

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 mai 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Aravind ANANDAN**

Titre de la thèse : Etude et simulation de la déformabilité cellulaire dans un système hydrodynamique – Applications à la bioimpression par extrusion.

Résumé



Un des principaux défis de la bioimpression par extrusion réside dans les contraintes mécaniques — telles que le cisaillement, la compression et l'extension — exercées sur les cellules dans la buse de l'imprimante, ce qui peut compromettre la viabilité et la fonctionnalité des cellules. Les modèles empiriques traditionnels échouent souvent à prendre en compte les interactions critiques entre les cellules, les parois de la buse et le fluide environnant. Cette thèse aborde ces lacunes en développant un cadre computationnel informé expérimentalement pour modéliser la déformabilité des fibroblastes dermiques humains dans des environnements hydrodynamiques, dans le but d'améliorer les processus de bioimpression par extrusion. Initialement, la méthode couplée de dynamique des fluides computationnelle (CFD) et de méthode des éléments discrets (DEM), avec la méthode de bord immergé (IBM), a été testée à l'aide des données de déformation des globules rouges (RBC) sous écoulement de cisaillement. Cependant, cette approche n'a pas réussi à prédire précisément la déformation des RBC, mettant en évidence des limitations dans la modélisation des interactions fluide-structure. Par conséquent, la thèse a adopté le modèle de réseau à ressorts couplé avec la méthode de Lattice Boltzmann (LBM), qui a montré une meilleure correspondance avec les données expérimentales des RBC. À l'aide d'une expérience de microfluidique spécialement conçue, l'étude a obtenu des données spécifiques aux fibroblastes, notamment le temps d'entrée des cellules dans des constriction étroites, utilisé pour calibrer le modèle de réseau à ressorts. Cette calibration a permis d'identifier cinq paramètres élastiques clés influençant la déformabilité des fibroblastes, la conservation de la zone locale et les coefficients d'étirement jouant un rôle essentiel. Le modèle calibré a atteint une erreur de prédiction relative de 5 % dans le temps d'entrée, ce qui se situe dans les incertitudes expérimentales, démontrant sa fiabilité dans la capture de la déformabilité des fibroblastes. Les défis, tels que les instabilités numériques, ont été résolus en affinant les paramètres élastiques et en incorporant la viscosité de la membrane, garantissant ainsi la stabilité des simulations. Ce travail introduit un cadre robuste pour simuler la déformabilité des fibroblastes, répondant aux limitations critiques des modèles empiriques à l'échelle populationnelle utilisés en

bioimpression. Bien que l'étude se concentre principalement sur le comportement des cellules individuelles, elle pose une base solide pour des simulations futures à l'échelle multicellulaire et pour des applications de bioimpression à grande échelle. Les résultats mettent en avant l'importance d'intégrer les données expérimentales à la modélisation computationnelle, en particulier pour améliorer la viabilité des cellules et la qualité globale des structures bioimprimées. Les recherches futures devraient prioriser la scalabilité, les dynamiques de bio-encre non newtoniennes et la calibration automatisée pour des applications plus larges.

Mots-clés : bioimpression, dommages cellulaires, déformabilité cellulaire, modèle numérique, fibroblastes dermiques humains, microfluidique