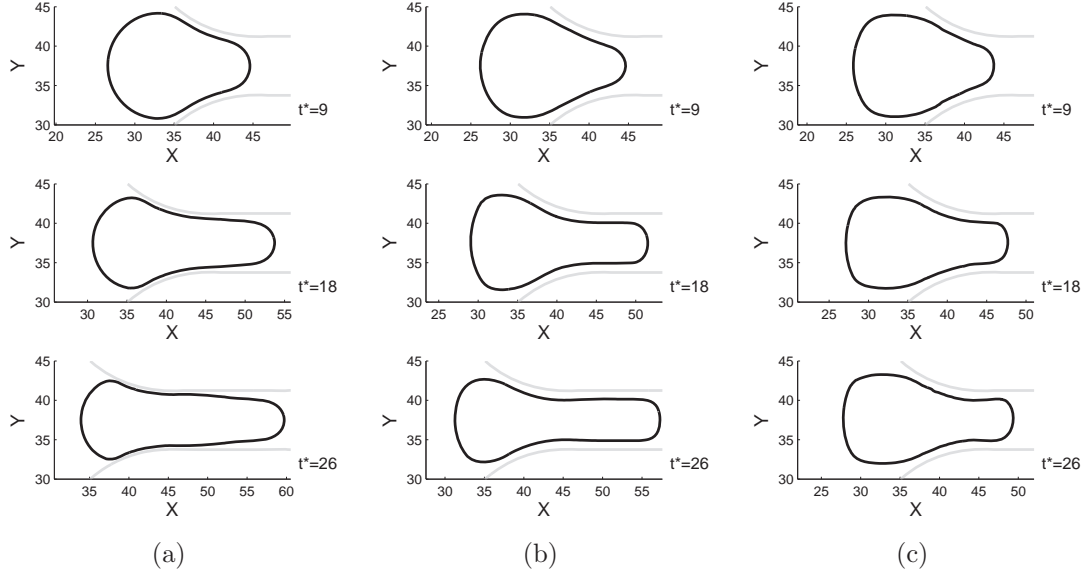


FIG. 5.14 - Forme à deux instants différents d'une cellule entrant dans une contraction ( $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $Ca = 10.6$ ,  $D_{cell}/L = 1.95$ ). (a) Cellule sans membrane (b)  $C_T = 7.5 \times 10^{-3}$  (c)  $C_T = 2.2 \times 10^{-3}$ .

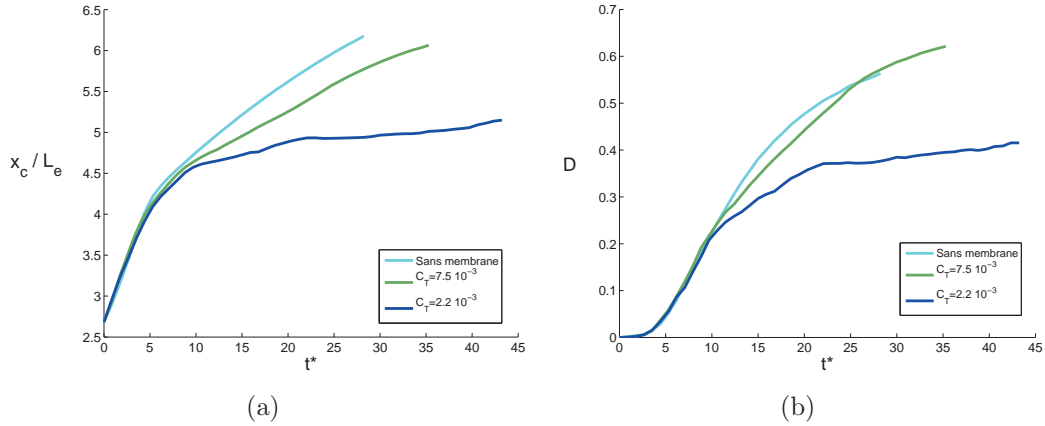


FIG. 5.15 - Evolution temporelle (a) de la position du barycentre (b) de la déformation relative  $D$  de cellules traversant une contraction.  $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $D_{cell}/L = 1.95$ .

### 5.3.5 Comparaison aux expériences

En parallèle à notre étude numérique, Dupire & Vialat ont effectué avec le même dispositif des expériences sur des cellules THP-1. Dans ces expériences, des cellules THP-1 initialement sphériques, de diamètre moyen  $D_{cell} = 14.6 \mu m$ , sont placées en amont d'une contraction de largeur  $7.5 \mu m$  et de hauteur  $9.3 \mu m$ . Les cellules sont initialement légèrement aplaties et leur diamètre en entrée de la contraction est de  $15 \mu m$  en moyenne. Afin de comparer les résultats de nos simulations numériques à ces expériences, nous avons sélectionné les cellules en fonction de leur diamètre de façon à avoir  $D_{cell}/L_e = 1.95$ .

Etant donné que les cellules étudiées expérimentalement sont vivantes, il est illusoire de connaître parfaitement leurs propriétés physiques. Comme pour les expériences en micro-pipette, la tension corticale  $\sigma$  est déterminée en utilisant la loi de Laplace :

$\Delta P_{app} = 2\sigma\left(\frac{1}{R_{avant}} - \frac{1}{R_{arriere}}\right)$ . Dupire & Viallat obtiennent ainsi une tension superficielle  $\sigma = 1.64 \times 10^{-4} N.m^{-1}$ . Bien que cette valeur soit légèrement supérieure à celles trouvées dans la littérature (Dong *et al.* (1988)), l'ordre de grandeur est respecté. En s'inspirant des expériences d'aspiration par micro-pipette, Dupire & Viallat utilisent le modèle de Schmid-Schönbein *et al.* (1981) pour définir la viscosité  $\mu$  et le module élastique  $G$  des cellules. Dans ce modèle le rapport entre la contrainte  $\Sigma(t)$  et le taux de déformation  $\epsilon(t)$  vaut  $\frac{\epsilon(t)}{\Sigma(t)} = \frac{1}{G}[1 - \exp(\frac{-Gt}{\mu})]$ . Ils obtiennent ainsi  $\mu \simeq 4 Pa.s$  et  $G \simeq 100 - 400 Pa$ . On peut donc en déduire le temps de relaxation  $\lambda = \frac{\mu}{G} = 0.01 - 0.04s$ . Ainsi, pour les résultats expérimentaux présentés ci-dessous, le nombre de Reynolds est de 0.12, le nombre capillaire est de 0.1, le nombre de Deborah vaut 21 et le rapport de viscosité vaut  $4 \times 10^3$ .

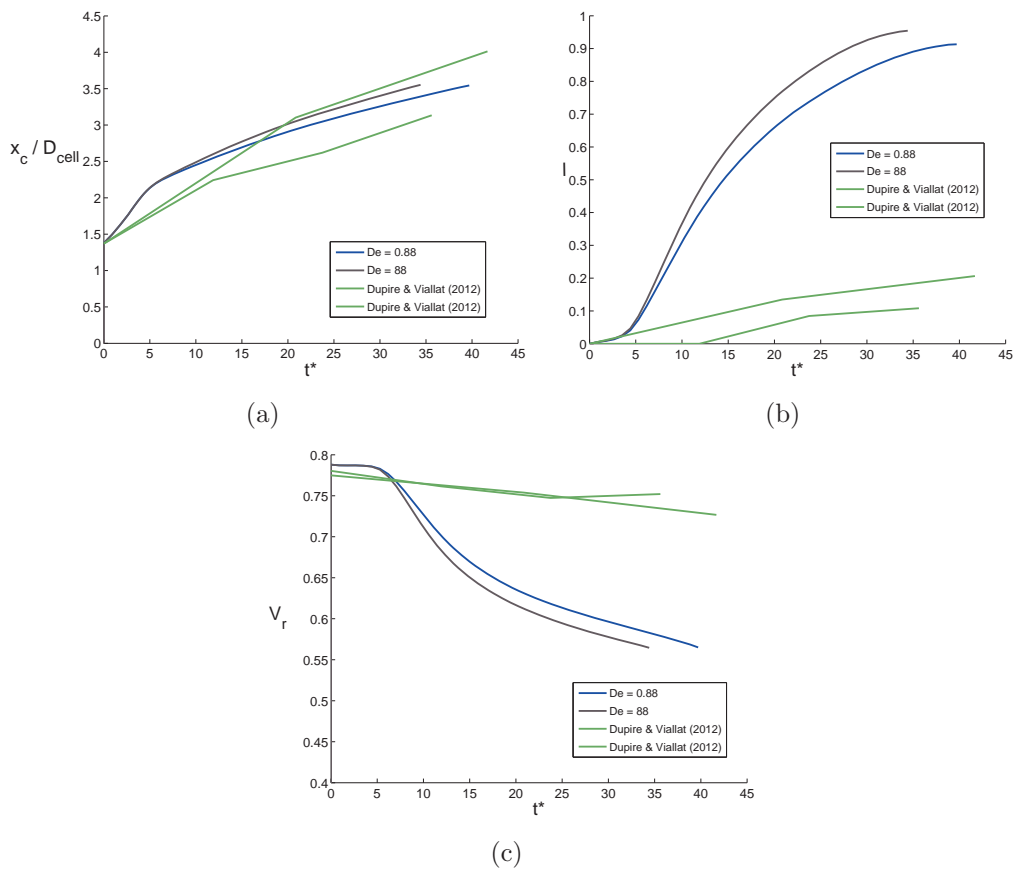


FIG. 5.16 - Evolution (a) de la position du centre de la cellule (b) de la déformation et (c) du volume réduit.  $Re = 0.15$ ,  $\frac{\mu_{in}}{\mu_{out}} = 130$ ,  $Ca = 10.6$ ,  $D_{cell}/L_e = 1.95$ .

Bien que certains nombres adimensionnels soient différents pour les simulations numériques (en particulier le rapport de viscosité qui est sous-évalué), l'évolution temporelle de la position du centre de la cellule, et donc son temps d'entrée dans la contraction, est bien représentée avec le modèle visco-élastique que nous avons implémenté (fig. 5.16(a)). Les deux cellules réelles sélectionnées correspondent à des THP-1 ayant un petit rayon, et entrent rapidement dans la contraction. De ce fait, nous ne disposons que de quatre points de mesure pour chaque cellule, ce qui induit un changement brutal de vitesse pour le centre de la cellule à  $t^* = 11$  (ou 20 selon la cellule considérée) qui n'est pas

nécessairement représentatif de son comportement réel.

Bien que l'évolution temporelle du barycentre de la cellule simulée soit réaliste, il n'en va pas de même de sa déformation. En effet, les cellules simulées se déforment beaucoup plus, et occupent moins l'espace disponible dans la contraction que les cellules réelles. La déformation de la cellule simulée  $\bar{l} = \frac{l_x(t) - l_x(0)}{l_x(0)}$ , où  $l_x$  est la longueur axiale de la cellule, est très largement surévaluée (fig. 5.16(b)). Il en va de même pour le volume réduit qui est nettement sous-évalué par rapport à celui des cellules réelles. Le volume réduit  $\frac{v_{cell}}{4/3(\pi R_{cell}^3)}$  est le rapport entre le volume de la cellule et celui d'une cellule sphérique de même aire. Le volume des cellules simulées a été calculé en considérant un cylindre dont la base correspond à l'aire de la cellule simulée en 2D, et dont la hauteur vaut  $0.64D_{cell}$  (comme dans l'expérience). Cette différence peut être attribuée à plusieurs causes. D'une part, afin de diminuer le temps de calcul, le rapport de viscosité est sous-évalué dans les simulations numériques. D'autre part, étant donnée la forte variabilité des valeurs de la tension corticale  $\sigma$ , les simulations numériques ont été effectuées avec un nombre capillaire différent. Enfin, à cause de la bidimensionnalité des simulations numériques, la courbure de l'interface dans la troisième direction est négligée et la force capillaire est certainement sous-estimée.

On pourrait estimer la déformation  $\bar{l}$  d'une cellule dont le rapport de viscosité vaut 1000 en extrapolant les résultats numériques. Nous effectuons pour cela une approximation linéaire qui nous permet d'obtenir la courbe en pointillé sur la fig. 5.3.5. On obtient alors une déformation finale de 0.11, du même ordre de grandeur que la déformation des cellules THP-1. On peut donc penser qu'en effectuant des simulations avec un rapport de viscosité plus élevé, nous obtiendrions des déformations plus réalistes.

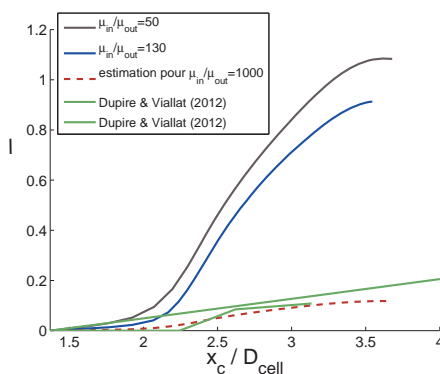


FIG. 5.17 - Evolution longitudinale de la déformation  $\bar{l}$  d'une cellule.  $Re = 0.15$ ,  $Ca = 10.6$ ,  $De = 0.88$ ,  $D_{cell}/L_e = 1.95$ .

Les THP-1 étant des cellules vivantes, elles ne possèdent pas toutes les mêmes propriétés physiques. Il est donc difficile de généraliser le comportement de ces cellules de manière quantitative. Dans leur étude, Dupire & Viallat ont considéré des cellules dont le diamètre varie de  $14.6$  à  $15.5 \mu m$ , le module élastique de  $55$  à  $1140 Pa$ , et la viscosité de  $1.5$  à  $30 Pa.s$ . Nous présentons par exemple (fig. 5.18) le comportement de trois cellules qui ont respectivement pour diamètre  $D_{cell} = 15, 14.7, 15.3 \mu m$ , pour module élastique  $G = 94, 153, 157 Pa$  et pour viscosité  $\mu = 3.07, 2.7, 7.6 Pa.s$ . La cellule de  $15 \mu m$  de diamètre entre plus facilement dans la contraction, bien qu'elle ne soit ni la plus petite ni la moins visqueuse. En revanche son module élastique est plus faible que celui

des deux autres cellules. Par ailleurs, à valeur de  $G$  fixée c'est la cellule la plus petite (qui est également la moins visqueuse) qui entre le plus rapidement dans la contraction. Cette étude comparative montre que le modèle visco-élastique permet de prédire correctement le temps d'entrée. Une membrane semble néanmoins nécessaire pour une prédiction plus réaliste de la déformation et du volume réduit.

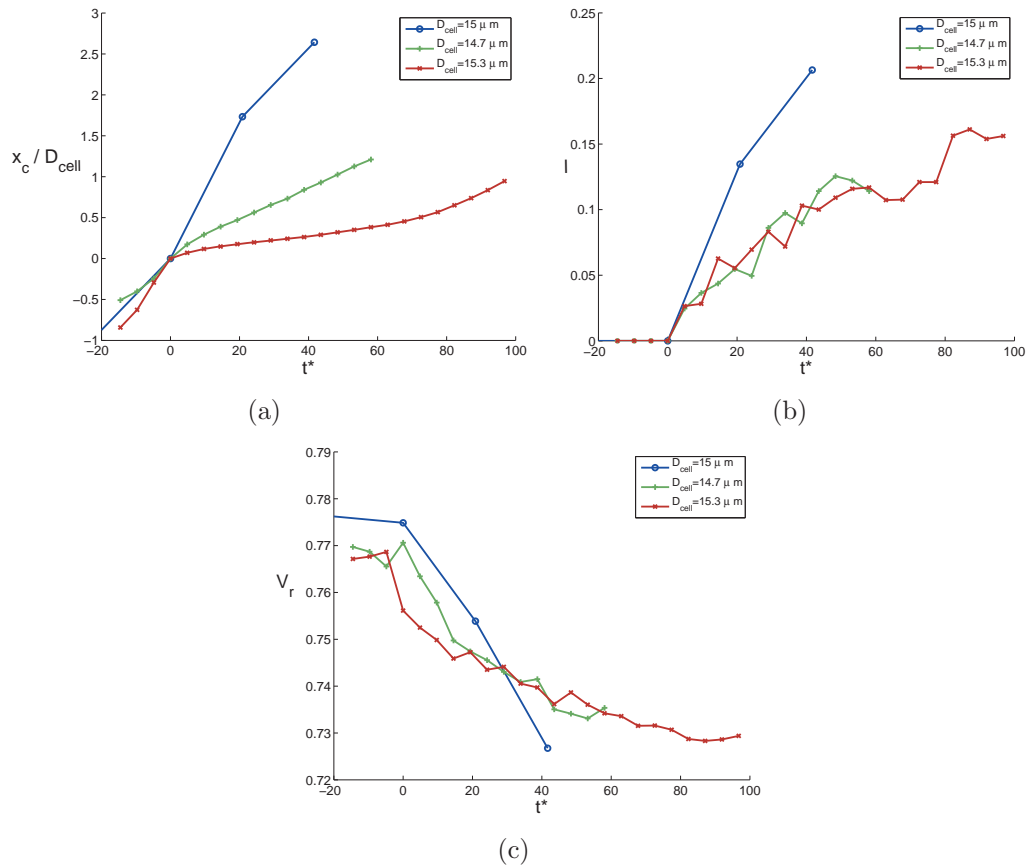


FIG. 5.18 - Evolution (a) de la position du centre de la cellule, (b) de la déformation et (c) du volume réduit de cellules THP-1 placées en amont d'une contraction (Dupire & Viallat).

## 5.4 Cellule traversant un réseau de plots

La complexité du système vasculaire pulmonaire vient des nombreux capillaires qui le composent. Ces capillaires étant beaucoup plus fins que les neutrophiles, ces derniers doivent se déformer pour y entrer et ont tendance à bloquer certains segments le temps de leur déformation. La retenue de ces cellules génère une augmentation de la concentration en neutrophiles dans les poumons. Cette hausse de la concentration permet d'assurer une première ligne de défenses immunitaires, mais le blocage des capillaires peut engendrer la lésion des parois. Afin de mieux comprendre les mécanismes qui entrent en jeu lors du passage des neutrophiles dans les capillaires pulmonaires, Fung & Sobin (1969) ont modélisé cet écoulement par celui d'une nappe. Même si l'écoulement considéré dans ce modèle est continu et que les capillaires ne sont pas pris en compte de manière individuelle, la dynamique générale de l'écoulement est bien décrite. Un modèle plus réaliste de la micro-circulation pulmonaire a été établi par Huang *et al.* (2001). Ce modèle permet d'obtenir de façon plus réaliste la dynamique de l'écoulement et d'étudier le passage d'une cellule dans chaque capillaire. De plus, il permet de connaître la distribution et les interactions des cellules dans le système. Plus récemment, Burrowes *et al.* (2004) et Shirai *et al.* (2005) ont mis au point des réseaux capillaires plus réguliers afin d'étudier les variations locales de l'écoulement pulmonaire. Bien que ces modèles soient plus simples, les cellules restent retenues dans les capillaires le temps de leur déformation. La concentration en neutrophiles augmente mais reste cependant sous-évaluée par rapport aux données expérimentales.

Dupire & Viallat ont mis au point un dispositif expérimental composé de plots arrondis organisés en quinconce (fig. 5.19). Un réseau de plusieurs micro-canaux est ainsi créé. Des cellules THP-1 dont le diamètre moyen est de  $14.6\mu m$  sont contraintes de passer à travers ce réseau, dont l'entrefer minimal entre deux plots est de  $7.5\mu m$ . Les cellules, initialement sphériques sont lâchées en amont du réseau. C'est généralement l'entrée dans la première contraction qui demande le plus de temps à la cellule. Au fur et à mesure que la cellule traverse le réseau et rencontre des contractions, elle met de moins en moins de temps pour se déformer (fig. 5.20) : un effet de mémoire semble exister. Dupire & Viallat ont fait une deuxième observation intéressante : après un régime transitoire et aléatoire, la trajectoire des cellules devient périodique, avec une alternance droite/gauche autour des plots.

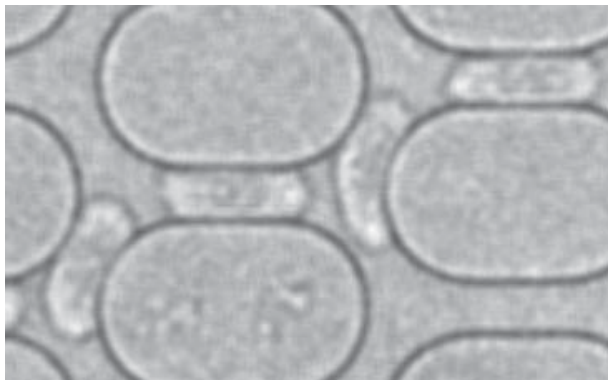


FIG. 5.19 - Cellule THP-1 traversant un réseau de plots (Dupire & Viallat).

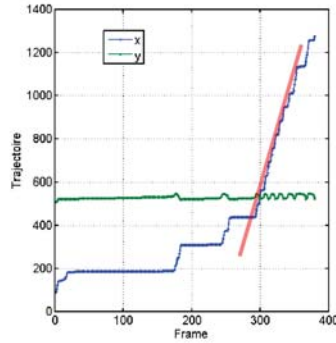


FIG. 5.20 - Trajectoire d'une cellule THP-1 traversant un réseau de plots (Dupire & Viallat).

Un réseau de plots similaire a été mis au point numériquement avec une méthode de frontières immergées afin d'obliger la cellule à passer successivement à travers plusieurs contractions. Cette configuration plus réaliste que les précédentes se rapproche des réseaux de capillaires que les neutrophiles rencontrent dans les zones pulmonaires. Huit plots solides et immobiles sont placés en quinconce sur un domaine de taille  $[18.95 \times 15] R_{cell}$ , où  $R_{cell}$  est le rayon initial de la cellule (fig. 5.21). Les plots sont constitués d'un rectangle de dimension  $[3 \times 6] R_{cell}$  entouré par deux demi-disques de rayon  $3R_{cell}$ . L'entrefer vertical entre deux plots est  $L = 1.5R_{cell}$ . Afin d'éviter que la cellule ne se bloque à son arrivée sur un plot, un léger décalage vertical a été installé entre les plots de façon à créer une dissymétrie haut/bas. Des conditions de symétrie sont imposées sur les parois "nord" et "sud" et des conditions de périodicité sont appliquées sur les parois "est" et "ouest".

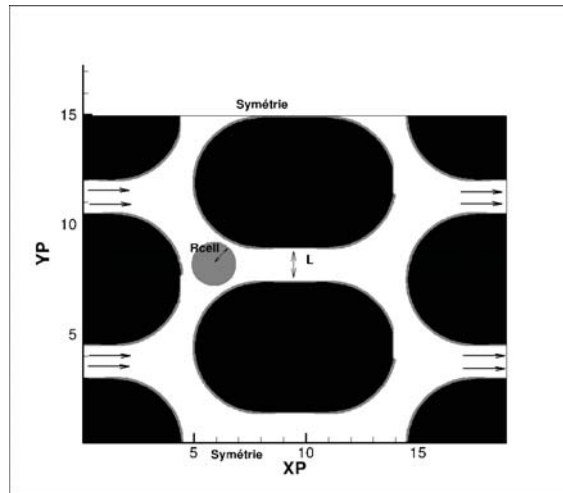


FIG. 5.21 - Géométrie du réseau de plots numérique.

Au début de la simulation, une cellule circulaire de rayon  $R_{cell}$  est placée entre trois plots (fig.5.21). Dans un premier temps, nous étudierons l'effet du rapport de viscosité entre la cellule et le milieu environnant sur ses déformations. En jouant sur le nombre de Deborah, nous étudierons ensuite les différences de comportement entre une cellule newtonienne et une cellule visco-élastique. Enfin, une membrane sera introduite à l'in-

terface et nous analyserons l'influence du nombre adimensionnel  $C_T$  sur l'étirement de la cellule et son passage à travers le réseau.

### 5.4.1 Effet du rapport de viscosité

Deux cellules newtoniennes de rayon  $R_{cell}$  et dont le rapport de viscosité avec le milieu extérieur  $\mu_{in}/\mu_{out}$  vaut 200 ou 500 sont successivement placées dans le réseau de plots décrit ci-dessus. Le nombre de Reynolds  $Re = \frac{\rho_{out} u L}{\mu_{out}}$  vaut 37.5 et le nombre capillaire  $Ca = \frac{\mu_{out} u}{\sigma}$  vaut 0.03, où  $u = \sqrt{\frac{L}{\rho_{out}} \frac{dp}{dx}}$ . Afin de réduire le temps de calcul, le gradient de pression imposé dans les simulations numériques est fortement augmenté par rapport à celui utilisé dans les expériences, conduisant à un nombre de Reynolds largement supérieur à celui considéré jusqu'à présent. Nous resterons donc vigilants quant à la représentativité des résultats obtenus.

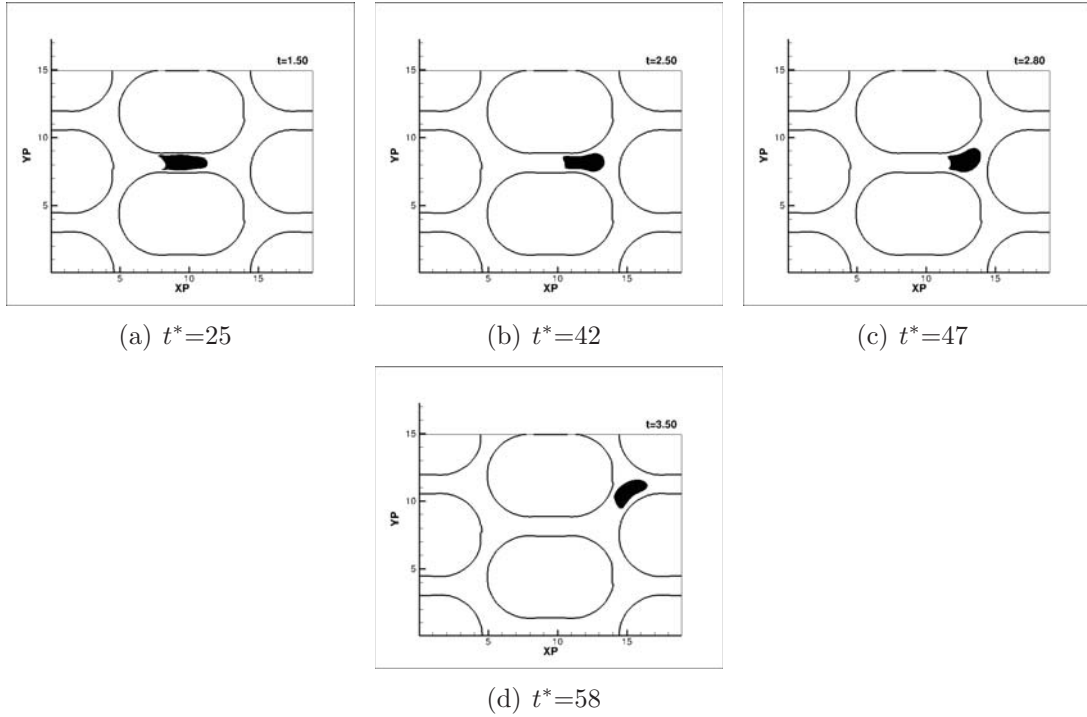


FIG. 5.22 - Différents instantanés de la forme d'une cellule newtonienne traversant le réseau de plots.  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$ ,  $Re = 37.5$ ,  $Ca = 0.03$ .

Sans surprise, la cellule la moins visqueuse se déforme plus facilement et entre plus rapidement dans la première contraction (fig. 5.24). Lorsqu'elles arrivent dans les contractions ( $X_{front}/L = 5.3$  et  $11.8$ ) les cellules accélèrent fortement, puis ralentissent rapidement à leur sortie. La cellule la moins visqueuse avance à une vitesse plus faible, que ce soit dans la contraction ou dans les zones plus larges. En revanche, au cours de leur passage dans le réseau, les déformations relatives des deux cellules sont similaires. Bien entendu, les deux cellules évoluant à des vitesses différentes, l'évolution temporelle des déformations relatives n'est pas comparable. L'asymétrie de la cellule visible sur la fig. 5.23(a) est due à sa position initiale, non centrée par rapport au canal.

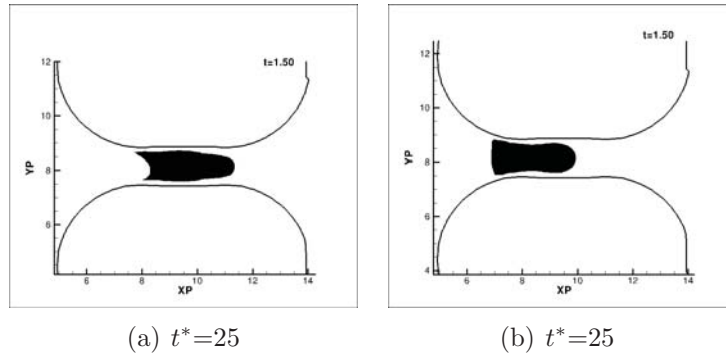


FIG. 5.23 - Forme à  $t^*=25$  de cellules newtoniennes traversant le réseau de plots. (a)  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$  (b)  $\mu_{in}/\mu_{out} = 500$ ,  $Re = 37.5$ ,  $Ca = 0.03$ .

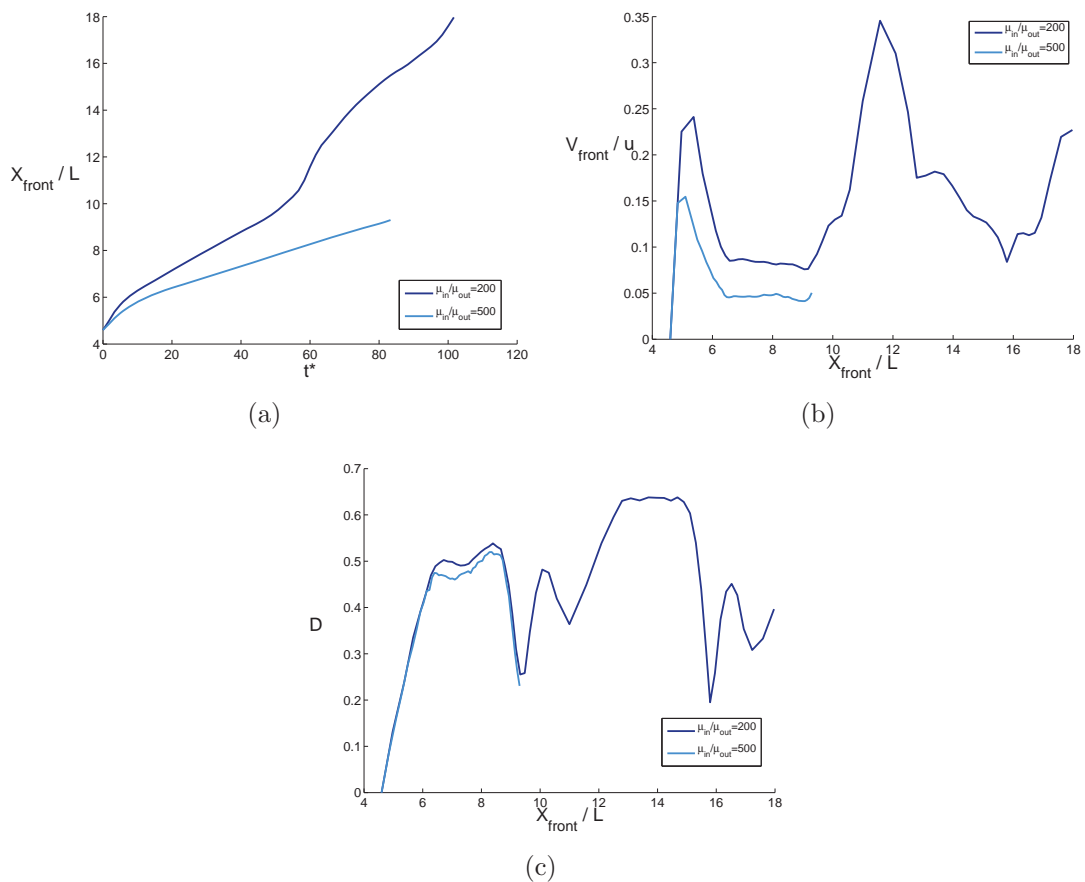


FIG. 5.24 - (a) Evolution temporelle de la position du front; évolution longitudinale (b) de la vitesse du front et (c) de la déformation relative pour des cellules newtoniennes traversant un réseau de plots ( $Re = 37.5$ ,  $Ca = 0.03$ ).

### 5.4.2 Effets visco-élastiques

Une cellule newtonienne et une cellule visco-élastique sont maintenant successivement placées dans le réseau. Le rapport de viscosité avec le fluide externe vaut  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$ , où pour la cellule non-newtonienne  $\mu_{in} = \mu_p + \mu_s$ ,  $\mu_p$  désignant la viscosité du polymère et  $\mu_s$  celle du solvant. La concentration en polymère est fixée à  $c = 0.5$ , de telle sorte que  $\mu_p = \mu_s$ . Le nombre de Reynolds défini par  $Re = \frac{\rho_{out} u L}{\mu_{out}}$  vaut 37.5 et le nombre capillaire



$Ca = \frac{\mu_{out} u}{\sigma}$  vaut 0.03. Dans le cas de la cellule non-newtonienne le nombre de Deborah  $De = \frac{\lambda u}{L}$  vaut 3.5.

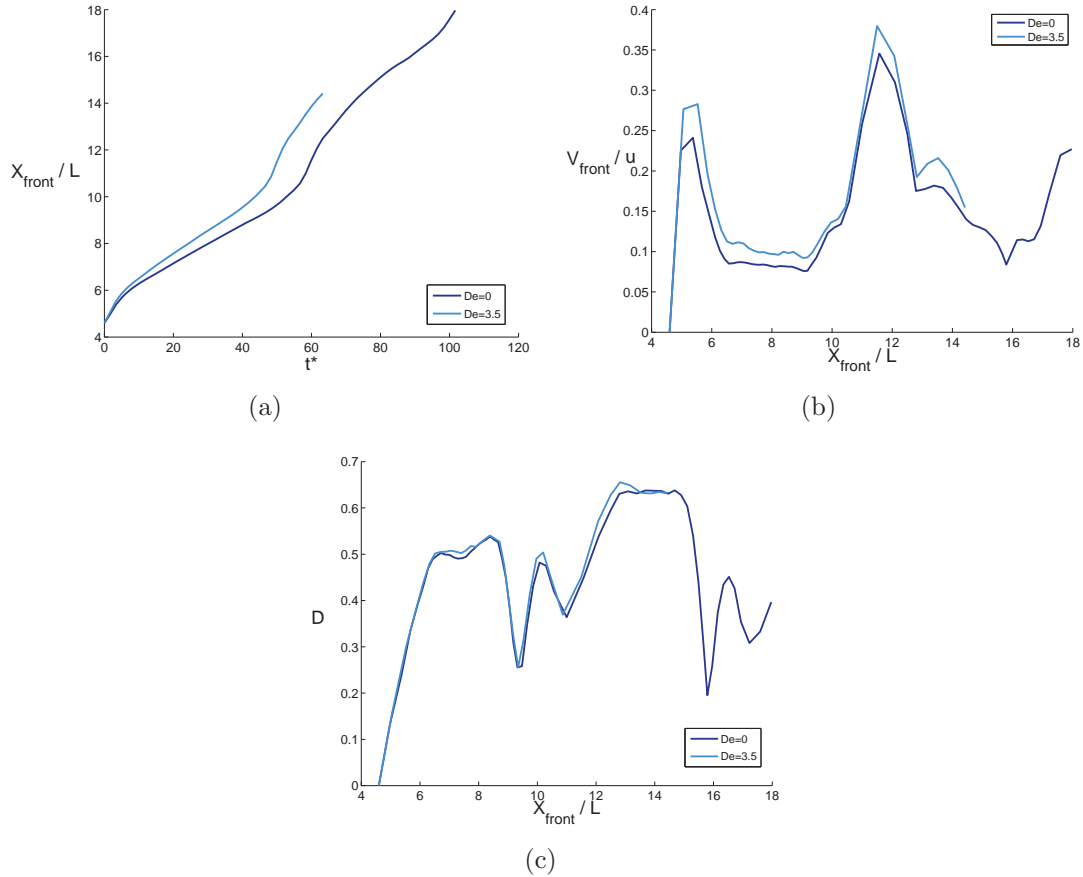


FIG. 5.25 - (a) Evolution temporelle de la position du front ; évolution longitudinale (b) de la vitesse du front et (c) de la déformation relative pour des cellules newtoniennes et visco-élastiques traversant un réseau de plots ( $Re = 37.5$ ,  $Ca = 0.03$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$ ).

En augmentant le nombre de Deborah, la cellule se déforme plus facilement. La cellule non-newtonienne entre plus rapidement dans la première contraction, et de manière générale adopte une vitesse supérieure. Bien que les deux cellules aient des vitesses différentes, elles possèdent la même déformation relative à une position donnée dans le réseau.

### 5.4.3 Effet d'une membrane

Alors que les cellules étudiées précédemment étaient simplement dotées d'une tension capillaire constante, nous introduisons à présent une membrane élastique. Etant donné que la membrane empêche légèrement la cellule de se déformer, il est nécessaire d'appliquer dans ce cas un gradient de pression plus important. Le nombre de Reynolds vaut donc à présent 118. Le nombre adimensionnel  $C_T = \frac{\mu_{out} u}{T}$  contrôle l'étirement de la membrane. Ainsi, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, plus  $C_T$  est grand plus la membrane peut s'étirer.

Contrairement aux cellules sans membrane, celle-ci ne se creuse pas à l'arrière lorsqu'elle passe dans la contraction (fig. 5.26(a)). La forme générale de la cellule est beau-

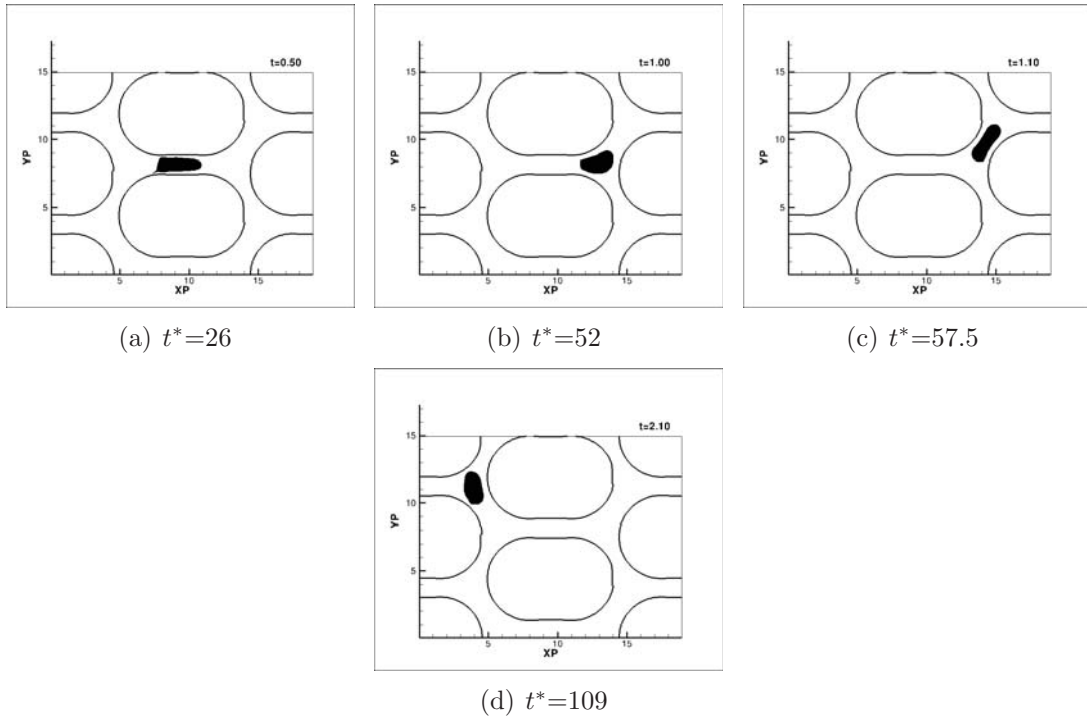


FIG. 5.26 - Images instantanées d'une cellule newtonienne entourée d'une membrane traversant le réseau de plots.  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$ ,  $Re = 118$ ,  $C_T = 1.9 \times 10^{-3}$ .

coup plus proche de celle des THP-1 observée expérimentalement. Pour des valeurs de  $C_T$  de  $1.9 \times 10^{-3}$ , la cellule se déforme suffisamment pour entrer dans la première contraction et traverser le réseau. En revanche, pour des valeurs plus faibles de  $C_T$ , les cellules restent bloquées à l'entrée de la première contraction. Bien qu'elles semblent s'étirer légèrement (fig. 5.27(a)), la déformation n'est pas suffisante pour leur permettre de traverser la contraction.

Les temps de calcul étant très longs, les cellules simulées n'ont traversé qu'une partie du réseau et le comportement périodique n'est pas représenté.

## 5.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié le comportement de cellules entrant et traversant une contraction afin de nous rapprocher des écoulements rencontrés par les neutrophiles dans les capillaires pulmonaires. Alors que les cellules considérées dans les deux premières sections sont initialement au repos, celles que nous simulons dans la dernière section sont déjà déformées compte tenu du caractère périodique du réseau.

De manière générale, plus la cellule est visqueuse moins elle se déforme facilement à l'entrée d'une contraction. Pour les rapports de viscosité considérés, la visco-élasticité du fluide interne diminue sa viscosité effective. Ainsi, dans les trois configurations étudiées ici, les déformations augmentent avec le nombre de Deborah, diminuant le temps d'entrée de la cellule dans la contraction. Lorsqu'une cellule non-newtonienne entre dans une contraction, les polymères du centre de la cellule s'étirent dans la direction axiale, sous l'action du taux de déformation axial. Une cellule entourée par une membrane a plus de

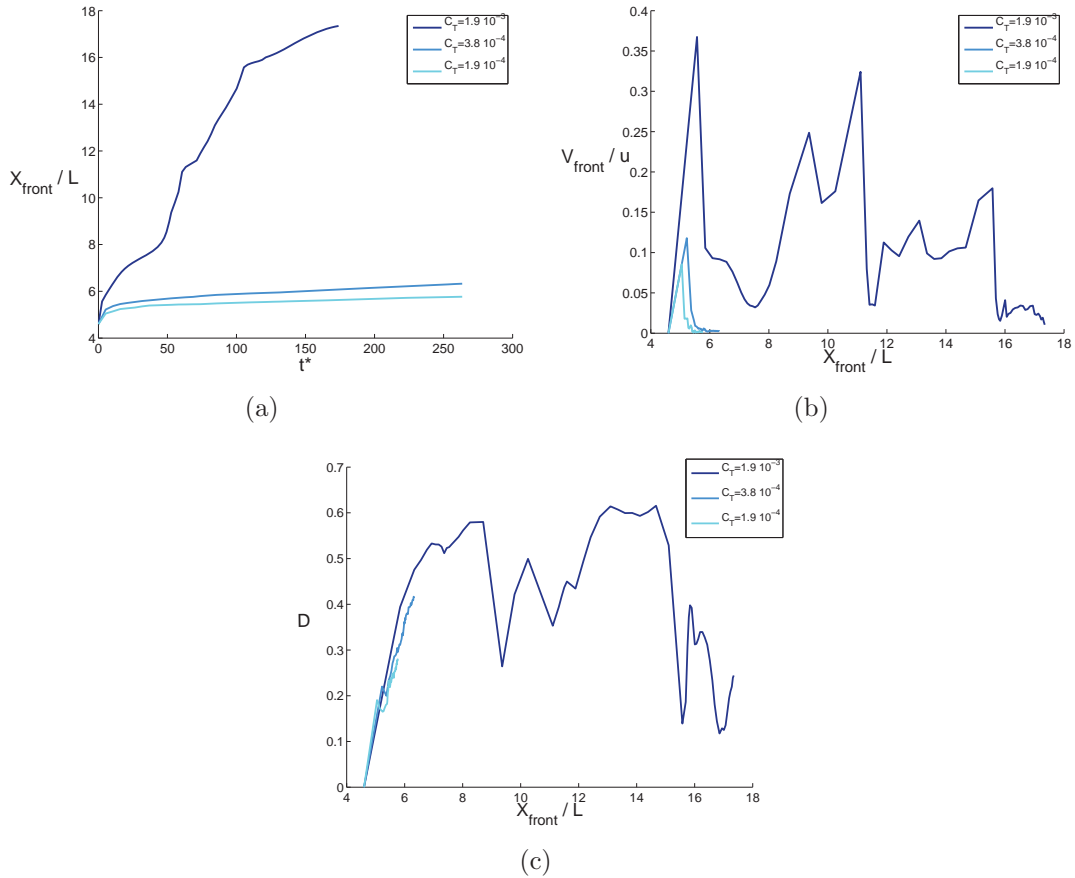


FIG. 5.27 - (a) Evolution temporelle de la position du front; évolution longitudinale (b) de la vitesse du front et (c) de la déformation relative pour des cellules newtoniennes entourées d'une membrane traversant un réseau de plots ( $Re = 118$ ,  $\mu_{in}/\mu_{out} = 200$ ).

difficultés à entrer dans la contraction. Elle n'y parvient que si le nombre sans dimension  $C_T$  est suffisant pour lui permettre de se déformer.

Pour reproduire numériquement le réseau de plots proposé par Dupire & Viallat, nous avons ajouté une asymétrie dans la géométrie afin d'éviter que les cellules ne se bloquent sur un plot. Comme pour la contraction isolée, la vitesse de déformation et de déplacement des cellules décroît avec le rapport de viscosité et le nombre de Deborah (pour les cellules visco-élastiques). En revanche, la déformation relative des cellules ne semble pas dépendre de leurs propriétés physiques, mais plutôt de leur position dans le réseau. Les cellules entourées par une membrane ne rentrent pas dans la première contraction si la contrainte sur l'aire est trop importante. Il a fallu augmenter le nombre adimensionnel  $C_T$  et la contrainte appliquée pour permettre à une cellule entourée d'une membrane de rentrer dans le réseau. La forme adoptée par cette dernière est cependant nettement plus proche de celle des THP-1 observés par Dupire & Viallat que celle des cellules dotées d'une simple tension de surface.



# Conclusions et perspectives

Les neutrophiles sont des cellules qui jouent un rôle essentiel dans les réponses de défense immunitaire. Elles se retrouvent souvent bloquées dans les capillaires pulmonaires à cause de leur faible déformabilité et de leur taille importante. En restant ainsi bloquées, elles peuvent provoquer des lésions des parois des tissus ou des syndromes de déficience respiratoire. Afin de mieux comprendre comment ces cellules se déforment, nous avons simulé numériquement le comportement des globules blancs lorsqu'ils sont soumis à différents types d'écoulements. Nous avons cherché à définir et à tester un modèle rhéologique simple de ces cellules, et à comparer notre modèle à des expériences menées dans les deux autres laboratoires participant à notre projet.

Une grande variété d'approches ont été tentées pour étudier les neutrophiles et de nombreux modèles ont été proposés. En effet, les propriétés mécaniques de ces cellules peuvent dépendre de la technique expérimentale employée pour les déformer (Lim *et al.* (2006)). Si la cellule subit de grandes déformations, un modèle newtonien semble être suffisant pour représenter son comportement alors que pour d'autres déformations il semble nécessaire de prendre en compte des effets élastiques.

Nous disposions initialement d'un code de calcul permettant de décrire des écoulements diphasiques à partir d'une approche de type Volume Of Fluid. Nous avons adapté ce code pour y ajouter les effets d'une membrane élastique à l'aide d'une méthode de type champ de phase : nous avons remplacé la force capillaire par une densité de force appropriée et ajouté une équation d'évolution de la "tension de surface" qui permet de contrôler localement l'extensibilité de la membrane. Ce modèle prend en compte les effets de courbure et impose une contrainte sur l'aire de la cellule. C'est la combinaison de ces deux effets qui est à l'origine des différentes formes adoptées par les vésicules au repos (en particulier celle des globules rouges). Le coefficient de courbure de la membrane des neutrophiles étant négligeable, nous n'avons pas exploré son influence sur le comportement de cellules soumises à des écoulements. Contrairement aux vésicules généralement rencontrées dans la littérature, la membrane des neutrophiles peut fortement s'étirer. Nous avons donc utilisé des valeurs des paramètres du modèle permettant d'étirer la membrane afin que les cellules puissent se déformer suffisamment.

Un modèle de fluide d'Oldroyd a également été implémenté numériquement : le tenseur des extra-déformations a été ajouté aux équations de Navier-Stokes et nous avons développé un module spécifique pour résoudre l'équation de transport qui le gouverne. La résolution de ces équations se fait de manière explicite et une décomposition "Elastic Viscous Split Stress" a été utilisée pour améliorer la stabilité des calculs qui est toujours un point délicat des simulations d'écoulements de fluides visco-élastiques. Ces différents modules ont soigneusement été validés sur des cas simples et largement décrits dans la

littérature avant d’être employés pour simuler des neutrophiles.

Nous avons proposé deux modèles rhéologiques simples pour représenter le comportement des neutrophiles. Dans le premier, le cytoplasme de la cellule est représenté par un fluide d’Oldroyd, et les effets interfaciaux sont modélisés par une tension superficielle constante. Dans le second, le cytoplasme est un fluide newtonien entouré par une membrane élastique. Des cellules ainsi modélisées ont été placées dans deux géométries différentes. Une première étude a été menée en installant les cellules au centre d’un dispositif de type “rouleaux de Taylor”. Cette configuration a permis de soumettre les cellules à un étirement simple ou à un cisaillement uniforme. Etant donné le temps nécessaire à l’établissement des contraintes visqueuses du polymère, les cellules visco-élastiques se déforment plus facilement que les cellules newtoniennes. Cet effet est d’autant plus marqué que le rapport de viscosité entre l’intérieur et l’extérieur de la cellule est grand. Sans surprise, lorsque les cellules visco-élastiques sont étirées, les fibres du polymère qu’elles contiennent s’étirent dans le sens de l’écoulement. Les cellules entourées d’une membrane commencent par s’étirer, mais la contrainte que nous avons imposée sur l’aire était trop importante pour leur permettre de se déformer davantage. Les cellules placées dans un écoulement cisailé adoptent un mouvement de rotation périodique associé à une alternance d’étirement et de compression. Alors que leurs déformations relatives augmentent avec le rapport de viscosité, la période de rotation décroît. Etant donné que la viscosité effective des cellules visco-élastiques diminue avec le nombre de Deborah, plus celui-ci est grand plus les déformations sont importantes. Par ailleurs, les cellules newtoniennes entourées par une membrane commencent par s’étirer légèrement et atteignent rapidement une forme d’équilibre. Contrairement aux autres cellules qui entrent en rotation, celles-ci gardent une orientation constante. Leur membrane en revanche continue de tourner et se comporte comme une chenille de char.

Dans la seconde étude, les cellules ont été placées en amont d’un réseau de plots. Cette étude a permis d’étudier leur comportement lorsqu’elles entrent et traversent une contraction, ainsi que lorsqu’elles traversent plusieurs contractions successives. Ces configurations se rapprochent davantage des écoulements rencontrés par les neutrophiles dans les capillaires pulmonaires.

Nous avons étudié l’influence d’un noyau non-déformable sur le comportement d’une cellule qui traverse une contraction. Celui-ci divise l’écoulement à l’intérieur de la cellule et deux zones de recirculations se créent, creusant la cellule en amont du noyau. Sans surprise, le temps d’entrée d’une cellule dans une contraction croît avec le rapport de viscosité. Aussi, étant donné que la viscosité effective d’une cellule visco-élastique diminue avec le nombre de Deborah, le temps d’entrée dépend également de ce nombre sans dimension. Afin que les cellules entourées d’une membrane puissent s’étirer suffisamment pour entrer dans la contraction, nous avons utilisé des valeurs relativement grandes pour le nombre sans dimension  $C_T$  qui contrôle l’extensibilité de la membrane. La présence de celle-ci affecte la forme des cellules : elles sont beaucoup moins arrondies à l’avant comme à l’arrière. La comparaison avec les expériences menées par Dupire & Viallat reste délicate car la diversité des cellules étudiées engendre une grande disparité dans leurs résultats. Nous obtenons néanmoins des temps d’entrée similaires aux leurs avec un modèle visco-élastique. Cependant les déformations des cellules simulées numériquement sont surévaluées, faute d’avoir pu simuler le passage d’une cellule avec un coefficient  $C_T$  suffisamment faible.

Des cellules ont ensuite été placées dans un réseau périodique de plots. Il a été observé expérimentalement qu'après un régime transitoire durant lequel les cellules restent bloquées à l'entrée de chaque contraction, leur trajectoire devient périodique et leur entrée dans les contractions se fait beaucoup plus facilement. Pour reproduire numériquement cette configuration, nous avons dû introduire une légère asymétrie dans la géométrie du système. Sans surprise, les cellules les moins visqueuses se déplacent plus rapidement dans le réseau. De même, la vitesse de déplacement des cellules viscoélastiques augmente avec le nombre de Deborah. En revanche, la déformation relative des cellules étudiées semble davantage dépendre de leur position dans le réseau que de leurs propriétés physiques intrinsèques. Les cellules entourées d'une membrane ne parviennent pas à entrer dans la première contraction si la contrainte imposée sur l'aire est trop importante. Il a donc fallu augmenter la valeur du paramètre  $C_T$  et imposer un gradient de pression plus important pour permettre à une cellule entourée d'une membrane d'entrer dans le réseau. Celle-ci a alors adopté une forme et une trajectoire plus proches de celles des neutrophiles observés expérimentalement que les cellules sans membrane.

De manière générale, les rapports de viscosité utilisés dans ce travail sont sous-estimés. Nous avons travaillé avec des rapports de viscosité de l'ordre de 100 alors qu'ils sont 10 fois supérieurs pour les cellules THP-1 étudiées expérimentalement. Augmenter davantage la viscosité des cellules aurait été trop contraignant en termes de temps de calcul. Nous avons donc choisi de travailler avec des rapports de viscosité plus faibles et d'estimer les résultats pour les rapports de viscosité réels.

### Quelques pistes pour la suite...

Afin de compléter et de prolonger notre travail, plusieurs pistes peuvent être suivies. Dans ce qui suit nous distinguerons trois catégories de prolongements : ceux qui concernent directement la dynamique des cellules, ceux qui concernent d'autres champs d'applications mais sont rendus possibles par les extensions réalisées dans le code de calcul au cours de ce travail, et enfin les améliorations qu'il serait souhaitable d'apporter à ce code pour en accroître l'efficacité dans le contexte de la simulation d'écoulements cellulaires.

Concernant donc la dynamique des cellules proprement dite, on peut bien sûr en particulier explorer leur comportement dans d'autres conditions d'écoulement, en étudiant par exemple le retour d'une cellule dans son état de repos après qu'elle a été fortement déformée par son passage dans une contraction. C'est ce type d'expérience numérique qu'il faut mener si l'on souhaite mettre en évidence les irréversibilités induites par les grandes déformations des cellules, voire l'endommagement qu'elles peuvent subir à la traversée d'une restriction.

De façon plus ambitieuse, il va dans le futur être nécessaire pour plusieurs raisons d'effectuer des simulations numériques tridimensionnelles. D'une part, ceci devrait permettre de représenter les déformations des cellules de manière plus réaliste. En effet, lors de l'entrée ou même du passage d'une cellule dans une contraction, l'épaisseur du film interstitiel obtenue dans les calculs bidimensionnels est trop importante. Si la troisième direction est prise en compte, on peut espérer que la présence de coins remplis de fluide externe va permettre à celui-ci de s'écouler plus facilement, libérant ainsi de l'espace autour de la cellule et réduisant de ce fait l'épaisseur du film interstitiel. D'autre part,

l'extension à trois dimensions permettra de rendre plus général le modèle de membrane en prenant en compte la résistance au cisaillement de celle-ci.

Dans nos simulations, nous n'avons considéré que l'effet d'un noyau sphérique non-déformable. Or, ce dernier a dans la réalité une forme polylobée plus complexe et peut se déformer légèrement. Il serait donc nettement plus réaliste de poursuivre notre étude en prenant en compte un noyau déformable, très visqueux. Ceci introduirait un deuxième temps caractéristique des déformations, souvent observé expérimentalement (Hochmuth *et al.* (1993); Tran-Son-Tay *et al.* (1998)). Enfin, comme on l'a vu tout au long de ce travail, nous avons systématiquement été amenés à considérer des valeurs du rapport des viscosités plus modestes, souvent d'au moins un ordre de grandeur, que leur valeur réelle. Pour espérer obtenir des résultats plus réalistes, il sera donc très certainement nécessaire d'augmenter la viscosité des cellules. Cependant, compte tenu des contraintes que ceci implique en termes de pas de temps de calcul, une telle possibilité passe très probablement par des changements algorithmiques (voir plus loin).

Les modules numériques développés au cours de ce travail peuvent également être utilisés pour des applications radicalement différentes et qui intéressent potentiellement plusieurs groupes de recherche de l'IMFT. A ce niveau, il est important de garder en mémoire que le code JADIM résout les équations de Navier-Stokes complètes et n'est donc pas restreint aux applications dans lesquelles le nombre de Reynolds est faible.

En particulier, ce code est désormais à même de simuler des écoulements polymériques monophasiques ou diphasiques. Ceci va par exemple permettre d'effectuer des recherches sur les mécanismes de réduction de traînée en écoulement turbulent. De même, la possibilité de combiner effets visco-élastiques et présence d'une surface libre (traitée soit par une approche de type Volume of Fluid comme dans ce travail, soit à l'aide d'une technique de déformation de maillage (boundary fitted) également disponible dans le code) pourra apporter des éléments d'explication sur certains phénomènes d'instabilité encore incompris et rencontrés par exemple lors de l'ascension de bulles à l'arrière desquelles se développe une pointe qui, sous certaines conditions, perd son axisymétrie pour se transformer en 'lame de canif'.

Le fait de disposer d'un modèle de membrane dans un code résolvant les équations de Navier-Stokes rend également possible les simulations mettant en jeu des gouttes 'sales', c'est-à-dire contaminées par des tensio-actifs et dont la surface est donc dotée d'une rhéologie complexe, et qui plus est évolutive. Cette classe de problèmes recouvre un grand nombre d'applications, notamment dans le domaine du génie pétrolier où les gouttes mises en jeu sont souvent bien trop grosses pour pouvoir être traitées dans l'approximation de Stokes.

Enfin, il va falloir envisager des évolutions dans le code afin d'en accroître l'efficacité. Idéalement, l'objectif est d'effectuer les pas de temps les plus grands possibles en un minimum de temps CPU. Ceci passe bien sûr par une utilisation massive des possibilités offertes par les machines parallèles. Dans la mesure où les calculs effectués dans ce projet étaient bidimensionnels, il aurait été inefficace d'augmenter le nombre de processeurs; ces possibilités n'ont donc été que modestement utilisées ici et le nombre de processeurs n'a jamais dépassé 32. Une autre direction serait d'envisager une évolution algorithmique dans le code, en particulier pour le traitement des termes visqueux, dont on a vu qu'ils devenaient très pénalisants lorsqu'on souhaite considérer des cellules dotées d'une viscosité réaliste. Ceci peut paraître étonnant puisque le code emploie un algorithme de



Crank-Nicolson dont la finalité est justement de lever la limitation sur le pas de temps imposée par le terme visqueux. Cependant cet objectif n'est rigoureusement atteint que lorsque la viscosité est constante, le terme  $\nabla \cdot (\nu(\nabla \mathbf{V} + \nabla \mathbf{V}^T))$  se réduisant alors à  $\nu \nabla^2 \mathbf{V}$ . Dans ce cas, le bilan de quantité de mouvement dans la direction  $i$  ne fait donc intervenir que la composante  $V_i$  de la vitesse, ce qui permet une résolution implicite simple, composante par composante. Il n'en va plus de même lorsque la viscosité varie, comme dans le problème diphasique (voire triphasique) que constitue la dynamique d'une cellule : dans un tel cas les termes induits par le gradient de la viscosité font intervenir dans chaque projection de ce bilan l'ensemble des composantes du champ de vitesse. De ce fait, la contrainte sur le pas de temps qu'impose la viscosité (ou plutôt le saut de viscosité) réapparaît. La seule solution pour s'en affranchir consiste à impliquer en bloc l'ensemble des projections de l'équation de quantité de mouvement. Cette solution est envisageable mais il faudra étudier soigneusement son coût et choisir pour la mettre en œuvre les solveurs linéaires les plus performants dans un environnement parallèle.



# Bibliographie

- U. BAGGE, R. SKALAK & R. ATTEFORS : Granulocyte rheology. *Adv. Microcirc.*, 7:29, 1977.
- D. BARTHÈS-BIESEL & H. SGAIER : The time-dependent deformation of a capsule freely suspended in a linear shear flow. *J. Fluid Mech.*, 113:251–256, 1981.
- M. BATHE, A. SHIRAI, C.M. DOERSCHUK & R.D. KAMM : Neutrophil transit times through pulmonary capillaries : the effects of capillary geometry and FMLP-stimulation. *Biophys. J.*, 83:1917–1933, 2002.
- J. BEAUCOURT, F. RIOUAL, T. SEON, T. BIBEN & C. MISBAH : Steady to unsteady dynamics of a vesicle in a flow. *Phys. Rev. E*, 69:011906, 2004.
- A. BENKENIDA : *Développement et validation d'une méthode de simulation d'écoulements diphasiques sans reconstruction d'interfaces*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 1999.
- B.J. BENTLEY & L.G. LEAL : An experimental investigation of drop deformation and breakup in steady, two-dimensional linear flows. *J. Fluid Mech.*, 167:241–283, 1986.
- T. BIBEN, K. KASSNER & C. MISBAH : Phase-field approach to three-dimensional vesicle dynamics. *Phys. Rev. E*, 72:041921, 2005.
- T. BIBEN & C. MISBAH : An advected-field method for deformable entities under flow. *Eur. Phys. J. B*, 29:311–316, 2002.
- R.B. BIRD, R.C. ARMSTRONG & O. HASSAGER : *Dynamics of polymeric liquids. Volume 1 : Fluid Mechanics*. 1977.
- R.B. BIRD, C.F. CURTISS, R.C. ARMSTRONG & O. HASSAGER : *Dynamics of polymeric liquids. Volume 2*. 1987.
- G. BOEDEC, M. LEONETTI & M. JAEGER : 3D vesicle dynamics simulations with a linearly triangulated surface. *J. Comput. Phys.*, 230:1020–1034, 2011.
- T. BONOMETTI : *Développement d'une méthode de simulation d'écoulements à bulles et à gouttes*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 2005.
- T. BONOMETTI & J. MAGNAUDET : An interface capturing method for incompressible two-phase flows. Validation and application to bubble dynamics. *Int. J. Multiphase Flow*, 33:109–133, 2007.

- J.U. BRACKBILL, D.B. KOTHE & C. ZEMACH : A continuum method for modeling surface tension. *J. Comput. Phys.*, 100:335–354, 1992.
- K.S. BURROWES, M.H. TAWHAI & P.J. HUNTER : Modeling RBC and neutrophil distribution through an anatomically based pulmonary capillary network. *Ann. Biomed. Eng.*, 32:585–595, 2004.
- I. CALMET : *Analyse par simulation des grandes échelles des mouvements turbulents et du transfert de masse sous une interface plane*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 1995.
- P.B. CANHAM : The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell. *J. Theor. Biol.*, 26:61–76, 1970.
- M.D. CHILCOTT & J.M. RALLISON : Creeping flow of dilute polymer solutions past cylinders and spheres. *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, 29:381–432, 1988.
- E. CLIMENT : *Dispersion de bulles et modification du mouvement de la phase porteuse dans des écoulements tourbillonnaires*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 1996.
- J. CRANGA : *Simulation numérique directe d'écoulements di- et tri-phasiques engendrés par l'injection de bulles dans un bain de métal liquide*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 2002.
- J.M. DEALY & R.G. LARSON : *Structure and Rheology of molten polymers : from structure to flow behavior and back again*. 2006.
- J. DESCHAMPS, V. KANTSLER, E. SEGRE & V. STEINBERG : Dynamics of a vesicle in general flow. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 106:11444–11447, 2009.
- C.M. DOERSCHUK, N. BEYERS, H.O. COXSON, B. WIGGS & J.C. HOGG : Comparison of neutrophil and capillary diameters and their relation to neutrophil sequestration in the lung. *J. Appl. Physiol.*, 74:3040–3045, 1993.
- C. DONG & R. SKALAK : Leukocyte deformability : finite element modeling of large viscoelastic deformation. *J. Theor. Biol.*, 158:173–193, 1992.
- C. DONG, R. SKALAK & K.L. SUNG : Cytoplasmic rheology of passive neutrophils. *Biorheology*, 28:557–567, 1991.
- C. DONG, R. SKALAK, K.L. SUNG, G.W. SCHMID-SCHÖNBEIN & S. CHIEN : Passive deformation analysis of human leukocytes. *J. Biomech. Eng.*, 110:27–36, 1988.
- Q. DU, C. LIU & X. WANG : Simulating the deformation of vesicle membranes under elastic bending energy in three dimensions. *J. Comput. Phys.*, 212:757–777, 2010.
- J. DUPIRE & A. VIALLAT : Communications privées.
- E. EVANS & B. KUKAN : Passive material behavior of granulocytes based on large deformation and recovery after deformation tests. *Blood*, 64:1028–1035, 1984.
- E. EVANS & A. YEUNG : Apparent viscosity and cortical tension of blood granulocytes determined by micropipet aspiration. *Biophys. J.*, 56:151–160, 1989.

- R.S. FRANK & M.A. TSAI : The behavior of human neutrophils during flow through capillary pores. *J. Biomech. Eng.*, 112:277–282, 1990.
- Y.C. FUNG & S.S. SOBIN : Theory of sheet flow in lung alveoli. *J. Appl. Physiol.*, 26:472–488, 1969.
- G. GHIGLIOTTI, T. BIBEN & C. MISBAH : Rheology of a dilute two-dimensional suspension of vesicles. *J. Fluid Mech.*, 653:489–518, 2010.
- R. GOLDSBY, T.J. KINDT & B.A. OSBORNE : *Immunologie*. 2001.
- F.H. HARLOW & J.E. WELCH : Numerical calculation of time-dependent viscous incompressible flow of fluid with free surface. *Phys. Fluids*, 8:2182–2189, 1965.
- D.J.E. HARVIE, J.J. COOPER-WHITE & M.R. DAVIDSON : Deformation of a viscoelastic droplet passing through a microfluidic contraction. *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, 155: 67–79, 2008.
- R. HATAKENAKA, S. TAKAGI & Y. MATSUMOTO : Orientation and internal flow of a vesicle in a tank-treading motion in shear flow. *Phys. Rev. E*, 84:026324, 2011.
- W. HELFRICH : Elastic properties of lipid bilayers : theory and possible experiments. *Naturforsch.*, 28:693–703, 1973.
- L. HELIN : *Développement de modèles algébriques explicites pour les fluides viscoélastiques*. Thèse de doctorat, Université des sciences et technologies de Lille, 2006.
- M. HERANT, W.A. MARGANSKI & M. DEMBO : The mechanics of neutrophils : synthetic modeling of three experiments. *Biophys. J.*, 84:3389–3413, 2003.
- R.M. HOCHMUTH : Micropipette aspiration of living cells. *J. Biomech.*, 33:15–22, 2000.
- R.M. HOCHMUTH, H.P. TING-BEALL, B.B. BEATY, D. NEEDHAM & R. TRAN-SON-TAY : Viscosity of passive human neutrophils undergoing small deformations. *Biophys. J.*, 64:1596–1601, 1993.
- Y. HUANG, C.M. DOERSCHUK & R.D. KAMM : Computational modeling of RBC and neutrophil transit through the pulmonary capillaries. *J. Appl. Physiol.*, 90:545–564, 2001.
- Q. JIN, C. VERDIER, P. SINGH, N. AUBRY, R. CHOTARD-GHODSNIA & A. DUPERRAY : Migration and deformation of leukocytes in pressure driven flows. *Mech. Res. Comm.*, 34:411–422, 2007.
- H.C. KAN, W. SHYY, H.S. UDAYKUMAR, P. VIGNERON & R. TRAN-SON-TAY. : Effect of nucleus on leukocyte recovery. *Ann. Biomed. Eng.*, 27:648–655, 1999.
- H.C. KAN, H.S. UDAYKUMAR, W. SHYY & R. TRAN-SON-TAY : Hydrodynamics of a compound drop with application to leukocyte modeling. *Phys. Fluids*, 10:760–774, 1998.
- V. KANTSLER, E. SEGRE & V. STEINBERG : Critical dynamics of vesicle stretching transition in elongational flow. *Phys. Rev. Lett.*, 101:0481011–0481014, 2008.

- S.R. KELLER & R. SKALAK : Motion of a tank-treading ellipsoidal particle in a shear flow. *J. Fluid Mech.*, 120:27–47, 1982.
- M. KRAUS, W. WINTZ, U. SEIFERT & R. LIPOWSKY : Fluid vesicles in shear flow. *Phys. Rev. Lett.*, 77:3685–3688, 1996.
- J.S. LEE, R. DYLLA-SPEARS, N.P. TECLEMARIAM & S.J. MULLER : Microfluidic four-roll mill for all flow types. *Appl. Phys. Lett.*, 90:074103, 2007.
- D. LEGENDRE : *Quelques aspects des forces hydrodynamiques et des transferts de chaleur sous une bulle sphérique*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 1996.
- X. LI, D. BARTHES-BIESEL & A. HELMY : Large deformations and burst of a capsule freely suspended in an elongational flow. *J. Fluid Mech.*, 187:179–196, 1988.
- C.T. LIM, E.H. ZHOU & S.T. QUEK : Mechanical models for living cells - a review. *J. Biomech.*, 39:195–216, 2006.
- J. MAGNAUDET, M. RIVERO & J. FABRE : Accelerated flows past a rigid sphere or a spherical bubble. Part 1. Steady straining flow. *J. Fluid Mech.*, 284:97–135, 1995.
- S. MENDEZ : Communication privée. 2011.
- T. MILCENT : *Une approche eulérienne du couplage fluide-structure, analyse mathématique et applications en biomécanique*. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier, 2009.
- W.J. MILLIKEN & L.G. LEAL : Deformation and breakup of viscoelastic drops in planar extensional flows. *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, 40:355–379, 1991.
- S. MUKHERJEE & K. SARKAR : Effects of viscosity ratio on deformation of a viscoelastic drop in a Newtonian matrix under steady shear. *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, 160:104–112, 2009.
- D. NEEDHAM & R.M. HOCHMUTH : Rapid flow of passive neutrophils into a 4  $\mu\text{m}$  pipette and measurement of cytoplasmic viscosity. *J. Biomech. Eng.*, 112:269, 1990.
- J.G. OLDROYD : On the formulation of rheological equations of state. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 200:523–541, 1950.
- C.S. PESKIN : Flow patterns around heart valves : A numerical method. *J. Comput. Phys.*, 10-2:252–271, 1972.
- C.S. PESKIN : The immersed boundary method. *Acta Numerica*, 11:479–517, 2002.
- C. POZRIKIDIS : Interfacial dynamics for Stokes flow. *J. Comput. Phys.*, 169:250–301, 2001.
- C. POZRIKIDIS : Numerical simulation of cell motion in tube flow. *Ann. Biomed. Eng.*, 33:165–178, 2005.

- M. PUIG-DE-MORALES, M. GRABULOSA, J. ALCARAZ, J. MULLOL, G.N. MAKSYM, J.J. FREDBERG & D. NAVAJAS : Measurement of cell microrheology by magnetic twisting cytometry with frequency domain demodulation. *J. Appl. Physiol.*, 91:1152–1159, 2001.
- D. RAJAGOPALAN, R.C. ARMONSTRONG & R.A. BROWN : Finite element methods for calculation of steady, viscoelastic flow using constitutive equations with a Newtonian viscosity. *J. Non-Newton. Fluid Mech.*, 36:159–192, 1990.
- J.M. RALLISON : A numerical study of the deformation and burst of a viscous drop in general shear flows. *J. Fluid Mech.*, 109:465–482, 1981.
- S. RAMANUJAN & C. POZRIKIDIS : Deformation of liquid capsules enclosed by elastic membranes in simple shear flow : large deformations and the effect of fluid viscosities. *J. Fluid Mech.*, 361:117–143, 1998.
- S. RAMASWAMY & L.G. LEAL : The deformation of a viscoelastic drop subjected to steady uniaxial extensional flow of a Newtonian fluid. *J. Non-Newtonian Fluid Mech.*, 85:127–163, 1999.
- M. RIVERO : *Etude par simulation numérique des forces exercées sur une inclusion sphérique par un écoulement accéléré*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, 1991.
- D. SALAC & M. MIKSIS : A level set projection model of lipid vesicles in general flows. *J. Comput. Phys.*, 230:8192–8215, 2011.
- G.W. SCHMID-SCHÖNBEIN, K.L. SUNG, H. TÖZEREN, R. SKALAK & S. CHIEN : Passive mechanical properties of human leukocytes. *Biophys. J.*, 36:243–256, 1981.
- A. SHIRAI : Modeling neutrophil transport in pulmonary capillaries. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 163:158–165, 2008.
- A. SHIRAI, R. FUJITA & T. HAYASE : Simulation model for flow of neutrophils in pulmonary capillary network. *Technol. Health Care*, 13:301–311, 2005.
- H.A. STONE : Dynamics of drop deformation and breakup in viscous fluids. *Annu. Rev. Fluid Mech.*, 26:65–102, 1994.
- K.P. SUNG, C. DONG, G.W. SCHMID-SCHÖNBEIN, S. CHIEN & R. SKALAK : Leukocyte relaxation properties. *Biophys. J.*, 54:331–336, 1988.
- S. SVETINA & B. ZEKS : Bilayer couple as a possible mechanism of biological shape formation. *Biomed. Biochim. Acta*, 44:979–986, 1985.
- S. TAKEUCHI, Y. YUKI, A. UEYAMA & T. KAJISHIMA : A conservative momentum-exchange algorithm for interaction problem between fluid and deformable particles. *Int. J. Numer. Meth. Fluids*, 64:1084–1101, 2010.
- G.I. TAYLOR : The formation of emulsions in definable fields of flow. *Proc. R. Soc. Lond.*, 146:501–523, 1934.

- 
- R. TRAN-SON-TAY, H.C. KAN, H.S. UDAYKUMAR, E. DAMAY & W. SHYY : Rheological modelling of leukocytes. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 36:246–250, 1998.
- R. TRAN-SON-TAY, G.B. NASH & H.J. MEISELMAN : Oscillatory viscometry of red blood cell suspensions : relations to cellular viscoelastic properties. *J. Rheol.*, 30:231, 1986.
- R. TRAN-SON-TAY, D. NEEDHAM, A. YEUNG & R.M. HOCHMUTH : Time-dependent recovery of passive neutrophils after large deformation. *Biophys. J.*, 60:856–866, 1991.
- M.A. TSAI, R.S. FRANK & R.E. WAUGH : Passive mechanical behavior of human neutrophils : Power-law fluid. *Biophys. J.*, 65:2078, 1993.
- S. TSUCHIYA, M. YAMABE, Y. YAMAGUCHI, Y. KOBAYASHI, T. KONNO & K. TADA : Establishment and characterization of a human acute monocytic leukemia cell line (thp-1). *Int. J. Cancer*, 26:171–176, 1980.
- S. UNVERDI & G. TRYGGVASON : A front-tracking method for viscous, incompressible multi-fluid flows. *J. Comput. Phys.*, 100:25–37, 1992.
- S. VEERAPANENI, D. GUEYFFIER, D. ZORIN & G. BIROS : A boundary integral method for simulating the dynamics of inextensible vesicles suspended in a viscous fluid in 2D. *J. Comput. Phys.*, 228:2334–2353, 2009.
- B. YAP & R.D. KAMM : Mechanical deformation of neutrophils into narrow channels induces pseudopod projection and changes in biomechanical properties. *J. Appl. Physiol.*, 98:1930–1939, 2005.
- P. YUE, J.J. FENG, C. LIU & J. SHEN : Viscoelastic effects on drop deformation in steady shear. *J. Fluid Mech.*, 540:427–437, 2005.
- Y. YUKI, S. TAKEUCHI & T. KAJISHIMA : Efficient immersed boundary method for strong interaction problem of arbitrary shape object with self-induced flow. *J. Fluid Sci. Tech.*, 2:2–11, 2007.
- N.J. ZABUSKY, E. SEGRE, J. DESCHAMPS, V. KANTSLER & V. STEINBERG : Dynamics of vesicles in shear and rotational flows : Modal dynamics and phase diagram. *Phys. Fluids*, 23:041905, 2011.
- S.T. ZALESK : Fully multidimensional flux-corrected transport algorithms for fluids. *J. Comput. Phys.*, 31:335–362, 1979.
- D.V. ZHELEV, D. NEEDHAM & R.M. HOCHMUTH : Role of the membrane cortex in neutrophil deformation in small pipets. *Biophys. J.*, 67:696–705, 1994.
- C. ZHOU, P. YUE & J.J. FENG : Simulation of neutrophil deformation and transport in capillaries using Newtonian and viscoelastic drop models. *Ann. Biomed. Eng.*, 35:766–780, 2007.



# Appendices



# Annexe A

## Dérivation de la densité de force sur la membrane à partir de l'expression de son énergie

Nous établissons dans cette annexe l'expression des densités volumiques de force s'exerçant sur la membrane, soit du fait de sa courbure ( $\mathbf{f}_{bend}$ ), soit du fait de la tension nécessaire pour limiter la variation de son aire ( $\mathbf{f}_{tens}$ ). La contribution de ces forces au bilan d'énergie du système complet vaut  $-\int_{\Omega}(\mathbf{f}_{bend} + \mathbf{f}_{tens}) \cdot \mathbf{u} d\mathcal{V}$ , le signe moins venant du fait que  $\mathbf{f}_{bend}$  et  $\mathbf{f}_{tens}$  apparaissent comme des forces extérieures dans le bilan de quantité de mouvement.

### A.0.1 Force de courbure

La dérivée temporelle de l'énergie de courbure vaut :

$$\frac{dE_{bend}}{dt} = - \int_{\Omega} \mathbf{f}_{bend} \cdot \mathbf{u} d\mathcal{V} \quad (\text{A.1})$$

où  $\Omega$  désigne le domaine fluide total. Dans le chapitre 1, nous avons vu que l'énergie de courbure de la membrane complète s'écrit :

$$E_{bend} = \frac{\kappa}{2} \oint (H - c_0)^2 dA + \kappa_G \oint K dA \quad (\text{A.2})$$

où  $H$  est la courbure moyenne,  $K$  la courbure totale,  $\kappa$  et  $\kappa_G$  les modules de rigidité correspondants et  $c_0$  la courbure spontanée qui reflète une possible asymétrie des couches lipidiques (=0 dans notre cas). Puisque dans ce travail les cellules ne changent pas de topologie, nous considérerons que le second terme de (A.2) est nul.

Dans la dérivation qui suit, on considère que la membrane a une épaisseur finie quoique faible. On adopte un point de vue eulérien où les faces supérieures et inférieures de la membrane sont définies par les courbes de niveau  $\phi^+ = 1$  et  $\phi^- = 0$ . La fonction de niveau  $\phi$  est un indicateur de phase qui prend la valeur 1 dans une phase et 0 dans l'autre (fig.A.1). Comme  $\phi$  est constante à l'extérieur de l'intervalle  $[\phi^-, \phi^+]$ ,  $\nabla\phi$  est différent de zéro uniquement à l'intérieur de la membrane. On peut donc définir la "fonction de Dirac" étalée  $\delta_I = |\nabla\phi|$  comme étant l'indicatrice de la membrane. De ce fait, le passage de

la formulation surfacique à une formulation volumique s'opère en écrivant  $dA = |\nabla\phi|d\mathcal{V}$ , ce qui permet de réécrire (A.2) sous la forme :

$$E = \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} H^2 |\nabla\phi| d\mathcal{V} \quad (\text{A.3})$$

La fonction de niveau  $\phi$  permet de calculer la normale à l'interface  $\mathbf{n} = \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|}$ , et la courbure  $H$  est elle-même calculée à partir de  $\mathbf{n}$  par  $H = -\nabla \cdot \mathbf{n}$ . La variation temporelle de l'énergie (A.3) vaut alors :

$$\begin{aligned} \frac{dE_{bend}}{dt} &= \frac{\kappa}{2} \frac{d}{dt} \int_{\Omega} H^2 |\nabla\phi| d\mathcal{V} \\ &= \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} \left( 2HH_{,t} |\nabla\phi| + H^2 |\nabla\phi|_{,t} \right) d\mathcal{V} \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

• D'une part,

$$\begin{aligned} |\nabla\phi| &= (\nabla\phi \cdot \nabla\phi)^{1/2}, \text{ de sorte que } |\nabla\phi|_{,t} = \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|} \cdot (\nabla\phi)_{,t} = -\mathbf{n} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) \\ \text{et } H^2 |\nabla\phi|_{,t} &= H^2 \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|} \cdot \nabla\phi_{,t} = -H^2 \mathbf{n} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

car la fonction de niveau obéit à l'équation  $\phi_{,t} + \mathbf{u} \cdot \nabla\phi = 0$ .

• D'autre part,

$$\begin{aligned} H_{,t} &= -(\nabla \cdot \mathbf{n})_{,t} \\ &= -[\nabla \cdot \left( \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|} \right)]_{,t} \\ &= -\nabla \cdot \left( |\nabla\phi|^{-1} \nabla\phi_{,t} + \nabla\phi (|\nabla\phi|^{-1})_{,t} \right) \end{aligned}$$

$$\text{avec } (|\nabla\phi|^{-1})_{,t} = -\frac{1}{|\nabla\phi|^2} |\nabla\phi|_{,t} = -\frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|^3} \cdot (\nabla\phi)_{,t} = \frac{\nabla\phi}{|\nabla\phi|^3} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla\phi)$$

On a donc

$$\begin{aligned} H_{,t} &= -\nabla \cdot \left( |\nabla\phi|^{-1} \nabla\phi_{,t} - \nabla\phi \nabla\phi \cdot \nabla\phi_{,t} |\nabla\phi|^{-3} \right) \\ &= \nabla \cdot \left( |\nabla\phi|^{-1} \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) - \nabla\phi \nabla\phi \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) |\nabla\phi|^{-3} \right) \\ &= \nabla \cdot \left( \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) - (\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) \nabla(|\nabla\phi|^{-1}) - \mathbf{nn} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + (\mathbf{u} \cdot \nabla\phi) \mathbf{nn} \cdot \nabla(|\nabla\phi|^{-1}) \right) \\ &= \nabla \cdot \left( \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) - (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla\phi| \nabla_s (|\nabla\phi|^{-1}) - \mathbf{nn} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \right) \end{aligned}$$

où l'on a introduit le gradient surfacique  $\nabla_s = (\mathbb{I} - \mathbf{nn}) \cdot \nabla$ ,  $\mathbb{I}$  désignant le tenseur unité. En utilisant le résultat

$$|\nabla\phi| \nabla_s (|\nabla\phi|^{-1}) = -\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n} \quad (\text{A.6})$$

démontré plus bas, on a ensuite :

$$\begin{aligned}
 H_{,t} &= \nabla \cdot \left( \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n} - \mathbf{nn} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \right) \\
 &= \Delta(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + \nabla \cdot ((\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n}) - \nabla \cdot (\mathbf{nn}) \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) - \mathbf{nn} : \nabla \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \\
 &= \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + \nabla \cdot ((\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n}) - (\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n}) \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \\
 &= \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\nabla \cdot (\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n})
 \end{aligned}$$

où  $\Delta_s = \nabla_s \cdot \nabla_s = \Delta - (\nabla \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla - \mathbf{nn} : \nabla \nabla$  désigne le laplacien surfacique, appelé aussi opérateur de Laplace-Beltrami.

Finalement on obtient donc :

$$\begin{aligned}
 H_{,t} &= \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla(\nabla \cdot \mathbf{n}) + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\nabla \mathbf{n} : \nabla \mathbf{n} \\
 &= \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) - (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla H + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})(H^2 - 2K)
 \end{aligned} \tag{A.7}$$

En effet, si l'on note  $k_1$  et  $k_2$  les deux courbures principales, qui sont aussi les deux composantes diagonales de  $\nabla \mathbf{n}$ , on a  $\nabla \mathbf{n} : \nabla \mathbf{n} = k_1^2 + k_2^2 = (k_1 + k_2)^2 - 2k_1k_2 = H^2 - 2K$

En injectant (A.5) et (A.7) dans (A.4), on obtient :

$$\begin{aligned}
 \frac{dE_{bend}}{dt} &= \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} \left[ 2H \left( \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) - (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})\mathbf{n} \cdot \nabla H + (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})(H^2 - 2K) \right) |\nabla \phi| \right. \\
 &\quad \left. - \left( H^2 \mathbf{n} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla \phi) \right) \right] d\mathcal{V}
 \end{aligned} \tag{A.8}$$

En intégrant par partie le dernier terme de (A.8), et en notant que  $\mathbf{u}=0$  au bord de  $\Omega$ , il vient :

$$\begin{aligned}
 - \int_{\Omega} H^2 \mathbf{n} \cdot \nabla(\mathbf{u} \cdot \nabla \phi) d\mathcal{V} &= \int_{\Omega} \nabla \cdot (H^2 \mathbf{n}) \mathbf{u} \cdot \nabla \phi d\mathcal{V} \\
 &= \int_{\Omega} (\mathbf{n} \cdot \nabla H^2 + H^2 \nabla \cdot \mathbf{n}) (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla \phi| d\mathcal{V} \\
 &= \int_{\Omega} H (2\mathbf{n} \cdot \nabla H - H^2) (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla \phi| d\mathcal{V}
 \end{aligned} \tag{A.9}$$

En injectant (A.9) dans (A.8), on obtient :

$$\frac{dE_{bend}}{dt} = \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} 2H \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla \phi| d\mathcal{V} + \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) H (H^2 - 4K) |\nabla \phi| d\mathcal{V} \tag{A.10}$$

La première intégrale peut s'intégrer par parties :

$$\begin{aligned}
 \int_{\Omega} H \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla \phi| d\mathcal{V} &= \oint H \Delta_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) dS \\
 &= \oint \left[ \nabla_s \cdot (H \nabla_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})) - \nabla_s H \cdot \nabla_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \right] dS \\
 &= \oint \left[ \nabla_s \cdot (\nabla_s H(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})) - \nabla_s H \cdot \nabla_s(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) \right] dS \\
 &= \oint \Delta_s H(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) dS \\
 &= \int_{\Omega} \Delta_s H(\mathbf{u} \cdot \mathbf{n}) |\nabla \phi| d\mathcal{V}
 \end{aligned}$$

où l'on a à nouveau utilisé le fait que  $\mathbf{u} = 0$  au bord de  $\Omega$ .

Il vient donc :

$$\frac{dE_{bend}}{dt} = \frac{\kappa}{2} \int_{\Omega} \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \left[ 2\Delta_s H + H(H^2 - 4K) \right] |\nabla\phi| d\mathcal{V} \quad (\text{A.11})$$

En comparant avec (A.1) on en déduit finalement :

$$\mathbf{f}_{bend} = -\kappa \left( \Delta_s H + \frac{H}{2}(H^2 - 4K) \right) |\nabla\phi| \mathbf{n} \quad (\text{A.12})$$

**Démonstration de la relation (A.6)** Soit  $\eta^+$  et  $\eta^-$  les ordonnées des points d'intersection des deux lignes de niveau  $\phi^+ = 1$  et  $\phi^- = 0$  avec la ligne de coordonnée normale à la membrane à l'abscisse curviligne  $\mathbf{s}$  et  $e = \eta^+ - \eta^-$  l'épaisseur locale de la membrane. On a  $|\nabla\phi| = \frac{1}{\eta^+ - \eta^-} = \frac{1}{e}$  pour  $\eta^- < \eta < \eta^+$ , en supposant  $\phi$  linéaire dans cet intervalle, ce qui est consistant avec la définition de  $\phi$  comme fonction de niveau. De ce fait,  $\nabla_s |\nabla\phi| = -\frac{1}{e^2} \nabla_s e$  et  $\frac{1}{|\nabla\phi|} \nabla_s |\nabla\phi| = -\frac{1}{e} \nabla_s e$ .

D'autre part, la variation  $d\mathbf{n}$  de la normale entre  $\eta^-$  et  $\eta^+$  résulte de la variation de l'épaisseur  $e$  et on a  $\frac{d\mathbf{n}}{|\mathbf{n}|} = \frac{de}{ds}$  ou vectoriellement  $d\mathbf{n} = -\nabla_s e$ .

De plus  $d\mathbf{n} = e \frac{\partial \mathbf{n}}{\partial n} = e \mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n}$ . Donc  $\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n} = -\frac{1}{e} \nabla_s e = \frac{1}{|\nabla\phi|} \nabla_s |\nabla\phi|$ .

Par ailleurs,  $|\nabla\phi| \nabla_s \left( \frac{1}{|\nabla\phi|} \right) = -\frac{1}{|\nabla\phi|} \nabla_s |\nabla\phi| = -\mathbf{n} \cdot \nabla \mathbf{n}$ , ce qui démontre (A.6).

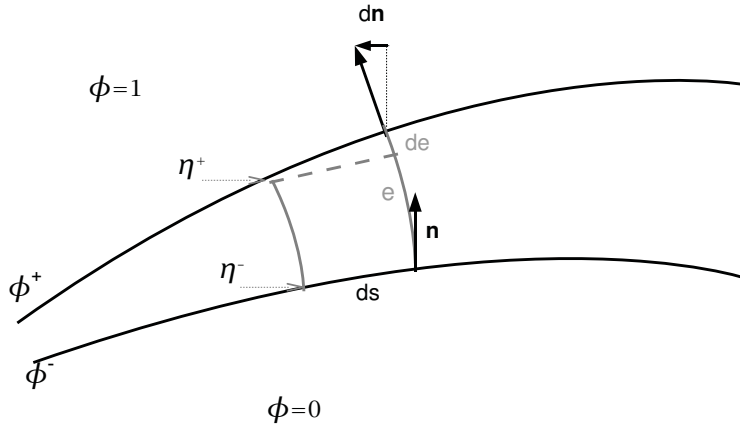


FIG. A.1 - Géométrie de la membrane.

## A.0.2 Force de tension

On postule que l'énergie associée à la tension qui s'exerce dans le plan de la membrane est de la forme

$$\begin{aligned} E_{tens} &= T \oint \zeta dS \\ &= T \int_{\Omega} \zeta |\nabla\phi| d\mathcal{V} \end{aligned}$$

où  $\zeta$  est une propriété matérielle attachée à chaque élément de membrane qui vérifie donc l'équation :  $\zeta_{,t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \zeta = 0$ .

Alors

$$\begin{aligned} \frac{dE_{tens}}{dt} &= T \int_{\Omega} \left[ \zeta_{,t} |\nabla \phi| + \zeta \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \cdot \nabla \phi_{,t} \right] d\mathcal{V} \\ &= -T \int_{\Omega} \left[ \mathbf{u} \cdot \nabla \zeta |\nabla \phi| + \zeta \mathbf{n} \cdot \nabla (\mathbf{u} \cdot \nabla \phi) \right] d\mathcal{V} \\ &= -T \int_{\Omega} \left[ \mathbf{u} \cdot \nabla \zeta |\nabla \phi| + \nabla \cdot \left( \zeta (\mathbf{u} \cdot \nabla \phi) \mathbf{n} \right) - \mathbf{u} \cdot \nabla \phi \nabla \cdot (\zeta \mathbf{n}) \right] d\mathcal{V} \end{aligned}$$

En supposant toujours  $\mathbf{u} = 0$  sur  $\partial\Omega$ , il vient :

$$\begin{aligned} \frac{dE_{tens}}{dt} &= -T \int_{\Omega} \left[ \mathbf{u} \cdot \nabla \zeta - \mathbf{u} \cdot \mathbf{n} \left( \mathbf{n} \cdot \nabla \zeta + \zeta (\nabla \cdot \mathbf{n}) \right) \right] |\nabla \phi| d\mathcal{V} \\ &= -T \int_{\Omega} \mathbf{u} \cdot \left[ (\mathbb{I} - \mathbf{n}\mathbf{n}) \cdot \nabla \zeta + \zeta H \mathbf{n} \right] |\nabla \phi| d\mathcal{V} \\ &= -T \int_{\Omega} \mathbf{u} \cdot \left[ \nabla_s \zeta + \zeta H \mathbf{n} \right] |\nabla \phi| d\mathcal{V} \end{aligned}$$

qui est égal à  $-\int_{\Omega} \mathbf{f}_{tens} \cdot \mathbf{u} d\mathcal{V}$ .

La densité de force associée à la tension dans le plan de la membrane s'écrit donc :

$$\mathbf{f}_{tens} = T \left[ \nabla_s \zeta + \zeta H \mathbf{n} \right] |\nabla \phi| \quad (\text{A.13})$$

**Remarque :** si  $T = 1$  et  $\zeta = \sigma$ , on retrouve l'expression classique de la force capillaire :  $\mathbf{f} = \left[ \nabla_s \sigma + \sigma H \mathbf{n} \right] \delta_I$ , avec  $\delta_I = |\nabla \phi|$ .





## Annexe B

# Résolution des équations du modèle de fluide visco-élastique

**Discrétisation spatiale.** Les équations (3.9) et (3.10) (chap.3) sont intégrées sur chaque volume de contrôle élémentaire  $\mathcal{V}$  borné par une surface fermée  $\Gamma$ . La figure B.1 détaille les positions de calcul des différentes variables. Les composantes  $T_{ij}(i = j)$  du tenseur  $\mathbf{T}$  sont calculées au centre du volume  $\mathcal{V}_p$  alors que les composantes  $T_{ij}(i \neq j)$  sont calculées dans le coin du volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$ .

En coordonnées curvilignes orthogonales les équations de Navier Stokes s'écrivent en notation indicielle :

$$\int_{\Gamma} V_i n_i d\Gamma = 0 \quad (\text{B.1})$$

$$\begin{aligned} \int_{\mathcal{V}} \frac{\partial V_i}{\partial t} d\mathcal{V} = & - \int_{\mathcal{V}} \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial \xi_i} d\mathcal{V} \\ & + \int_{\mathcal{V}} g_i d\mathcal{V} \\ & + \int_{\mathcal{V}} H_j^i V_j V_j d\mathcal{V} - \int_{\mathcal{V}} H_i^j V_j V_i d\mathcal{V} - \int_{\Gamma} V_i V_j n_j d\Gamma \\ & - \int_{\mathcal{V}} \frac{1}{\rho} H_j^i \tau_{jj} d\mathcal{V} + \int_{\mathcal{V}} \frac{1}{\rho} H_i^j \tau_{ij} d\mathcal{V} + \int_{\Gamma} \frac{1}{\rho} \tau_{ij} n_j d\Gamma \end{aligned} \quad (\text{B.2})$$

avec  $\tau_{ij} = T_{ij} + \mu_s D_{ij}$ .

La discrétisation spatiale des équations de Navier-Stokes est détaillée dans Rivero (1991).

L'équation constitutive (3.14) est discrétisée de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \mathbf{E} + \lambda \left( \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} + (\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{E} - \mathbf{E} (\nabla \cdot \mathbf{V})^t - (\nabla \cdot \mathbf{V}) \mathbf{E} \right) = \\ - \mu_p \lambda \left( \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} + (\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{D} - \mathbf{D} (\nabla \cdot \mathbf{V})^t - (\nabla \cdot \mathbf{V}) \mathbf{D} \right) \end{aligned} \quad (\text{B.3})$$

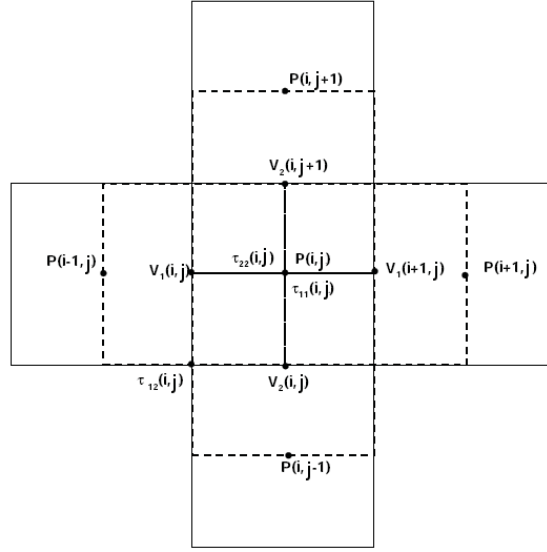


FIG. B.1 - Maillage décalé.

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial E_{ij}}{\partial t} = & -\frac{1}{\lambda} E_{ij} - \sum_k (\nabla_{(k)} \cdot V_k E_{ij} - H_k^i V_k E_{kj} + H_i^k V_i E_{kj} - H_k^j V_k E_{ik} + H_j^k V_j E_{ik}) \\
 & - \sum_k (L_{ik} E_{kj} + L_{jk} E_{ki}) \\
 & - \mu_p \left( \frac{\partial D_{ij}}{\partial t} + \sum_k (\nabla_{(k)} \cdot V_k D_{ij} - H_k^i V_k D_{kj} + H_i^k V_i D_{kj} - H_k^j V_k D_{ik} + H_j^k V_j D_{ik}) \right. \\
 & \left. - \sum_k (L_{ik} D_{kj} - L_{jk} D_{ki}) \right)
 \end{aligned} \tag{B.4}$$

En intégrant chaque terme du système (B.4) sur le volume de contrôle  $\mathcal{V}$  approprié, on obtient :

$$\begin{aligned}
 \int_{\mathcal{V}} \frac{\partial E_{ij}}{\partial t} d\mathcal{V} = & -\frac{1}{\lambda} \int_{\mathcal{V}} E_{ij} d\mathcal{V} - \int_{\Gamma} \sum_k V_k E_{ij} n_k d\Gamma \\
 & + \int_{\mathcal{V}} H_k^i V_k E_{kj} d\mathcal{V} - \int_{\mathcal{V}} H_i^k V_i E_{kj} d\mathcal{V} + \int_{\mathcal{V}} H_k^j V_k E_{ik} d\mathcal{V} - \int_{\mathcal{V}} H_j^k V_j E_{ik} d\mathcal{V} \\
 & + \int_{\mathcal{V}} L_{ik} E_{kj} d\mathcal{V} + \int_{\mathcal{V}} L_{jk} E_{ki} d\mathcal{V} \\
 & - \mu_p \left( \int_{\mathcal{V}} \frac{\partial D_{ij}}{\partial t} d\mathcal{V} + \int_{\Gamma} \sum_k V_k D_{ij} n_k d\Gamma \right. \\
 & - \int_{\mathcal{V}} H_k^i V_k D_{kj} d\mathcal{V} + \int_{\mathcal{V}} H_i^k V_i D_{kj} d\mathcal{V} - \int_{\mathcal{V}} H_k^j V_k D_{ik} d\mathcal{V} + \int_{\mathcal{V}} H_j^k V_j D_{ik} d\mathcal{V} \\
 & \left. - \int_{\mathcal{V}} L_{ik} D_{kj} d\mathcal{V} - \int_{\mathcal{V}} L_{jk} D_{ki} d\mathcal{V} \right)
 \end{aligned} \tag{B.5}$$

Où l'opérateur  $L_{ij}$  est défini par  $L_{ij} = \frac{\partial V_i}{\partial \xi_j} - H_j^i V_j + \sum_k H_i^k V_k \delta_{ij}$

- Par exemple, en développant (B.5) pour  $E_{11}$  on obtient :

$$\begin{aligned}
 \int_{\mathcal{V}_p} \frac{\partial E_{11}}{\partial t} d\mathcal{V}_p = & -\frac{1}{\lambda} \int_{\mathcal{V}_p} E_{11} d\mathcal{V}_p - \int_{\Gamma_p} (V_1 E_{11} n_1 + V_2 E_{11} n_2 + V_3 E_{11} n_3) d\Gamma_p \\
 & + \int_{\mathcal{V}_p} (2H_2^1 V_2 E_{21} - 2H_1^2 V_1 E_{21} + 2H_3^1 V_3 E_{31}) d\mathcal{V}_p \\
 & + \int_{\mathcal{V}_p} (2L_{11} E_{11} + 2L_{12} E_{12} + 2L_{13} E_{13}) d\mathcal{V}_p \\
 & - \mu_p \left( \int_{\mathcal{V}_p} \frac{\partial D_{11}}{\partial t} d\mathcal{V}_p + \int_{\Gamma_p} (V_1 D_{11} n_1 + V_2 D_{11} n_2 + V_3 D_{11} n_3) d\Gamma_p \right. \\
 & - \int_{\mathcal{V}_p} (2H_2^1 V_2 D_{21} - 2H_1^2 V_1 D_{21} + 2H_3^1 V_3 D_{31}) d\mathcal{V}_p \\
 & \left. - \int_{\mathcal{V}_p} (2L_{11} D_{11} + 2L_{12} D_{12} + 2L_{13} D_{13}) d\mathcal{V}_p \right)
 \end{aligned} \tag{B.6}$$

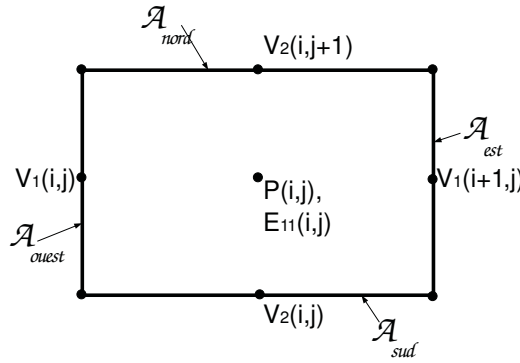


FIG. B.2 - Volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$ .

Les termes  $\int_{\Gamma_p} (\sum_k V_k E_{11} n_k) d\Gamma_p$  et  $\int_{\Gamma_p} (\sum_k V_k D_{11} n_k) d\Gamma_p$  sont calculés de la manière suivante :

$$\begin{aligned}
 \int_{\Gamma} (V_1 E_{11} n_1 + V_2 E_{11} n_2) d\Gamma = & V_1 E_{11} (est) \times \mathcal{A}_{est} - V_1 E_{11} (ouest) \times \mathcal{A}_{ouest} \\
 & + V_2 E_{11} (nord) \times \mathcal{A}_{nord} - V_2 E_{11} (sud) \times \mathcal{A}_{sud}
 \end{aligned} \tag{B.7}$$

où

$$\begin{aligned}
 V_1 E_{11}(est) &= V_1(i+1, j) \left( \frac{1}{2}(E_{11}(i, j) + E_{11}(i+1, j)) \right. \\
 &\quad \left. + \frac{1}{8}(2E_{11}(i, j) - E_{11}(i-1, j) - E_{11}(i+1, j)) \right) \\
 V_1 E_{11}(ouest) &= V_1(i, j) \left( \frac{1}{2}(E_{11}(i, j) + E_{11}(i-1, j)) \right. \\
 &\quad \left. + \frac{1}{8}(2E_{11}(i-1, j) - E_{11}(i-2, j) - E_{11}(i, j)) \right) \\
 V_2 E_{11}(nord) &= V_2(i, j+1) \left( \frac{1}{2}(E_{11}(i, j) + E_{11}(i, j+1)) \right. \\
 &\quad \left. + \frac{1}{8}(2E_{11}(i, j) - E_{11}(i, j-1) - E_{11}(i, j+1)) \right) \\
 V_2 E_{11}(sud) &= V_2(i, j) \left( \frac{1}{2}(E_{11}(i, j) + E_{11}(i, j-1)) \right. \\
 &\quad \left. + \frac{1}{8}(2E_{11}(i, j-1) - E_{11}(i, j-2) - E_{11}(i, j)) \right)
 \end{aligned} \tag{B.8}$$

Les termes  $L_{ij}E_{ij}$  sont évalués au centre du volume de contrôle  $\mathcal{V}_p$ . Ceci se fait naturellement lorsque  $i = j$ . Cependant lorsque  $i \neq j$ , c'est la moyenne des valeurs des quatre coins qui est prise en compte.

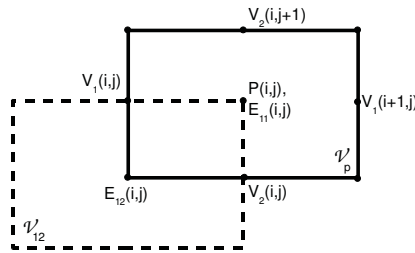


FIG. B.3 - Volume de contrôle  $\mathcal{V}_{12}$ .

- En développant le système (B.5) pour  $E_{12}$  et en l'intégrant sur le volume de contrôle

$\mathcal{V}_{12}$  on obtient :

$$\begin{aligned}
 \int_{\mathcal{V}_{12}} \frac{\partial E_{12}}{\partial t} d\mathcal{V}_{12} = & -\frac{1}{\lambda} \int_{\mathcal{V}_{12}} E_{12} d\mathcal{V}_{12} - \int_{\Gamma_{12}} (V_1 E_{12} n_1 + V_2 E_{12} n_2 + V_3 E_{12} n_3) d\Gamma_{12} \\
 & + \int_{\mathcal{V}_{12}} (H_2^1 V_2 E_{22} - H_1^2 V_1 E_{22} + H_3^1 V_3 E_{32}) d\mathcal{V}_{12} \\
 & + \int_{\mathcal{V}_{12}} (H_1^2 V_1 E_{11} - H_2^1 V_2 E_{11} + H_3^2 V_3 E_{31}) d\mathcal{V}_{12} \\
 & + \int_{\mathcal{V}_{12}} (L_{11} E_{12} + L_{12} E_{22} + L_{13} E_{32} + L_{21} E_{11} + L_{22} E_{21} + L_{23} E_{31}) d\mathcal{V}_{12} \\
 & - \mu_p \left( \int_{\mathcal{V}_{12}} \frac{\partial D_{12}}{\partial t} d\mathcal{V}_{12} + \int_{\Gamma_{12}} (V_1 D_{12} n_1 + V_2 D_{12} n_2 + V_3 D_{12} n_3) d\Gamma_{12} \right. \\
 & - \int_{\mathcal{V}_{12}} (H_2^1 V_2 D_{22} + H_1^2 V_1 D_{22} - H_3^1 V_3 D_{32}) d\mathcal{V}_{12} \\
 & - \int_{\mathcal{V}_{12}} (H_1^2 V_1 D_{11} + H_2^1 V_2 D_{11} - H_3^2 V_3 D_{31}) d\mathcal{V}_{12} \\
 & \left. - \int_{\mathcal{V}_{12}} (L_{11} D_{12} + L_{12} D_{22} + L_{13} D_{32} + L_{21} D_{11} + L_{22} D_{21} + L_{23} D_{31}) d\mathcal{V}_{12} \right) \tag{B.9}
 \end{aligned}$$

Les termes  $\int_{\Gamma_p} (\sum_k V_k E_{12} n_k) d\Gamma_p$  et  $\int_{\Gamma_p} (\sum_k V_k D_{12} n_k) d\Gamma_p$  sont calculés comme précédemment. Pour les termes  $L_{ij} E_{ij}$  la remarque faite précédemment s'applique à nouveau.

**Discrétisation temporelle.** Comme nous l'avons précisé dans la présentation du code, l'avancement en temps des équations de Navier-Stokes se fait par un schéma de Runge-Kutta d'ordre 3 pour les termes d'advection et les termes sources et un schéma semi-implicite de Crank-Nicolson pour les termes visqueux. Une méthode de projection permet de satisfaire la condition d'incompressibilité à chaque pas de temps. Le détail de la discrétisation temporelle des équations de Navier-Sokes est fait par Calmet (1995). L'équation constitutive (3.11) est résolue explicitement.  $D_{ij}^{n+1}$  est calculé après la résolution des équations de Navier-Stokes, mais avant la résolution de l'équation (3.11).



# Annexe C

## Performances du code numérique

Une étude des performances du code numérique a été réalisée sur un cas similaire à ceux utilisés dans ce projet. Une cellule elliptique est placée au centre d'un domaine de taille  $[10 \times 10]R_{eq}$ , où  $R_{eq}$  désigne le rayon équivalent de la cellule (le rayon d'une cellule circulaire de même aire). Selon les cas, la cellule sera newtonienne, visco-élastique, ou entourée d'une membrane. Les conditions limites sont décrites sur la figure C.1, et un écoulement est généré par un gradient de pression. Le domaine est maillé régulièrement et il est composé de  $200 \times 200$  mailles. Cette étude a été menée sur le calculateur Jade Sgi MPT 2.02 (Altix ICE-Hapertown) en effectuant 10 itérations. Le découpage pour le calcul parallèle se fait par domaine.

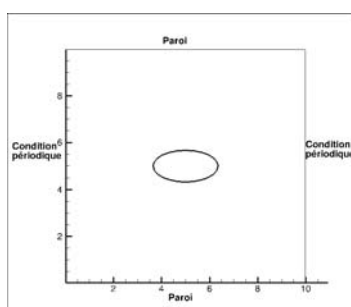


FIG. C.1 - Condition initiale pour l'étude des performances du code numérique.

Le module visco-élastique a été parallélisé et ses performances sont décrites sur la figure C.2. Sur cette figure, le rapport entre le temps de calcul réel  $T_{reel}$  et le temps de calcul séquentiel pour le cas newtonien  $T_{seq}$  est tracé en fonction du nombre de processeurs  $N_{proc}$ . On note tout d'abord que pour un calcul séquentiel, si la cellule considérée est visco-élastique, le temps de calcul est multiplié par 1.16. Le temps de calcul diminue quasi-linéairement jusqu'à 4 processeurs, en revanche les performances chutent fortement quand il y a moins de 10000 mailles dans chaque domaine. Cependant ce phénomène est visible également pour le cas purement newtonien.

Par ailleurs, si la cellule est entourée d'une membrane le temps de calcul séquentiel est multiplié par 1.17 par rapport au même calcul effectué sur une goutte newtonienne. Il semble que ce module affecte davantage les performances du code en parallèle si l'on dépasse les 8 coeurs pour ce domaine. On peut conclure que l'utilisation de ces deux modules augmente d'environ 15% le temps

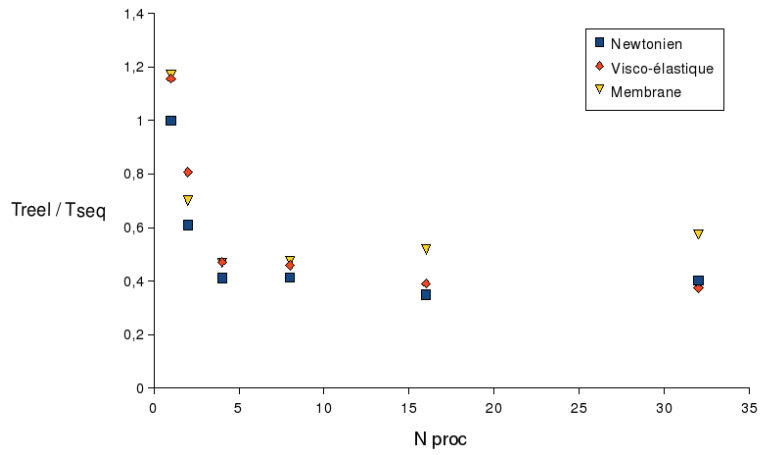


FIG. C.2 - Etude des performances du code numérique.

de calcul séquentiel, et les performances du code en parallèle restent sensiblement les mêmes.