



HAL
open science

Margination of artificially stiffened Red Blood Cells

Mehdi Abbasi, Revaz Chachanidze, Paul G Chen, Marc Jaeger, Marc Leonetti

► **To cite this version:**

Mehdi Abbasi, Revaz Chachanidze, Paul G Chen, Marc Jaeger, Marc Leonetti. Margination of artificially stiffened Red Blood Cells. Journées du GDR MFA, GDR MFA, Nov 2024, Hyères, France. hal-04803576

HAL Id: hal-04803576

<https://hal.science/hal-04803576v1>

Submitted on 25 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Margination of artificially stiffened Red Blood Cells

M. Abbasi¹, R. Chachanidze², P. G. Chen³, M. Jaeger³, M. Leonetti¹

¹ Centre interdisciplinaire de Nanosciences de Marseille, AMU UMR7325

² Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre, AMU UMR7342

³ Mécanique, Modélisation et Procédés Propres, AMU UMR7340

Lors d'une inflammation, la réponse immunitaire de l'organisme se caractérise par des événements vasculaires charnières entre la détection d'un pathogène ou la présence de zones tumorales. Elle est composée de différentes étapes dont une signalisation chimique (alerte) et la diapédèse des GBs présents dans le sang, i.e le passage des GBs du sang vers les tissus au travers de la paroi de cellules endothéliales. Si les GBs étaient distribués de manière homogène dans les vaisseaux sanguins, le processus serait peu efficace. Or, il est observé depuis longtemps que les GBs se localisent à la périphérie des vaisseaux et donc à proximité des zones d'importance tandis que les GRs se regroupent au centre. **Ce phénomène appelé margination reste aujourd'hui mal compris et ce par manque de données expérimentales.**

Résultats

Plutôt que de manipuler dès le départ des globules blancs, nous avons fait le choix d'une suspension modèle formée principalement de globules rouges sains, i.e. fortement déformables et d'une faible proportion (typiquement moins de 1%) de globules rouges rigidifiés au glutaraldéhyde. Ce traitement est réalisé de manière à ce que l'ensemble des globules rouges aient une forme discocyte. La différence de rigidité entre les deux populations a été évaluée par microscopie à force atomique (AFM). Elle est supérieure à 1000. On peut légitimement considérer les globules rouges rigidifiés comme des particules solides. Ils sont aussi marqués par un fluorophore. L'expérience classique considère l'écoulement de la suspension dans un canal de 50 à 200 μm avec un débit fixé à l'aide d'un pousse-seringue de précision Cetoni. La viscosité de la suspension a été mesurée à l'aide d'un rhéomètre Anton Paar Mars III. Dans les fractions volumiques de nos expériences, le comportement est quasi-newtonien ce qui permet de connaître le champ de vitesse. Le flux de globules rouges est déterminé par fluorescence : figure 1. La concentration est déduite en divisant par la vitesse.

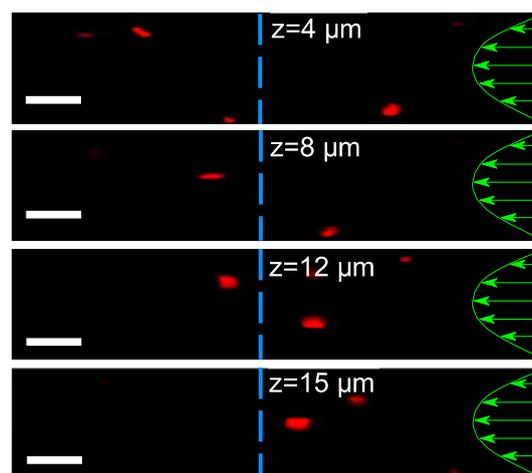


Figure 1 : visualisation des globules rouges rigidifiés à plusieurs hauteurs dans le canal.

Les résultats montrent que les globules rigidifiés ont tendance à migrer transversalement vers la paroi du canal. Ainsi, sur la figure 2, le profil de la concentration en globules rouges rigidifiés montre leur accumulation aux quatre coins du canal. A forte fraction volumique totale, un pic central apparaît révélant une richesse inattendue. Les résultats sont en bon accord avec les résultats numériques obtenus par l'équipe de Jens Harting à Nuremberg.

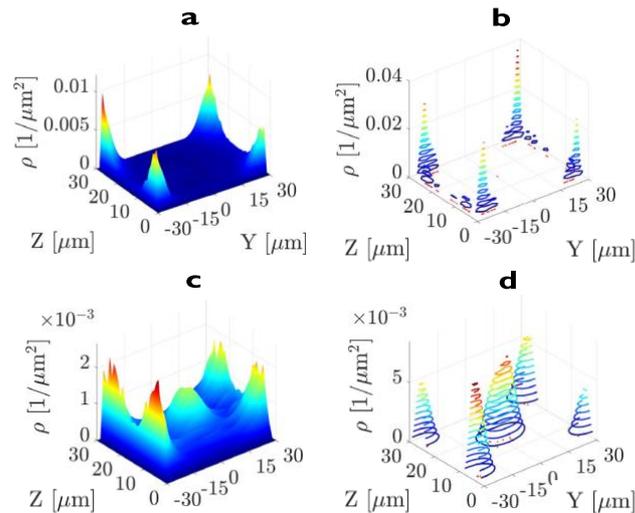


Figure 2 : Concentration en globules rouges rigidifiés. (a,c) : expérience. (b,d) numérique. (a,b) : fraction volumique totale de 20%. (c,d) : fraction volumique totale de 40%

Perspectives

Le bilan des études montre que le phénomène de ségrégation appelé margination est observable et quantifiable pour partie in vitro dans des systèmes modèles. Si en géométrie à section rectangulaire, la margination a bien été quantifiée, ce n'est pas le cas en géométrie cylindrique alors que l'on s'attend à un profil conservant la symétrie. Même si les sections des vaisseaux capillaires ne sont généralement pas circulaires, elles sont encore moins rectangulaires ! L'étude doit être poursuivie. Les phénomènes physiques conduisant à la ségrégation restent mal connus à l'échelle du globule rouge. Globalement, on sait que l'on a à faire à une compétition entre les effets de portance visqueuse et inertielle due à la présence de la paroi et la dispersion hydrodynamique, i.e. les collisions ou interactions hydrodynamiques qui conduisent au processus contraire. La difficulté vient de l'absence de connaissances du paysage des forces vues par les globules rouges suivant leurs positions et le temps, i.e. la configuration de la suspension qui évolue avec le temps jusqu'à atteindre l'état de margination. Deux approches sont en cours pour résoudre ce challenge. La variation de la densité au sein de chaque suspension de globules rouges qu'ils soient rigidifiés ou sains et la faible différence entre les deux espèces conduit à une modification du profil de ségrégation si l'étude est poursuivie le long de longs canaux. Cela pose un sérieux problème pour l'étude biologiquement pertinente de la margination dans un réseau de vaisseaux sanguins, i.e. la microcirculation. Dans la littérature, il est mentionné que la margination des plaquettes et des globules blancs ne s'effectue pas au même endroit dans le réseau.

Publications

- Wailliez, J., Regazzi, P., Salonen, A., Chen, P. G., Jaeger, M., Leonetti, M., & Rio, E. (2024). Drop deformation in a planar elongational flow: impact of surfactant dynamics. *Soft Matter*, doi: [10.1039/D4SM00642A](https://doi.org/10.1039/D4SM00642A)
- Chachanidze, R. D., Aouane, O., Harting, J., Wagner, C., & Leonetti, M. (2024). Margination of artificially stiffened red blood cells. *Physical Review Fluids*, 9(9), L091101
- Puthumana, V., Chen, P. G., Leonetti, M., Lasserre, R., & Jaeger, M. (2024). Assessment of coupled bilayer-cytoskeleton modelling strategy for red blood cell dynamics in flow. *Journal of Fluid Mechanics*, 979, A44
- Chachanidze, R., Xie, K., Lyu, J., Jaeger, M., & Leonetti, M. (2023). Breakups of Chitosan microcapsules in extensional flow. *Journal of Colloid and Interface Science*, 629, 445-454
- Lyu, J., Chen, P. G., Farutin, A., Jaeger, M., Misbah, C., & Leonetti, M. (2023). Swirling of vesicles: Shapes and dynamics in Poiseuille flow as a model of RBC microcirculation. *Physical Review Fluids*, 8(2), L021602
- Xie, K., & Leonetti, M. (2023). Mechanical characterization of core-shell microcapsules. *Comptes Rendus. Mécanique*, 351(S2), 1-20