Campagne 2020 Contrats Doctoraux Instituts/Initiatives

Proposition de Projet de Recherche Doctoral (PRD)

Appel à projet ISCD-Institut des Sciences du calcul des Données 2020

Intitulé du Projet de Recherche Doctoral : Modélisation de microcapsules en écoulement dans un réseau multi-bifurqué

Directeur de Thèse porteur du projet (titulaire d'une HDR) :

NOM : **SALSAC** Prénom : **Anne-Virginie**
Titre : Directeur de Recherche ou
e-mail : a.salsac@utc.fr
Adresse professionnelle : Laboratoire BMBI, Université de Technologie de Compiègne
(site, adresse, bât., bureau) CS 60319, 60203 COMPIEGNE cedex

Unité de Recherche :
Intitulé : Laboratoire Biomécanique et Bioingénierie
Code *(ex. UMR xxxx)* : UMR CNRS 7338

ED71 - Sciences pour l'ingénieur UTC

Ecole Doctorale de rattachement de l'équipe & d'inscription du doctorant :

Doctorants actuellement encadrés par le directeur de thèse (préciser le nombre de doctorants, leur année de 1ere inscription et la quotité d'encadrement) : 4 doctorants à 50% (2017, 2017, 2018, 2018)

Co-encadrant :

NOM : **FULLANA** Prénom : **Jose Maria**
Titre : Professeur des Universités ou HDR ☒
e-mail : fullana@lmm.jussieu.fr

Unité de Recherche :
Intitulé : Institut Jean le Rond d'Alembert, Sorbonne Université
Code *(ex. UMR xxxx)* : UMR CNRS 7190

ED391-SMAER
Ecole Doctorale de rattachement : Ou si ED non Alliance SU :

Doctorants actuellement encadrés par le co-directeur de thèse (préciser le nombre de doctorants, leur année de 1ere inscription et la quotité d'encadrement) : 3 doctorants à 50% (2017, 2018, 2019)

Cotutelle internationale : ☒ Non ☐ Oui, précisez Pays et Université :

Description du projet de recherche doctoral *(en français ou en anglais)*

3 pages maximum – interligne simple – Ce texte sera diffusé en ligne

Détailler le contexte, l'objectif scientifique, la justification de l'approche scientifique ainsi que l'adéquation à l'initiative/l'Institut.
Le cas échéant, préciser le rôle de chaque encadrant ainsi que les compétences scientifiques apportées. Indiquer les publications/productions des encadrants en lien avec le projet.
Préciser le profil d'étudiant(e) recherché.

Modélisation de microcapsules en écoulement dans un réseau multi-bifurqué

Laboratoire : Biomécanique et Bioingénierie (UMR CNRS-UTC 7338), UTC Compiègne
Equipe de recherche : Interactions Fluides-Structures Biologiques (http://www.utc.fr/~salsacan/)

Champs EURAXESS : Biomedical Engineering, Mechanical Engineering, Simulation Engineering, 3D Modelling, Modelling Tools, Computational Mathematics

Sujet de thèse

1. Contexte de l'étude

Les micro-capsules sont des gouttes fluides entourées d'une membrane mince élastique. Elles sont courantes dans la nature (ex : globules rouges) et dans de nombreuses applications industrielles (biotechnologie, pharmacologie, cosmétique, industrie agroalimentaire) [1]. Dans le contexte de la bio-ingénierie, les microcapsules artificielles sont utilisées pour protéger et transporter des principes actifs, en les isolant du fluide externe suspendant. Une application médicale à haut potentiel est leur utilisation pour la **thérapie ciblée,** qui nécessite de contrôler temporellement et spatialement l'apport d'un principe actif. Du point de vue de la mécanique, les capsules sont soumises à de grandes déformations, une fois injectées dans l'écoulement sanguin, à cause des interactions fortes avec ce dernier. Mais leur comportement dans un réseau complexe de canaux bifurqués à l'instar de ceux de la microcirculation n'a été que peu étudié et est mal contrôlé.

L'objectif du projet est d'étudier l'écoulement **d'une suspension diluée de capsules** circulant dans un **réseau capillaire composé de bifurcations en cascade**. Les applications du projet concernent, d'une part, l'utilisation *in vivo* de microcapsules chargées pour la thérapie ciblée et, d'autre part, le développement de techniques microfluidiques *in vitro* pour l'enrichissement des suspensions de particules déformables (cellules, microcapsules, vésicules). Nous avons en effet montré [2-3], qu'en jouant sur la **forme** et la **taille** des **branches** d'une **bifurcation microfluidique**, il était possible de favoriser le passage de particules déformables dans l'une des 2 branches. Par exemple, pour des débits égaux entre les 2 branches de sortie, une microcapsule centrée, entrant dans un canal en T par un côté de la branche principale, aura une propension plus grande à entrer dans la branche latérale, si celle-ci a une taille réduite dans la direction transverse à l'écoulement.

La **répartition des capsules dans le réseau microcirculatoire** étant l'enjeu principal dans une thérapie ciblée, l'objectif de cette proposition de thèse est d'étendre ces premiers résultats dans un canal en T à des suspensions de capsules dans des réseaux hiérarchisés multi-bifurqués.

2. Simulation numérique haute définition de microcapsules dans un réseau multi-bifurqué

L'écoulement et la déformation de microcapsules seront modélisés numériquement au moyen du code **Capsilisk** que nous avons récemment mis au point [4-6], en couplant le solveur solide Eléments Finis Caps3D (BMBI, UTC [7-10]) avec le solveur fluide Volumes Finis Basilisk (Institut Jean Le Rond d'Alembert, SU [11-13]) par le biais d'une méthode des frontières immergées. L'enjeu de la thèse et la question scientifique à répondre seront de simuler l'écoulement de capsules dans des canaux multi-bifurqués dont le diamètre est du même ordre de grandeur. Cela implique la gestion de plusieurs sorties libres, ainsi que des conditions d'écoulement non établies engendrées par les changements de section des vaisseaux et la présence des bifurcations.

Un autre challenge de taille sera de diminuer les temps de calcul, condition sine qua non pour rendre possible des simulations d'une telle complexité (but : < 2 semaines sur une machine multi-processeur à 8 cœurs). Nous voulons travailler sur plusieurs volets : optimisation du code (ex : fonctions filtres de la méthode des frontières immergées), parallélisation, calcul haute performance.

Une fois le code opérationnel, une étude paramétrique sera réalisée pour créer une base de données et quantifier l'influence de la géométrie du réseau (diamètres et longueurs des branches, angles de bifurcation) et des propriétés (géométriques et mécaniques) des capsules sur leur écoulement et distribution dans le réseau. Les résultats seront regroupés dans des bases de données.

3. Modèles réduits pour prédire en temps réel l'écoulement d'une capsule dans un réseau

Pour piloter une suspension de capsules dans un réseau, un verrou scientifique essentiel est de pouvoir **prédire** leur répartition **en temps réel**. L'objectif de la 2ème partie de la thèse sera d'appliquer/développer des techniques d'intelligence artificielle fournissant des informations sur la physique du problème. Pour réduire les temps de calcul, nous développerons des **modèles réduits** à partir des bases de données obtenues avec le calcul haute-fidélité. Dans la continuité de travaux antérieurs [14-17], nous utiliserons en premier lieu des techniques couplant décomposition en modes propres (POD), décomposition par modes dynamiques (DMD, EDMD) et approximation diffuse (DA) pour appliquer une technique d'exploration sur la variété des solutions admissibles (manifold learning). Mais un objectif plus exploratoire sera également de tester d'autres approches comme la méthode EIM (Empirical Interpolation Method), outil mathématique qui permet de réduire la complexité d'un problème [18].

Encadrants :

Le(a) doctorant(e) sera intégré(e) au Laboratoire Biomécanique et Bioingénierie (BMBI - UTC) et travaillera en collaboration avec l'Institut Jean Le Rond d'Alembert (IJLRA - SU) et le Laboratoire de Mathématiques de Compiègne (LMAC - UTC). Les 3 équipes d'accueil offrent des compétences complémentaires en simulations numériques et réduction de modèles, indispensables à la mise en œuvre du projet centré sur un problème de biomécanique des fluides.

- **Anne-Virginie Salsac** (DR CNRS, BMBI, directrice de thèse) est spécialisée dans l'étude des écoulements sanguins, de la microcirculation à l'hémodynamique dans les grands vaisseaux, et de techniques endovasculaires (microencapsulation pour thérapie ciblée, colles et microsphères pour l'embolisation vasculaire, stents, …). Elle développe des recherches originales sur la modélisation des écoulements physiologiques en se focalisant sur l'étude des interactions fluides-structures (IFS) qui se produisent avec des structures flexibles (membranes de microcapsules et cellules, parois vasculaires, dispositifs biomédicaux). Elle a une longue expertise dans la modélisation numérique de microcapsules (code Caps3D), et couple à cela une expertise expérimentale, ce qui permet le transfert des résultats théoriques vers des applications pratiques (caractérisation mécanique, tri, enrichissement de suspensions de cellules ou capsules). http://www.utc.fr/~salsacan/

- **Jose-Maria Fullana** (Prof, IJLRA) a une très grande expertise dans les méthodes numériques pour écoulements diphasiques. Avec l'équipe, ils développent des logiciels « open source » axés sur la simulation directe pour des écoulements interfaciaux (gouttes, bulles, ondes) dans des configurations complexes, (*i*) soit industrielles comme l'atomisation primaire et secondaire des jets, (*ii*) soit académiques comme les écoulements microfluidiques ou l'éclatement des bulles. Les logiciels (ParisSimulator, Gerris et Basilisk) sont basés sur la résolution des équations de Navier-Stokes avec tension de surface sur maillages cartésiens. http://www.lmm.jussieu.fr/~fullana/

- **Florian de Vuyst** (Prof, LMAC, co-encadrant) est spécialisé dans le développement de nouveaux outils pour la modélisation numérique en mécanique des fluides, avec un focus en particulier sur la modélisation d'ordre réduit. Il est spécialisé dans le développement de techniques numériques pour modéliser des problèmes multiphysiques d'ingénierie et optimiser des problèmes grande échelle par des approches de réduction de modèles. Il a aussi travaillé sur des algorithmes de CFD accélérés sur GPU. https://fdevuyst.jimdo.com/

Adéquation à l'Institut ISCD

Le projet, centré autour de la modélisation mathématique et simulation numérique multiphysique, et appliqué à un problème dans le domaine de la Santé (utilisation de microcapsules déformables à cœur liquide pour la thérapie ciblée), rentre pleinement dans les contours de l'Institut ISCD. Ses verrous scientifiques sont en effet (*i*) l'optimisation du code couplé Capsilisk dans un but de calcul intensif, (*ii*) l'obtention d'une base de données de résultats, et (*iii*) l'analyse de données via des techniques de réduction de modèles, basées sur la décomposition tensorielle, approximation diffuse, …

Profil du candidat

Nous recherchons un candidat hautement motivé, dynamique et rigoureux, pleinement investi et qui ait les compétences suivantes :

- Socle solide de connaissances en mécanique des solides et/ou fluides et en simulation numérique/analyse numérique
- Des connaissances en biomécanique ou en parallélisation de codes seront un plus.
- Très bonne maîtrise de l'anglais (écrit, oral) et si possible du français
- Gestion de projet, capacité à s'adapter dans un contexte interdisciplinaire, esprit d'équipe

Documents requis pour candidater

Les candidats intéressés pourront envoyer par email une lettre de motivation, avec un CV complet, les copies de notes des différentes années post-baccalauréat, et au moins une lettre de recommandation et/ou contacts d'un référent.

Anne-Virginie Salsac (Directrice de Recherche CNRS), a.salsac@utc.fr
Jose-Maria Fullana (Prof), fullana@lmm.jussieu.fr
Florian de Vuyst (Prof), florian.de-vuyst@utc.fr

Références :

[1] Patwardhan S.A., Das K.G. Microencapsulation. In Das K.G. editor, *Controlled release technology - bioengineering aspects*, 121–141, Wiley, New York, 1983.
[2] Wang Z., Sui Y., Salsac A.-V., Barthès-Biesel D., Wang W. Motion of a spherical capsule in branched tube flow with finite inertia. *Journal of Fluid Mechanics.* 806, 603-626 (2016).
[3] Wang Z., Sui Y., Salsac A.-V., Barthès-Biesel D., Wang W. Path selection of a spherical capsule in a branched channel: effect of the narrowed side-branch geometry. *Journal of Fluid Mechanics*. 849, 136-162 (2018).
[4] Sarkis B. Étude numérique de la relaxation de capsules confinées par couplage des méthodes Volumes Finis - Éléments Finis via la méthode des frontières immergées IBM. *Doctorat, Sorbonne Université* (2018).
[5] Sarkis B., Fullana J.M., Salsac A.-V. Relaxation of a capsule in a quiescent fluid: effect of inertia and confinement on the viscoelastic time constants. *Phys Rev Fluids*. Soumis (2020).
[6] Sarkis B., Salsac A.-V., Fullana J.M. Capsule relaxation under flow in a tube. Dans: *Ecoulements Sanguins*. Iste-Wiley. Soumis (2020).
[7] Walter J., Salsac A.-V., Barthès-Biesel D., Le Tallec, P. Coupling of finite element and boundary integral methods for a capsule in a Stokes flow. *Int. J. Num. Meth. Eng*. 83, 829-850, 2010.
[8] Foessel É., Walter J., Salsac A.-V., Barthès-Biesel D. Influence of internal viscosity on the large deformation and buckling of a spherical capsule in a simple shear flow. *J. Fluid Mech*. 672, 477-486, 2011.
[9] Hu X., Salsac A.-V., Barthès-Biesel D. Flow of a spherical capsule in a pore with circular or square cross-section, *J. Fluid Mech*. 705, 176-194, 2012.
[10] Dupont C., Delahaye F., Barthès-Biesel D., Salsac A.-V. Stable equilibrium configurations of an oblate capsule in shear flow. *Journal of Fluid Mechanics*. 791, 738-757 (2016).
[11] Tryggvason G., Scardovelli R., Zaleski S. Direct Numerical Simulations of Gas-Liquid Multiphase Flows, Cambridge University Press (2011).
[12] Popinet S. An accurate adaptive solver for surface-tension-driven interfacial flows. *Journal of Computational Physics*. 228, 5838-5866 (2009).
[13] Ling Y., Fullana J.-M., Popinet S., Josserand Ch., Droplet migration in a Hele-Shaw cell: Effect of the lubrication film on the droplet dynamics. *Physics of Fluids*. 28, 6 (2016).
[14] Quesada C., Villon P., Salsac A.-V. Identification of the mechanical properties of microcapsules using diffuse approximation. *Mathematics and Mechanics of Solids*. Soumis (2020).
[15] Quesada C., Villon P., Salsac A.-V. Real-time prediction of the deformation of microcapsules using Proper Orthogonal Decomposition. *Journal of Fluids and Structures*. Soumis (2020).
[16] Fahlaoui T., De Vuyst F. Nonintrusive data-based learning of a switched control heating system using POD, DMD and ANN. *Comptes Rendus Mécanique*. 347, 793-805 (2019).
[16] De Vuyst F., Villon P. Identification of nonlinear dynamical system equations using dynamical mode decomposition under invariant quantity constraints. *Comptes Rendus Mécanique*. 347, 882-890 (2019).
[17] Maday Y., Nguyen N.C., Patera A., Pau G. A general multipurpose interpolation procedure: the magic points. *Commun. Pure Appl. Anal*. 383-404 (2009).

Merci de nommer votre fichier pdf :
«ACRONYME de l'institut/initiative_2_NOM Porteur Projet_2020 »

à envoyer simultanément par e-mail à l'ED de rattachement et au programme :
cd_instituts_et_initiatives@listes.upmc.fr avant le 30 mars.