Modélisation et simulation de la dynamique des globules rouges

Cuc Bui, Vanessa Lleras, Olivier Pantz

▶ **To cite this version:**

Cuc Bui, Vanessa Lleras, Olivier Pantz. Modélisation et simulation de la dynamique des globules rouges. 10e colloque national en calcul des structures, May 2011, Giens, France. pp.Clé USB. hal-00592710

HAL Id: hal-00592710
https://hal.science/hal-00592710

Submitted on 3 May 2011

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.

CSMA 2011
10e Colloque National en Calcul des Structures
9-13 Mai 2011, Presqu'île de Giens (Var)

Modélisation et simulation de la dynamique des globules rouges

C. Bui[1], V. Lleras[2], O. Pantz[3]

[1] *CEA, Saclay, France, bui@ann.jussieu.fr*
[2] *I3M, Université Montpellier 2, France, vlleras@math.univ-montp2.fr*
[3] *CMAP, Ecole Polytechnique, France, olivier.pantz@polytechnique.org*

Résumé — Le sang est pour l'essentiel composé de globules rouges. L'outil numérique permet de valider les modèles physiques avancés, d'accéder à des données difficiles à obtenir expérimentalement. Nous proposons une méthode numérique permettant de prendre en compte le comportement mécanique des globules rouges, l'interaction fluide-structure, les interactions de contact (avec le fluide environnant et entre eux-mêmes) et de reproduire une palette assez importante d'observations expérimentales. Suite aux simulations numériques en dimension deux, on regardera l'extension possible au cas tridimensionnel.
Mots clés — globules rouges, contact, simulations, interaction fluide/structure, conservation du volume et de la surface.

1 Introduction

Le sang est composé de cellules (plaquettes, globules blancs et surtout globules rouges) en suspension dans un fluide newtonien : le plasma. L'hématocrite (volume occupé par les globules rouges dans un volume de sang) est environ de 35 % pour les femmes et de 45% pour les hommes. La densité de cellules est telle que le sang a un comportement non newtonien notamment provenant de la forte dépendance au taux de cisaillement et au diamètre du vaisseau. Ce comportement non newtonien est déterminé par la dynamique des globules rouges : agrégation de cellules et déformabilité sont des facteurs majeurs de la viscosité apparente du sang. Une description efficace de la dynamique des globules rouges dans un fluide permettrait de fournir des informations quantitatives nécessaires à l'ajustement de nouveaux modèles pour la rhéologie complexe sanguine.

Par conséquent, la recherche dans ce domaine a connu un boom ces dernières décades. Les propriétés mécaniques basiques des globules rouges sont désormais bien connues grâce aux nombreuses expériences. Les globules rouges sont composés d'un cytoplasme qui est un fluide incompressible newtonien et qui est riche en hémoglobine. Ce cytoplasme est entouré d'une membrane viscoélastique, composée d'une double couche phospholipidique avec des protéines. Au repos, les globules adoptent la forme biconcave connue, de diamètre 8 μm et 2 μm d'épaisseur. Cette géométrie particulière ainsi que les propriétés élastiques de la spectrine donne aux globules une certaine élasticité dont ils ont besoin pour voyager à travers les différents capillaires. La membrane est presque incompressible, et il résiste au changement d'aire. Cependant, bien que sa surface et son volume ne varient pas, les globules rouges se déforment facilement, notamment pour traverser des capillaires dont le diamètre est plus petit que leur taille. Le mouvement des globules rouges est soit étudié directement, soit en observant des modèles de capsules ou de vésicules. Contrairement aux globules rouges et aux capsules, les membranes des vésicules n'affichent pas de résistance au cisaillement. Ainsi les vésicules effectuent des mouvements légèrement différents [3].

Quelques mouvements caractéristiques des globules rouges ont été mis en lumière par les expérimentations. Les globules isolés ont été étudiés dans des écoulements de cisaillement (Couette ou Poiseuille), et leurs mouvements sont bien établis. Deux principaux mouvements sont observés : le mouvement périodique de rotation solide (*tumbling*), quand le globule se comporte comme un solide et tourne autour de son centre de masse et le mouvement stationnaire de chenille de char (*tank-treading*) lorsque le globule garde une orientation fixe (ou presque fixe) et sa membrane tourne autour du cytoplasme [8]. Ces deux mouvements sont visibles à la figure 1. Le type de mouvement observé dépend de facteurs multiples : la transition du tumbling au tank treading peut provenir du changement de viscosité entre le fluide interne et

externe [14], la contrainte de cisaillement [30, 2], et la viscosité de la membrane lorsque des membranes visqueuses sont étudiées.

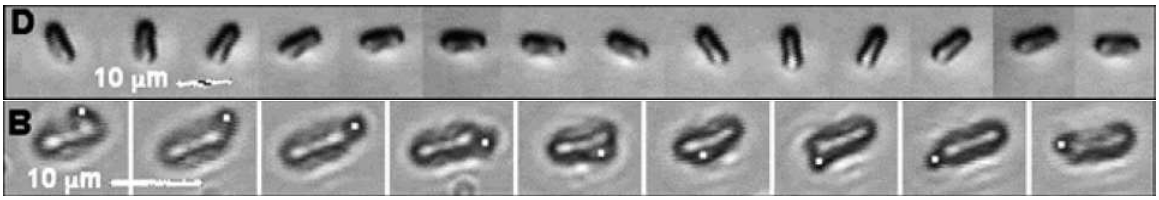

FIGURE 1 – Extrait de Abkarian et Viallat [3]. Un globule seul sous cisaillement. Deux mouvements caractéristiques sont observés : mouvement de rotation solide (en haut) et mouvement de chenille de char (en bas). On visualise le mouvement de chenille de char grâce à une marque de 1 μm sur la membrane.

Pendant le mouvement de chenille de char, une oscillation de l'inclinaison des globules rouges est observé à faible taux de cisaillement et proche de la transition tumbling-tank treading : il s'agit du swinging [2, 27]. Ainsi un globule rouge isolé sous cisaillement fixe présente plusieurs types de mouvement et des comportements complexes. Les vésicules montrent des mouvements similaires même si elles présentent des petites différences (voir par exemple la description du mouvement d' "oscillation respiration" dans [20]). Le comportement de files de globules rouges dans les capillaires a aussi retenu notre attention [1]. Dans les capillaires de tailles plus petites que leurs diamètres, les globules se déforment en adoptant la forme de parachute [1, 24] (voir la figure 2).

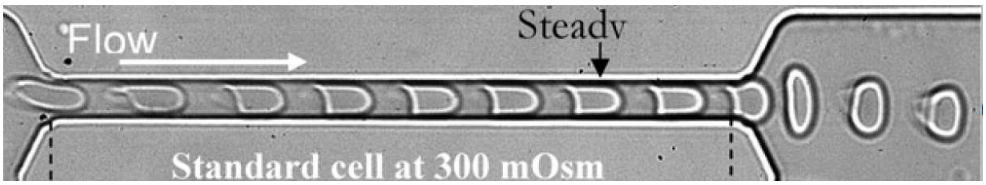

FIGURE 2 – Extrait de Abkarian *et al.* [1]. Déformation d'un globule sain dans un canal de 5 μm. Observation de la forme de parachute.

2 Une méthode par éléments finis en dimension 2

2.1 Quelques méthodes

Si les expériences sont une source indispensable d'informations et de données, elles rencontrent plusieurs limitations notamment à cause des petites tailles ce qui rend difficile la mesure des informations quantitatives et de la forte densité des globules rouges empêchant la visualisation complète du fluide. Par conséquent, de nombreuses descriptions analytiques et numériques ont été proposées ces 30 dernières années. Keller et Skalak [14] ont décrit le mouvement d'un ellipsoïde déformable sous cisaillement. Ils ont défini la transition du tumbling au tank treading comme une fonction dépendant du rapport entre les viscosités interne et externe. Ce modèle a été étendu par Abkarian *et al.* [2] et Skotheim et Secomb [27] en ajoutant la résistance au cisaillement. Ces auteurs ont montré l'importance de la déformation suite au cisaillement (absente pour les vésicules mais présente pour les capsules et les globules rouges). Par la suite, un large panel de méthodes numériques a été proposé, la plupart en dimension 2 : pénalisation [15], dynamique de collision entre multi-particules [21], changement de phase [7], frontière immergée...également 'lattice Boltzmann' et méthode intégrale dont nous reparlerons plus tard.

2.2 L'algorithme utilisé

On a développé un outil numérique capable de fournir des informations détaillées à propos de la dynamique des globules. Le comportement mécanique des globules rouges (qui comptent pour 99% des cellules présentes dans le sang), leur interaction avec le fluide environnant ou entre eux mêmes (par contact) ont été pris en compte. L'énergie de la membrane est supposée proportionnelle au carré de la courbure [6] :

$$J(\phi) = \frac{1}{2}\int_{\Sigma} k|\frac{d^2\phi}{ds^2}|^2 d\Sigma$$

où Σ est la surface occupée par la membrane, ϕ correspond à la déformation du globule et k au module d'élasticité. Le fluide environnant est supposé incompressible et newtonien et est caractérisé par sa densité ρ et sa viscosité μ. La viscosité du fluide est supposée constante à l'intérieur comme à l'extérieur des globules respectivement égale à μ_{in} et μ_{out}. Une méthode par éléments finis avec des maillages conformes pour le fluide et les membranes a été implémentée sous FreeFem++ [9]. Plusieurs problèmes ont été relevés. Tout d'abord, il a fallu prendre correctement en compte le couplage fluide/structure afin d'obtenir un schéma stable. Les équations choisies sont les suivantes : soient $u :]0,T[\times\Omega \to \mathbb{R}^2$ la vitesse du fluide, $p :]0,T[\times\Omega \to \mathbb{R}$ la pression,

– le fluide est gouverné par les équations de *Navier-Stokes incompressible* :

$$\rho\frac{\partial u}{\partial t} + \rho(u.\nabla u) + \nabla p - \mu\Delta u = 0 \text{ dans } \Omega\backslash\phi(\Sigma)$$

et la contrainte d'*incompressibilité du fluide* donne :

$$\text{div}\, u = 0 \text{ dans } \Omega\backslash\phi(\Sigma)$$

– à chaque instant, les globules sont supposés être en *équilibre quasi-statique* :

$$J'(\phi) - \frac{\partial}{\partial\tau}(p_{inext}\tau) = -[\mu\varepsilon(u).n] + [p.n]$$

où J est l'énergie interne des globules rouges, $p_{inext} :]0,T[\times\Sigma \to \mathbb{R}$, appelée "pression inextensible" est un multiplicateur de Lagrange associé à la contrainte d'incompressibilité de la surface, $\varepsilon(u)$ est le tenseur des déformations, n est le vecteur normal sortant de la surface des globules et τ le vecteur tangentiel. L'*incompressibilité de la membrane* des globules s'écrit :

$$\frac{\partial u}{\partial\tau}.\tau = 0 \text{ sur } \phi(\Sigma)$$

– on rajoute le *couplage* qui s'écrit comme l'égalité des vitesses sur la surface des globules :

$$\frac{\partial\phi}{\partial t} = u\circ\phi.$$

Ensuite on effectue une discrétisation en temps où l'on traite le terme convectif non linéaire de l'équation de Navier-Stokes par la méthode des caractéristiques. Elle permet de discrétiser ce terme de façon lagrangienne. Pour la discrétisation en espace, on choisit au niveau de la membrane des éléments finis P_1 pour la déformation des globules et P_0 pour la pression inextensible. Au niveau du fluide, une formulation P_1 bulle /P_1 est utilisée pour la vitesse u et la pression p. On utilise un maillage conforme pour calculer la vitesse et la pression à chaque pas de temps. Ainsi à chaque itération, on remaille le domaine Ω de sorte que le maillage des membranes déformées soit un sous-maillage du maillage global.

De plus comme la membrane est incompressible, la surface des globules reste constante au cours du temps. En raison de l'incompressibilité du fluide et de l'imperméabilité de la membrane, le volume des cellules reste aussi constant. Ces deux contraintes doivent être vérifiées avec assez de précision pour obtenir des simulations réalistes. Même pour des temps de simulations assez courts, les périmètres et volumes ne sont préservés qu'à l'ordre un. Les variations à l'ordre deux font apparaître des variations significatives du volume et de la surface en temps long. Pour éviter ces grandes déviations, on rajoute dans l'algorithme une étape de projection consistant à résoudre un problème de minimisation sur l'ensemble des déformations P_1 inextensibles avec volume prescrit.

L'algorithme final se schématise de la façon suivante :

– Initialisation de la vitesse initiale u_0 du fluide et de la déformation ϕ_0 des globules,
– Calcul de la vitesse u_{n+1} par la formulation variationnelle et détermination de la nouvelle position des globules ϕ_{n+1} grâce à l'équation de couplage,
– On corrige la position des globules par l'étape de projection grâce à un algorithme d'Uzawa. Ainsi on vérifie les contraintes de non-contact, conservation du volume et de la surface,
– Remaillage du domaine.

2.3 Prise en compte des contacts

Des configurations d'intérêt pour les applications médicales et industrielles impliquent un environnement complexe pour les globules rouges : ils sont la plupart du temps entourés par d'autres globules et ils interagissent avec des parois (de capillaires ou des parois solides des dispositifs artificiels). Ainsi les interactions entre cellules et leurs déformations près d'une paroi sont des phénomènes qui doivent être représentés correctement. La prise en compte des contacts et plus particulièrement des interactions, bien que cruciale, est une question ouverte que ce soit d'un point de vue théorique aussi bien que numérique. Cette question est intimement liée à la notion de forces de lubrification. Ces forces proviennent de la présence d'une fine couche de fluide visqueux entre deux globules proches du contact. D'après [18], deux particules dans un fluide visqueux peuvent entrer en contact. Ceci est dû à la rugosité des particules. La force de lubrification s'exerçant sur une sphère rugueuse est celle qui s'exercerait sur une sphère lisse de même rayon mais plus proche du plan. Différentes études ont permis de comprendre les mécanismes évitant les collisions dans les modèles simplifiés. Dans les dernières décennies, des études théoriques ont montré que les interactions entre des corps déformables dans un fluide aboutissaient à de sévères difficultés mathématiques. Par exemple, Vasquez et Zuazua [29] ont prouvé qu'il n'y avait pas de collisions entre les particules en temps fini pour un modèle en dimension 1. Hesla [10] et Hillairet [11] ont montré un résultat de non-collision pour la dimension 2. En effet si les globules et les parois sont lisses et si le fluide est de Navier-Stokes, les forces hydrodynamiques évitent tout contact en temps fini. Physiquement cela s'explique par le fait que, quand le globule se rapproche du bord, le fluide situé dans l'interstice doit s'évacuer et la résistance du fluide crée alors une force qui pénalise le mouvement de la particule. Quelques résultats sont disponibles en dimension 3. Par exemple, Hillairet et Takahashi [12] ont étendu les résultats d'Hillairet pour le cas bidimensionnel.

Cependant, des contacts peuvent se produire d'un point de vue numérique à cause de la forte concentration de globules rouges. En effet, les cellules peuvent devenir arbitrairement proches (ordre du μm) et suite aux discrétisations en temps et en espace, des collisions numériques peuvent se produire. Les collisions présentent aussi des difficultés dans les simulations directes et peuvent stopper prématurément les calculs. Une stratégie efficace permettant de gérer les contacts doit alors être implémentée pour des raisons de robustesse numérique. De nombreux auteurs proposent des stratégies différentes afin de prendre en compte l'approximation précise des forces de lubrification :

– une méthode basée sur des raffinements locaux du maillage et du pas de temps peut être implémentée. Toutefois le nombre de raffinements ainsi que la petitesse du pas de temps nécessaires pour éviter les collisions ne sont pas connus a priori et la méthode peut donc présenter un coût de calcul important.
– les particules peuvent se chevaucher légèrement et une force élastique répulsive est alors appliquée [26]. Ces méthodes assurent la stabilité numérique mais ne respectent pas forcément la physique sous-jacente.
– une stratégie de collision basée sur les collisions inélastiques peut aussi être implémentée. Cette idée a été utilisée dans [13] en imposant une distance minimale entre les particules, mais la méthode considère chaque couple de cellules voisines et ne peut être utilisée pour des systèmes denses.
– le schéma décrit dans [19] pour les collisions inélastiques permet d'imposer une distance minimale entre les particules.

La simulation numérique de contacts entre divers solides déformables reste un problème délicat en mécanique des milieux déformables. Un algorithme robuste de prise en compte des contraintes de non-interpénétration entre solides déformables subissant de grandes déformations a été proposé dans [23]. En s'inspirant de cet algorithme, on ajoute une nouvelle contrainte, plus précisément que la distance entre

les globules rouges et entre les cellules et les parois reste supérieure à un petit seuil. C'est pourquoi on ajoute dans la troisième étape de notre algorithme une étape de projection de la déformation ϕ_{n+1} sur l'ensemble des déformations sans intersection qui ne traversent pas le bord du domaine.

3 Simulations numériques

3.1 En dimension 2

On a simulé une cellule seule de diamètre 8 μm à l'état d'équilibre (voir figure 3) ainsi que sa dynamique sous cisaillement en 2D avec la méthode présentée ci-dessus. En choisissant la viscosité de l'eau $\mu_{out} = 1$ mPa.s pour le fluide environnant, lorsque la viscosité interne vaut également 1 mPa.s, on a reproduit le mouvement de chenille de char. En augmentant μ_{in} à 10 mPa.s, notre simulation a reproduit le mouvement de rotation solide.

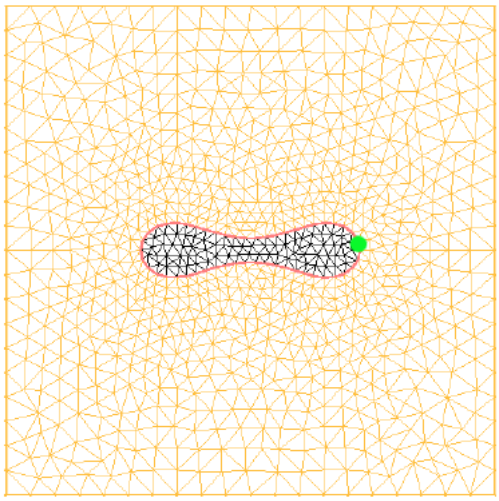

FIGURE 3 – Un globule en état d'équilibre.

Dans la figure 4, quatre globules sont placés dans un écoulement de Poiseuille. Les paramètres utilisés sont les suivants : la membrane a un module d'élasticité valant $k = 1.8 \times 10^{-12}$ dyn-cm, $\mu_{in} = \mu_{out} = 1$ mPa.s et la vitesse de l'écoulement à l'entrée du capillaire vaut 40 μm/s. Les forces hydrodynamiques évitent aux globules de toucher les parois du capillaire.

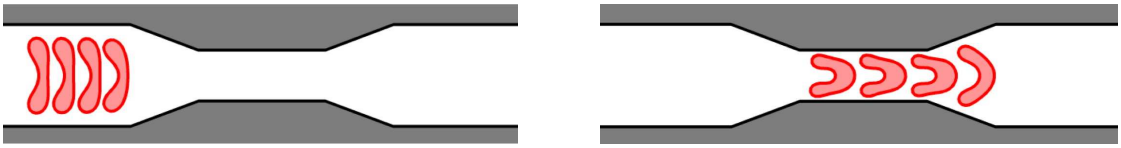

FIGURE 4 – Exemple pour des simulations bidimensionnelles de globules rouges avec la méthode éléments finis incluant le traitement des contacts. Des globules traversant un capillaire ; obtention de la forme de parachute.

Dans la figure 5, on voit qu'ils se collent à l'arrivée de la bifurcation où des contacts entre eux et le bord du vaisseau se produisent. Après un instant, les globules continuent de progresser dans les deux branches du capillaire alors que les contacts persistent. Finalement, chaque globule a choisi sa branche et se sépare.

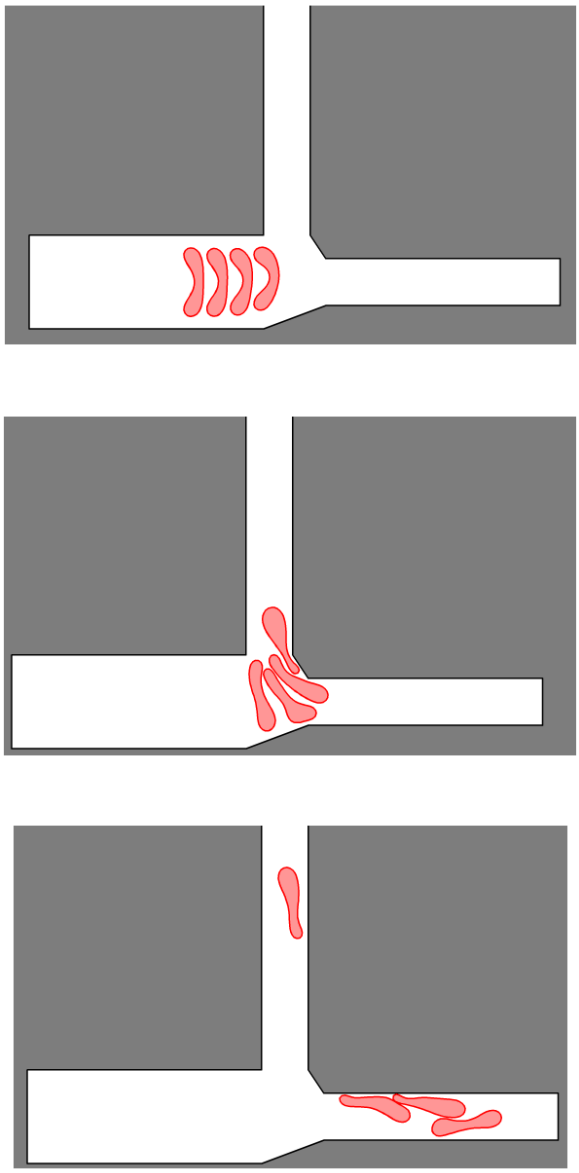

FIGURE 5 – Exemple pour des simulations bidimensionnelles de globules rouges avec la méthode éléments finis incluant le traitement des contacts. Des globules à une intersection.

3.2 Des pistes pour la dimension 3

Dans notre méthode, pour éviter que les cellules se superposent et traversent les parois, on raffine le maillage du domaine fluide à chaque pas de temps. En effet le caractère conforme du maillage assure une bonne efficacité en espace mais ceci présente des inconvénients au niveau coût : le caractère non structuré du maillage exclut la possibilité d'utiliser des solveurs standards rapides et le problème de la génération du maillage dynamique peut vite devenir délicat et coûteux, plus particulièrement en dimension 3. Dans notre cas, la discrétisation directe du problème d'interaction fluide-structure réduit notre approche à un petit nombre de cellules.

De nombreux auteurs ont développé des modèles permettant la résolution numérique en dimension trois et ainsi obtenir des informations impossibles de retrouver analytiquement ou par la mesure d'une expérience. Zhao *et al* [31] ont développé une méthode spectrale intégrale permettant de reproduire la déformation de nombreuses cellules sous cisaillement. Ces dernières années, beaucoup d'auteurs se sont intéressés à la méthode 'lattice-Boltzmann' (LBM). Sui *et al* [28] ont notamment introduit le concept de frontières immergées dans la méthode LBM. Ils ont couplé cette formulation avec une méthode par éléments finis. Ils obtiennent ainsi les différents mouvements d'une capsule isolée sous cisaillement (tum-

bling, tank treading et swinging) et ils ont appliqué la dépendance au taux de cisaillement. Cependant les mouvements intermittents observés dans les expériences dans [1] ne sont pas reproduits. MacMeccan *et al* [16] ont combiné la méthode LBM et la méthode par éléments finis pour la membrane, obtenant des simulations de suspensions denses. Ils obtiennent une viscosité décroissante lorsque le taux de cisaillement augmente. Cependant leur viscosité de la suspension est significativement plus basse que la viscosité du sang.

Une autre possibilité est d'utiliser une approche complètement eulérienne. Ainsi on peut s'inspirer de ce que Cottet *et al* ont fait [4, 5, 17] en utilisant une approche par level set. La méthode level set [22, 25] est une approche eulérienne permettant de représenter implicitement des particules déformables constituées d'un fluide entouré d'une membrane, modélisant des globules rouges. Cette stratégie a l'avantage de permettre un passage facile du 2D au 3D. Cette méthode définit l'interface de manière implicite. Les équations de Navier-Stokes sont alors modifiées en ajoutant des forces traduisant le changement d'aire de la membrane et la courbure. On introduit une fonction ϕ qui est négative à l'intérieur des globules rouges et positive à l'extérieur. Initialement il s'agit de la fonction distance à l'interface et ensuite on l'advecte dans l'équation de transport :

$$\phi_t + u\nabla\phi = 0.$$

Le gain obtenu en bougeant la fonction level set par advection est qu'il y a des informations mécaniques contenues dans ϕ. Par exemple, $|\nabla\phi|$ contient le changement d'aire de l'interface et l'élargissement de l'interface $\phi = 0$. Ceci permet d'avoir une information complète des forces de la membrane formulées à l'aide de ϕ. Ainsi on peut écrire l'énergie élastique simplement à l'aide du champ auxiliaire et obtenir un modèle fluide complexe permettant le couplage fluide-structure ainsi que la quasi-conservation de l'aire de la membrane. Ils ont pu ainsi obtenir la forme biconcave au repos. Une telle méthode permettrait de reproduire la dynamique complexe des cellules isolées sous cisaillement simple et de comprendre physiquement les phénomènes les plus compliqués comme le comportement intermittent entre le 'swinging' et le 'tumbling'.

4 Conclusion

On a proposé une méthode numérique pour résoudre le système fluide-structure formé par les globules rouges et le fluide environnant en dimension deux. Notre algorithme permet de traiter les contacts entre les globules et entre les globules et la paroi des vaisseaux. De plus, il préserve à la fois le volume et le périmètre des globules. Cependant, l'utilisation d'un maillage conforme et les discrétisations en temps et en espace restreignent nos simulations à un petit nombre de globules rouges. Les approches eulériennes-lagrangiennes sont réputées être précises mais la reconstruction du maillage entier à chaque pas de temps est très coûteux. En conséquence, les simulations tridimensionnelles de grands systèmes avec des particules déformables est un challenge majeur. Cela implique de modifier notre approche afin d'éviter la pénétration des cellules dans les parois ou l'interpénétration de cellules et préserver la physique du problème.

Références

[1] M. Abkarian, M. Faivre, R. Horton, K. Smistrup, C. A. Best-Popescu, H. A. Stone. *Cellular-scale hydrodynamics*, Biomedical Materials 3, no. 034011, 2008.

[2] M. Abkarian, M. Faivre, A. Viallat. *Swinging of red blood cells under shear flow*, Physical Review Letters 98, no. 188302, 2007.

[3] M. Abkarian, A. Viallat. *Vesicles and red blood cells in shear flow*, Soft Matter 4, 653-657, 2008.

[4] G. H. Cottet, E. Maitre. *A level set method for fluid-structure interactions with immersed surfaces*, Mathematical Models and Methods in Applied Science 16, no. 3, 415-438, 2006.

[5] G. H. Cottet, E. Maitre, T. Milcent. *Eulerian formulation and level set models for incompressible fluid-structure interaction*, ESAIM : Mathematical Modelling and Numerical Analysis 42, 471-492, 2008.

[6] H. J. Deuling, W. Helfrich. *Red blood cell shapes as explained on the basis of curvature elasticity*, Biophysical Journal, 16, 861-868, 1976.

[7] Q. Du, C. Liu, X. Wang. *A phase field approach in the numerical study of the elastic bending energy for vesicle membranes*, Journal of Computational Physics, 198, 450-468, 2004.

[8] T. M. Fischer, M. Stöhr-Liesen, H. Schmid-Schönbein. *The red cell as a fluid droplet : Tank tread-like motion of the human erythrocyte membrane in shear flow*, Science 202, 894-896, 1978.

[9] F. Hecht, O. Pironneau, A. Le Hyaric, K. Ohtsuka. *Freefem++*, Ecole Polytechnique.

[10] T. I. Hesla. *Collisions of smooth bodies in viscous fluids : a mathematical investigation*, Ph.D. thesis, University of Minnesota, 2005.

[11] M. Hillairet. *Lack of collision between solid bodies in a 2D incompressible viscous flow*, Communications in Partial Differential Equations 32, 1345-1371, 2007.

[12] M. Hillairet, T. Takahashi. *Collisions in three dimensional fluid structure interaction problems*, SIAM Journal on Mathematical Analysis 6, 2451-2477, 2009.

[13] A. A. Johnson, T. E. Tezduyar. *Simulation of multiple spheres falling in a liquid-filled tube*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 134, 351-373, 1996.

[14] S. R. Keller, R. Skalak. *Motion of a tank-treading ellipsoidal particle in a shear flow*, Journal of Fluid Mechanics 120, 27-47, 1982.

[15] A. Lefebvre. *Modélisation numérique d'écoulements fluide/particules prise en compte des forces de lubrification*, PhD Thesis, Université Paris Sud, Orsay, 2007.

[16] M. MacMeccan, J. R. Clausen, G. P. Neitzel, C. K. Aidun. *Simulating deformable particle suspensions using a coupled lattice-Boltzmann and finite-element method*, Journal of Fluid Mechanics 618, 13-39, 2009.

[17] E. Maitre, T. Milcent, G. H. Cottet, A. Raoult, Y. Usson. *Applications of level set methods in computational biophysics*, Mathematical and Computing Modeling 49 , no. 11-12, 2161-2169, 2009.

[18] B. Maury. *A gluey particle model*, ESAIM Proceedings, 18, 133-142, 2007.

[19] B. Maury. *A time-stepping scheme for inelastic collisions*, Numerische Mathematik 102, 649-679, 2006.

[20] C. Misbah. *Vacillating breathing and tumbling of vesicles under shear flow*, Physical Review Letters 96, 2006.

[21] H. Noguchi, G. Gompper. *Shape transitions of fluid vesicles and red blood cells in capillary flows*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102, 14159-14164, 2005.

[22] S. Osher, R. Fedkiw. *Level set methods and dynamic implicit surfaces*, Springer, 2003.

[23] O. Pantz. *A frictionless contact algorithm for deformable bodies*, preprint CMAP, Ecole Polytechnique, R.I. 647, 2008.

[24] T. W. Secomb, R. Skalak, N. Özkaya, J. F. Gross. *Flow of axisymmetric red blood cells in narrow capillaries*, Journal of Fluid Mechanics 163, 405-423, 1986.

[25] J. A. Sethian. *Level set methods and fast marching methods*, Cambridge University Press, 1999.

[26] P. Singh, T. I. Hesla, D. D. Joseph. *Distributed Lagrange multiplier method for particulate flows with collisions*, International Journal of Multiphase Flow 29, 495-509, 2003.

[27] J. M. Skotheim, T. W. Secomb. *Red blood cells and other nonspherical capsules in shear flow : Oscillatory dynamics and the tank-treading-to-tumbling transition*, Physical Review Letters 98, no. 078301, 2007.

[28] Y. Sui, H. T. Low, Y. T. Chew, P. Roy. *Tank-treading, swinging, and tumbling of liquid-filled elastic capsules in shear flow*, Physical Review E 77, no. 016310, 2008.

[29] J. L. Vasquez, E. Zuazua. *Lack of collision in a simplified 1D model for fluid solid interaction*, Mathematical Models and Methods in Applied Science 16, 637-678, 2006.

[30] A. Walter, H. Rehage, H. Leonhard. *Shear induced deformation of microcapsules : shape oscillations and membrane folding*, Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects 183-185, 123-132, 2001.

[31] H. Zhao, A. H. G. Isfahani, L. N. Olson, J. B. Freund. *A spectral boundary integral method for flowing blood cells*, Journal of Computational Physics 229, 3726-3744, 2010.