Quelques problèmes d'équations aux dérivées partielles en imagerie médicale

Stephanie Lohrengel
stephanie.lohrengel@univ-reims.fr

Laboratoire de Mathématiques de Reims
Université de Reims Champagne-Ardenne

Masterclass EDP
Nancy, 26 et 27 janvier 2023

Dans le service de néonatologie

- En France : **60 000 naissances prématurées** (avant 37 SA) par an.
- **Risque de problèmes neurologiques graves** pour les grands prématurés

© Yann Forget / Wikimedia Commons

Questions cliniques

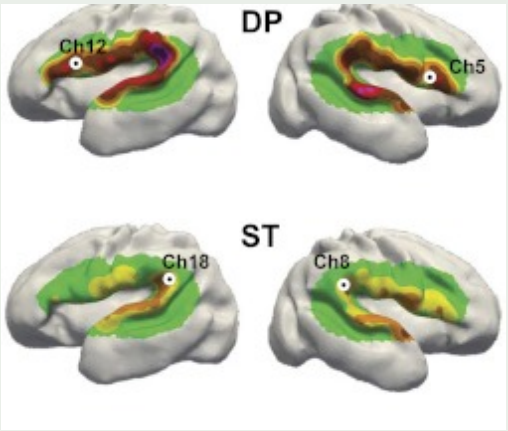
Comment améliorer la prise en charge des nouveaux-nés ?

- surveillance des fonctions vitales
- diagnostic précoce de certaines pathologies (épilepsie, hémorragie intraventriculaire, ...)
- pronostic précoce d'éventuelles difficultés dans le développement de l'enfant.

Questions de la recherche médicale

Mieux comprendre le développement cérébral du nouveau-né

- Acquisition du langage,
- ...



Capacité du prématuré de distinguer des phonèmes (ba/ga) à partir de 28-30 semaines d'aménorrhée (SA).

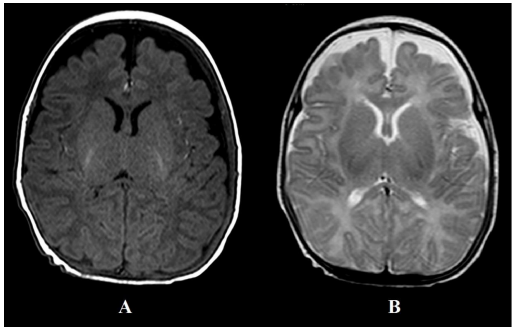
Figure – M. Mahmoudzadeh et al. (GRAMFC), PNAS, 2013

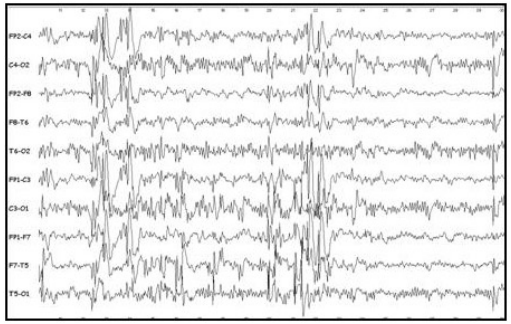
Objectif : Améliorer la précision des examens.

Quels examens ?

Sauf en cas d'indication médicale, l'examen du nouveau-né doit être non-invasif et non-irradiant . . . et le moins pénible possible.

- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Electro-encéphalographie (EEG)
- Imagerie optique (Spectrosopie dans le proche infrarouge - NIRS, Tomographie optique diffuse)
- Echographie, . . .





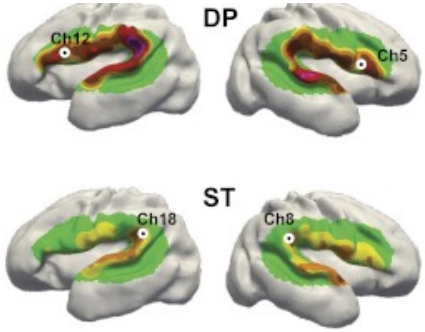


Figure – IRM (gauche), EEG (centre), NIRS (droite)

Organisation du cours

Partie I : Electro-encéphalographie (EEG)

1. Description de l'EEG
2. Mise en équations
3. Analyse mathématique
4. Résolution numérique

Partie II : L'imagerie optique diffuse (IOD)

Partie I : L'EEG, qu'est-ce-que c'est ?

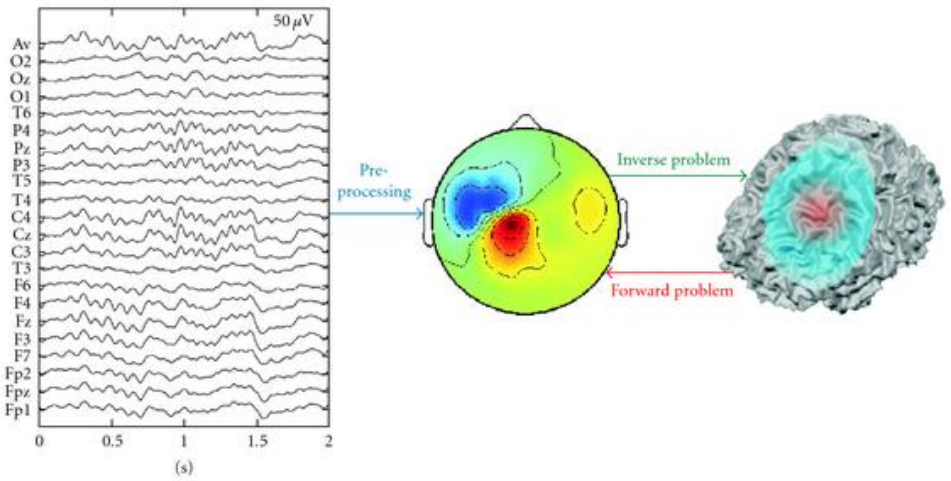
- Examen **indolore et sans risque**, facile à réaliser au lit du patient.
- Premier examen pour le diagnostic de l'épilepsie.

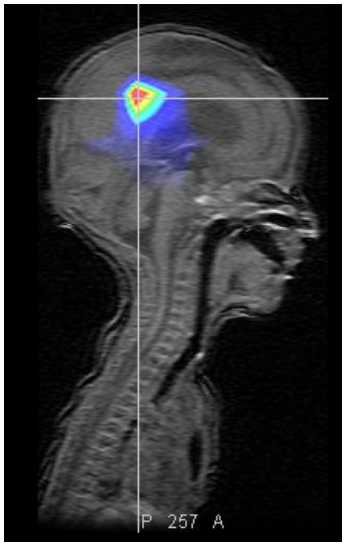
L'EEG mesure depuis l'extérieur **l'activité électrique** des neurones.

- Des **électrodes** sont posées sur le cuir chevelu.
- Un **appareil d'enregistrement** convertit l'activité électrique des neurones en un tracé.
- La lecture de ce tracé permet au médecin de faire un premier diagnostic.

L'enjeu de la localisation de sources

Outre l'interprétation directe du tracé EEG, des logiciels procèdent à une **localisation des sources (normales ou pathologiques)** de l'activité cérébrale à partir des mesures.





⇒ Localisation des sources d'une crise

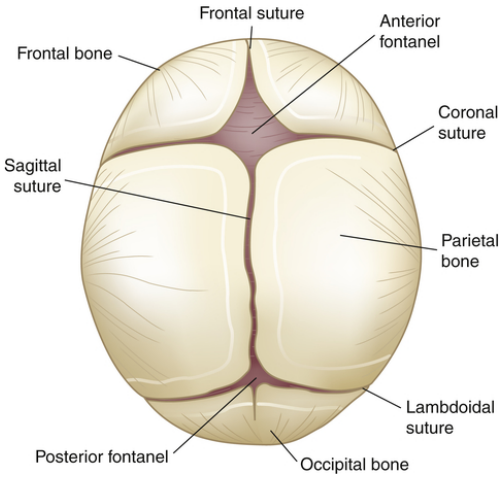
- Utilité dans le cas de l'épilepsie réfractaire aux médicaments
- Analyse pré-opératoire

Spécificités du nouveau-né

Petites dimensions de la tête :

- ⇒ peu d'électrodes (11 en moyenne).
- ⇒ moins d'informations que pour l'adulte (64 - 128 électrodes)
- ⇒ perte de précision.

Le crâne du nouveau-né n'est pas complètement fermé :



Fontanelles : **membranes en cours d'ossification** qui séparent les os du crâne.

Où sont les mathématiques ?

Recherche pluridisciplinaire entre **médecins, informaticiens et mathématiciens** pour répondre à des questions cliniques.

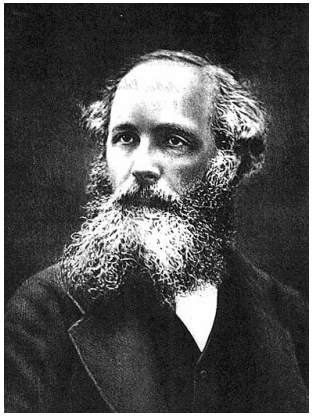
Problème direct : de la source aux mesures

1. **Modélisation mathématique** de l'activité cérébrale électrique
   ⇝ problème aux limites = **EDP + conditions aux limites**
2. **Analyse mathématique** du problème aux limites
   ⇝ existence/unicité, calcul analytique d'une solution ?
3. **Résolution numérique** du problème aux limites = simulation
   ⇝ par quelle méthode ?
4. Validation avec des données cliniques

Problème inverse : des mesures à la source

...

Les équations de Maxwell



James C. Maxwell (1831 – 1879) :
physicien/mathématicien écossais

Premier modèle unifié de l'électricité, du magnétisme et des phénomènes d'induction.

Loi de Faraday :	$\mathrm{rot}\mathbf{E} = -\partial_t \mathbf{B},$
Loi de Maxwell-Ampère :	$\mathrm{rot}\left(\mu^{-1}\mathbf{B}\right) = \partial_t\left(\varepsilon\mathbf{E}\right) + \mathbf{J},$
Loi de Gauss :	$\mathrm{div}\left(\varepsilon\mathbf{E}\right) = \rho,$
Absence de charges magnétiques :	$\mathrm{div}\mathbf{B} = 0$

$\mathbf{E}$: champ électrique, $\mathbf{B}$: induction magnétique, $\mathbf{J}$: densité de courant, ρ : densité de charges, ε, μ : paramètres électromagnétiques

Les équations de Maxwell

Conservation de la charge : $\partial_t \rho + \mathrm{div}\mathbf{J} = 0$.

Si le milieu est conducteur (de condcutivité σ) : $\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E} + \underbrace{\mathbf{J}_s}_{\text{source}}$.

Inconnues : $\mathbf{E}, \mathbf{B} : \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^3 \to \mathbb{R}^3$
$\rightsquigarrow$ 6 inconnues qui dépendent de 4 variables (t, x_1, x_2, x_3) ...

Peut-on simplifier le problème, i.e. réduire le nombre d'inconnues, la dimension, ... ?

Pour cela : prendre en considération les grandeurs caractéristiques du problème.

Les équations de Maxwell

Analyse dimensionnelle pour l'EEG

longueur caractéristique : $\ell = 12[cm]$ (tête du nouveau-né)
temps caractéristique : $\tau = 0.01[s]$ (i.e. fréquence de 100 Hz)

paramètres électromagnétiques : $\varepsilon = \varepsilon_r \varepsilon_0$, $\mu = \mu_0$ avec

$$\varepsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12}[F.m^{-1}],\ \mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}[H.m^{-1}]$$

	Matière grise	LCS*	Crâne	Scalp
ε_r	3.91×10^6	1.1×10^2	5.85×10^3	1.14×10^3
$\sigma[S.m^{-1}]$	0.33	1.8	0.04	0.33

vitesse de la lumière dans le tissue : $c = 1/\sqrt{\varepsilon\mu}$

*LCS : Liquide cérébro-spinal

Analyse dimensionnelle

Scaling

$t' = t/\tau$, $x' = x/\ell$ et $\mathbf{E}(t,x) = e\mathbf{E}'(t',x'), \mathbf{B}(t,x) = b\mathbf{B}'(t',x')$

$$\Rightarrow \qquad \partial_t \mathbf{E}(t,x) = \frac{e}{\tau}\partial_{t'}\mathbf{E}'(t',x'),\ \partial_{x_i}\mathbf{E}(t,x) = \frac{e}{\ell}\partial_{x_i'}\mathbf{E}'(t',x')$$

$$\mathrm{rot}\mathbf{E} = -\partial_t \mathbf{B} \Leftrightarrow \mathrm{rot}'\mathbf{E}' = -\frac{\tau_{em}}{\tau}\frac{cb}{e}\partial_{t'}\mathbf{B}'$$

et

$$\mathrm{rot}\left(\mu^{-1}\mathbf{B}\right) = \partial_t\left(\varepsilon\mathbf{E}\right) + \sigma\mathbf{E} \Leftrightarrow \mathrm{rot}'\mathbf{B}' = \frac{\tau_{em}}{\tau}\frac{e}{cb}\partial_{t'}\mathbf{E}' + \frac{\tau_{em}}{\tau_e}\frac{e}{cb}\mathbf{E}'$$

avec $\tau_{em} = \ell/c = \ell\sqrt{\varepsilon\mu}$ et $\tau_e = \varepsilon/\sigma$.

Analyse dimensionnelle

$\tau = 0.01[s]$	Matière grise	LCS	Crâne	Scalp
τ_{em} [s]	8×10^{-7}	4.19×10^{-9}	3.1×10^{-8}	1.35×10^{-8}
τ_e [s]	1.05×10^{-4}	5.4×10^{-10}	1.3×10^{-6}	3.1×10^{-8}

Nous avons $\tau_{em} \ll \tau_e \ll \tau$ sauf dans le LCS et le scalp.

$$\tau_e \ll \tau \qquad \Rightarrow \mathrm{rot}'\mathbf{B}' = \cancel{\frac{\tau_{em}}{\tau}\frac{e}{cb}\partial_{t'}\mathbf{E}'} + \frac{\tau_{em}}{\tau_e}\frac{e}{cb}\mathbf{E}'$$

$$\mathrm{rot}'\mathbf{B}' = \mathcal{O}(1) \text{ et } \tau_{em} \ll \tau_e \qquad \Rightarrow \frac{\tau_{em}}{\tau_e}\frac{e}{cb} = \mathcal{O}(1) \Rightarrow e \gg cb$$

$$\tau_{em} \ll \tau \text{ et } e \gg cb \qquad \Rightarrow \mathrm{rot}'\mathbf{E}' = \cancel{-\frac{\tau_{em}}{\tau}\frac{cb}{e}\partial_{t'}\mathbf{B}'}$$

Dans le LCS et le scalp, $\tau_{em} \approx \tau_e \ll \tau$ implique $e \approx cb$.

Analyse asymptotique

Objectif : quantifier l'erreur lorsque les dérivées en temps sont négligées

Outil : développement formel des champs $(\mathbf{E}, \mathbf{H})$ en série par rapport à un petit paramètre

Ici : le temps caractéristique τ est supposé grand ($\tau \geq 0.01[s]$)
$\leftrightsquigarrow$ la fréquence $f = \frac{1}{\tau}$ et la pulsation $\omega = 2\pi f$ sont petites

Soient $(\mathbf{E}, \mathbf{B})$ solution des équations de Maxwell harmoniques en temps de pulsation ω : $\mathrm{rot}\mathbf{E} = -i\omega\mathbf{B}, \mathrm{rot}(\mu^{-1}\mathbf{B}) = (i\omega\varepsilon + \sigma)\mathbf{E} + \mathbf{J}_s$

$$\mathbf{E} = \sum_{j=0}^{\infty} \omega^j \mathbf{E}_j, \ \mathbf{B} = \sum_{j=0}^{\infty} \omega^j \mathbf{B}_j$$

Théorème (d'après [Ammari et al., 2000])

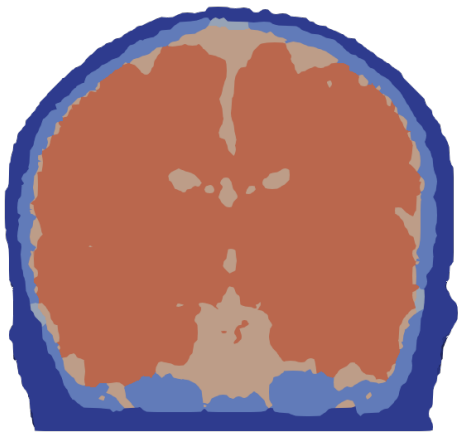
$$\mathrm{rot}\mathbf{E}_0 = 0, \ \mathrm{rot}(\mu^{-1}\mathbf{B}_0) = \sigma\mathbf{E}_0 + \mathbf{J}_s \text{ et } \|\mathbf{E} - \mathbf{E}_0\|_{0,B_R} \leq C\omega.$$

Modèle quasi-stationnaire de l'EEG

Bilan de l'analyse dimensionnelle

$$\mathrm{rot}\mathbf{E}_0 = 0,\ \mathrm{rot}\left(\mu^{-1}\mathbf{B}_0\right) = \sigma\mathbf{E}_0 + \mathbf{J}_s$$

1. $\mathrm{rot}\mathbf{E}_0 = 0 \Rightarrow \mathbf{E}_0 = \nabla u$
2. $\mathrm{div}\,\mathrm{rot} = 0 \Rightarrow -\mathrm{div}(\sigma\nabla u) = \mathrm{div}\mathbf{J}_s \overset{\mathrm{def}}{=} f$



Problème aux limites

$$(\mathcal{P}) \quad \begin{cases} -\mathrm{div}(\sigma\nabla u) = f & \text{dans } \Omega, \\ \partial_n u = 0 & \text{sur } \Gamma = \partial\Omega. \end{cases}$$

$\overline{\Omega} = \cup_{p=1}^{P}\overline{\Omega_p}, \Omega_p \cap \Omega_q = \emptyset\ \forall p \neq q$
$\sigma_{|\Omega_p} = \sigma_p > 0 \Rightarrow \sigma \in L^\infty(\Omega)$ const. par morceaux

Cadre fonctionnel

$$(\mathcal{P}) \qquad \begin{cases} -\mathrm{div}(\sigma \nabla u) = f & \text{dans } \Omega, \\ \partial_n u = 0 & \text{sur } \Gamma. \end{cases}$$

Solutions classiques des EDP

σ constant par morceaux
$\rightsquigarrow$ le concept des solutions classiques (de classe $\mathcal{C}^2$ par ex.) n'est pas adapté

$\Rightarrow$ nécessité de trouver un autre cadre fonctionnel

Nouveau concept

Solutions variationnelles (ou faibles)

Interprétation physique : Solution à énergie finie !

Intégration par parties (IPP)

IPP en dimension 1

$$\int_a^b f'(x)g(x)\,dx = -\int_a^b f(x)g'(x)\,dx + f(b)g(b) - f(a)g(a)$$

IPP en dimension d

$$\int_\Omega (\partial_i u)v\,d\boldsymbol{x} = -\int_\Omega u\partial_i v\,d\boldsymbol{x} + \int_\Gamma uvn_i\,ds, \quad (i = 1, \ldots, d)$$

où $\boldsymbol{n}(x) = (n_1(x), \ldots, n_d(x))^t$ est le vecteur normal extérieur à Γ en $\boldsymbol{x} \in \Gamma$

Formules de Green

Soit $\boldsymbol{w} = (w_1, \ldots, w_d)^t : \Omega \to \mathbb{R}^d$ un champ de vecteurs et $v : \Omega \to \mathbb{R}$ une fonction. Si $\boldsymbol{w}$ et v sont *suffisamment réguliers*, alors

$$\int_\Omega \operatorname{div} \boldsymbol{w} v \, d\boldsymbol{x} = -\int_\Omega \boldsymbol{w} \cdot \nabla v \, d\boldsymbol{x} + \int_\Gamma \boldsymbol{w} \cdot \boldsymbol{n} v \, ds.$$

Si u et v sont deux fonctions *suffisamment régulières* sur Ω, alors

$$\int_\Omega \Delta u v \, d\boldsymbol{x} = -\int_\Omega \nabla u \cdot \nabla v \, d\boldsymbol{x} + \int_\Gamma (\partial_n u) v \, ds.$$

Dérivée au sens faible et espaces de Sobolev

L'espace $L^2(\Omega)$

$$L^2(\Omega) = \left\{ v : \Omega \to \mathbb{R} \middle| \int_\Omega |v|^2 \, dx < \infty \right\}$$

muni de la norme $\|u\|_{0,\Omega} = \left(\int_\Omega |u|^2 \, dx \right)^{1/2}$

$\mathcal{D}(\Omega) = \mathcal{C}_0^\infty(\Omega)$ (fonctions *test* à support compact dans Ω)

Les fonctions L^2 comme distributions

$v \in L^2(\Omega)$ définit une forme linéaire et continue sur $\mathcal{D}(\Omega)$:

$$\forall \varphi \in \mathcal{D}(\Omega), \; < v, \varphi > \stackrel{\text{def}}{=} \int_\Omega v\varphi \, dx$$

$\Rightarrow$ $v \in \mathcal{D}'(\Omega)$ (distribution)

Dérivée au sens faible et espaces de Sobolev

Dérivées au sens faible

Pour $v \in L^2(\Omega)$, on définit la dérivée $\partial_i v$ au sens faible par

$$\forall \varphi \in \mathcal{D}(\Omega),\ < \partial_i v, \varphi > \stackrel{\text{def}}{=} -\int_\Omega v \partial_i \varphi \, dx$$

$\Rightarrow$ $\partial_i v \in \mathcal{D}'(\Omega)$ (distribution)

S'il existe $g \in L^2(\Omega)$ tel que

$$\forall \varphi \in \mathcal{D}(\Omega), -\int_\Omega v \partial_i \varphi \, dx = \int_\Omega g \varphi \, dx,$$

on dit que $\partial_i v \in L^2(\Omega)$ avec $\partial_i v = g$

Dérivée au sens faible et espaces de Sobolev

L'espace $H^1(\Omega)$

$$\begin{aligned} H^1(\Omega) &= \left\{ v \in L^2(\Omega) \middle| \, \partial_i v \in L^2(\Omega) \; \forall i = 1, \ldots, d \right\} \\ &= \left\{ v \in L^2(\Omega) \middle| \, \nabla v \in L^2(\Omega)^d \right\} \end{aligned}$$

muni de la norme $\|u\|_{1,\Omega} = \left(\int_\Omega |u|^2 \, dx + \int_\Omega |\nabla u|^2 \, dx \right)^{1/2}$

Les fonctions de $H^1(\Omega)$ ont une trace sur le bord de Γ, c'est-à-dire qu'on peut donner un sens à la restriction $v_{|\Gamma}$ de $v \in H^1(\Omega)$ sur Γ.
Ceci n'est pas possible pour $v \in L^2(\Omega)$!

Continuité de l'application trace : on peut montrer qu'il existe $C > 0$ telle que

$$\|v_{|\Gamma}\|_{0,\Gamma} \leq C \|v\|_{1,\Omega}.$$

Formulation variationnelle

Etape 1 : Multiplier l'EDP par $v \in H^1(\Omega)$ et intégrer sur Ω

$$-\int_\Omega \operatorname{div}(\sigma \nabla u) v \, dx = \int_\Omega f v \, dx$$

Etape 2 : Formule de Green

$$\int_\Omega \sigma \nabla u \cdot \nabla v \, dx - \int_\Gamma \sigma \partial_n u v \, ds = \int_\Omega f v \, dx$$

Etape 3 : Prise en compte des conditions aux limites

sur Γ : $\partial_n u = 0$

$$\Rightarrow \qquad \int_\Omega \sigma \nabla u \cdot \nabla v \, dx = \int_\Omega f v \, dx$$

Formulation variationnelle – suite

Formulation abstraite du problème variationnel

$$(\mathcal{P}) \qquad \begin{cases} \text{Trouver } u \in V \text{ tel que} \\ a(u,v) = \ell(v) \ \forall v \in V \end{cases}$$

avec

$$a(u,v) = \int_\Omega \sigma \nabla u \cdot \nabla v \, dx \text{ (forme bilinéaire sur } H^1(\Omega) \times H^1(\Omega))$$

$$\ell(v) = \int_\Omega f v \, dx \text{ (forme linéaire sur } H^1(\Omega) \text{ si } f \in L^2(\Omega))$$

Quel choix pour l'espace V ?

$V = H^1(\Omega)$ n'est pas un bon choix ...

1. **Condition de compatibilité des données :** $\ell(1) = 0$.
2. **La solution, si elle existe, n'est pas unique :**
   si u est solution, $u + 1$ aussi ...

Formulation variationnelle – suite et fin

Théorème (Lax-Milgram)

Si V est un espace de Hilbert, si $a(\cdot,\cdot)$ est continue et coercive sur V, et si $\ell(\cdot)$ est continue sur V, alors le problème $(\mathcal{P})$ admet une unique solution $u \in V$.

Choix possible : $V = \left\{ v \in H^1(\Omega) \middle| \int_\Omega v\,dx = 0 \right\}$

Si $\sigma \in L^\infty(\Omega)$ avec $\sigma(x) \geq c > 0$ p.p.t. $x \in \Omega$, si $f \in L^2(\Omega)$, alors

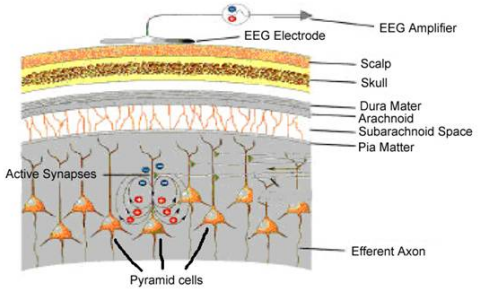
1. $a(\cdot,\cdot)$ est continue et coercive sur $V \times V$
2. $\ell(\cdot)$ est continue sur V.

Si $\ell(1) = 0$, alors la solution $u \in V$ verifie

$$a(u,v) = \ell(v)\ \forall v \in H^1(\Omega).$$

Modélisation des sources d'activité cérébrale

Activité électrique du cerveau :

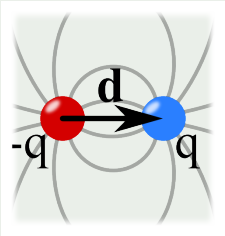


- due au mouvement d'ions entre les neurones
- l'EEG mesure l'activité synchronisée d'un grand nombre de neurones ($\approx 10^6$)

Sources dipolaires

Les sources de l'activité cérébrale électrique sont modélisées par des dipôles de courant équivalents et définis par leurs positions S_m et leurs moments $\mathbf{q}_m \in \mathbb{R}^3$:

$$\mathbf{J}^s = \sum_{m=1}^{M} \mathbf{q}_m \delta_{S_m}$$



Modélisation des sources d'activité cérébrale

$$(\mathcal{P}) \qquad \begin{cases} -\mathrm{div}(\sigma \nabla u) = f & \text{dans } \Omega, \\ \partial_n u = 0 & \text{sur } \Gamma. \end{cases}$$

Difficulté

$$f = \mathrm{div}\mathbf{J}^s = \sum_{m=1}^{M} \mathbf{q}_m \cdot \nabla \delta_{S_m} \notin (L^2(\Omega))^3 !$$

Le terme source est singulier (H^s, $s < -5/2$).

$\Rightarrow$ ne permet pas une formulation variationnelle classique.

Méthode de soustraction - principe

Soit le problème aux limites :

$$\begin{cases} -\Delta u &= \mathbf{q}\cdot\nabla\delta_S, & \text{dans } \Omega, \\ \partial_{\mathbf{n}} u &= 0, & \text{sur } \Gamma, \end{cases}$$

On pose $u = \tilde{u} + w$ où

- $-\Delta\tilde{u} = \mathbf{q}\cdot\nabla\delta_S$, dans $\mathbb{R}^3$,
- w est solution de $\begin{cases} -\Delta w &= 0, & \text{dans } \Omega, \\ \partial_{\mathbf{n}} w &= -\partial_{\boldsymbol{n}}\tilde{u}, & \text{sur } \Gamma. \end{cases}$

Avantage

Calcul de $\tilde{u}$ explicite par convolution avec la fonction de Green, $G(x) = \dfrac{1}{4\pi|x|}$, solution de $-\Delta G = \delta_0$.

Convolution : $(f * g)(x) = \displaystyle\int_{\mathbb{R}^3} f(x-y)g(y)\,dy$

Méthode de soustraction pour le problème de l'EEG

M sources de positions $S_m \in \Omega_{p_0}$ (matière grise) et moments $\mathbf{q}_m$, $m = 1, \ldots, M$.

On pose $u = \sum_{m=1}^{M} \tilde{u}_m + w$ où $-\sigma_{p_0} \Delta \tilde{u}_m = \mathbf{q}_m \cdot \nabla \delta_{S_m}$ dans $\mathbb{R}^3$.

Potentiel singulier

$$\tilde{u}_m(x) = \left(G * \frac{1}{\sigma_{p_0}} \mathbf{q}_m \cdot \nabla \delta_{S_m} \right)(x) = -\frac{1}{4\pi\sigma_{p_0}} \mathbf{q}_m \cdot \frac{(x - S_m)}{|x - S_m|^3}, x \neq S_m.$$

et w est la solution de

Potentiel régulier

$$\begin{cases} -\mathrm{div}(\sigma \nabla w) &= \sum_{m=1}^{M} \mathrm{div}\left((\sigma - \sigma_{p_0}) \nabla \tilde{u}_m\right), & \text{dans } \Omega, \\ \sigma \partial_{\boldsymbol{n}} w &= -\sum_{m=1}^{M} \sigma \partial_{\boldsymbol{n}} \tilde{u}_m, & \text{sur } \Gamma. \end{cases}$$

Méthode de soustraction pour le problème de l'EEG

Formulation variationnelle pour w

$$a(w, v) = \ell(v) \ \forall v \in V$$

avecn $a(w, v) = \int_\Omega \sigma \nabla w \cdot \nabla v \, dx$ et

$$\ell(v) = \sum_{m=1}^{M} \left(\int_\Omega (\sigma_{p_0} - \sigma) \nabla \tilde{u}_m \cdot \nabla v \, dx - \int_\Gamma \sigma_{p_0} \partial_n \tilde{u}_m \, v \, ds \right)$$

- $\ell(\cdot)$ est une forme linéaire et continue sur V
- $\ell(1) = 0$ (condition de compatibilité)

$\leftrightsquigarrow$ w est bien défini (Lax-Milgram)

Méthodes de discrétisation

- **Méthodes des différences finies** : approximation des opérateurs différentiels sur une grille de points
- **Méthodes des éléments finis (MEF)** : approximation de l'espace vectoriel de la formulation variationnelle
- **Méthodes des volumes finis** : discrétisation des flux
- **Méthodes des équations intégrales** : reformulation du problème à l'aide d'intégrales de surface
- ...

La MEF comme une méthode de Galerkin

Choix d'un espace de discrétisation de dimension finie :

$$V_h \subset V \text{ avec } \dim V_h = \mathrm{nbn}$$

$\Rightarrow$ poser le problème sur V_h (de dimension finie) au lieu de V (de dimension infinie)

Problème discret

$$(\mathcal{P}_h) \qquad \begin{cases} \text{Trouver } w_h \in V_h \text{ tel que} \\ a(w_h, v_h) = \ell(v_h) \ \forall v_h \in V_h \end{cases}$$

Choix d'une base de V_h : $V_h = \mathrm{Vect}(\psi_1, \ldots, \psi_{\mathrm{nbn}})$
$a(w_h, \cdot)$ et $\ell(\cdot)$ linéaires $\Rightarrow$ $(\mathcal{P}_h)$ équivalent à

$$\begin{cases} \text{Trouver } w_h \in V_h \text{ tel que} \\ a(w_h, \psi_I) = \ell(\psi_I) \ \forall I = 1 : \mathrm{nbn} \end{cases}$$

La MEF comme une méthode de Galerkin – suite

Décomposition de w_h sur la base $(\psi_I)_{I=1:\mathrm{nbn}}$:

$$w_h(x) = \sum_{J=1}^{\mathrm{nbn}} w_J \psi_J(x) \text{ avec } w_J \in \mathbb{R}$$

$$\Rightarrow \qquad \sum_{J=1}^{\mathrm{nbn}} w_J \underbrace{a(\psi_J, \psi_I)}_{\stackrel{\mathrm{def}}{=} \mathbb{A}_{IJ}} = \underbrace{\ell(\psi_I)}_{\stackrel{\mathrm{def}}{=} \mathbb{F}_I} \ \forall I = 1 : \mathrm{nbn}$$

Système linéaire équivalent

Trouver $W = (w_J)_{J=1:\mathrm{nbn}} \in \mathbb{R}^{\mathrm{nbn}}$ tel que
$\mathbb{A}W = \mathbb{F}$

propriétés de la forme bilinéaire $a(\cdot,\cdot) \Rightarrow \mathbb{A}$ sdp $\Rightarrow$ inversible

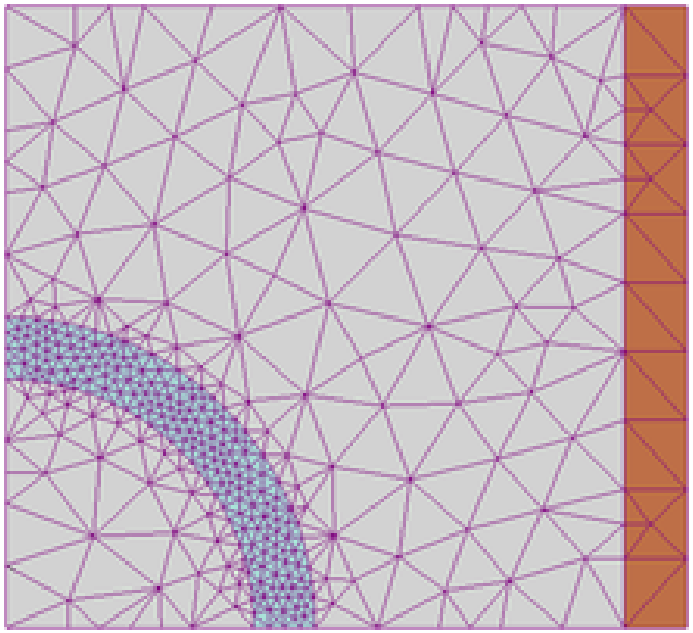
Discrétisation par Eléments Finis - les principes

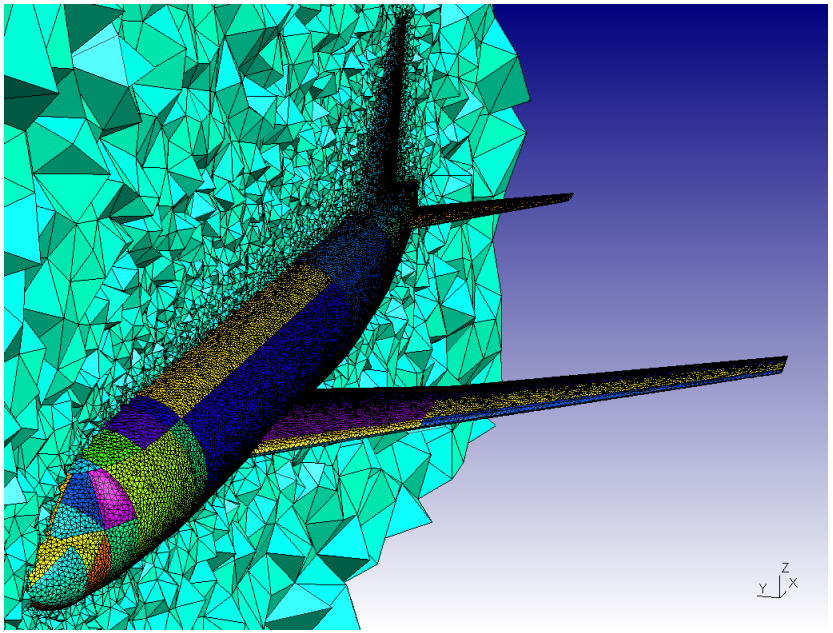
Etape 1 : Discrétisation du domaine de calcul Ω

$$\Omega \approx \Omega_h = \bigcup_{\ell=1}^{L} T_\ell$$

2D : $(T_\ell)_\ell$ maillage de triangles

3D : $(T_\ell)_\ell$ maillage de tétraèdres





Discrétisation par Eléments Finis - suite

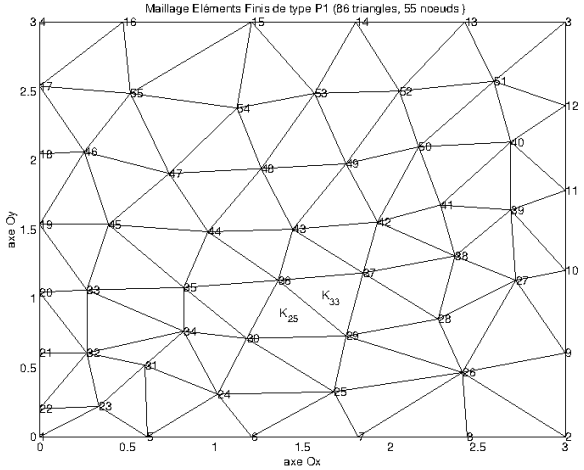
Etape 2 : Choix des fonctions de base $(\psi_I)_I$

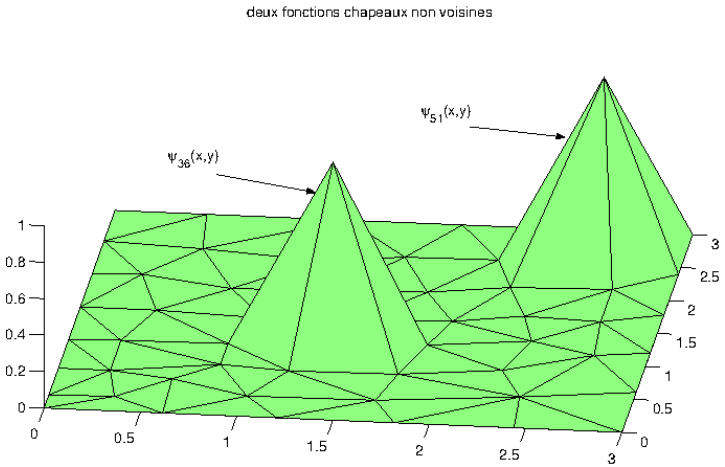
Principe : interpolation de Lagrange (par morceaux)

EF de type P1 : $\begin{cases} \psi_{I|T_\ell} \in \mathbb{P}_1 \\ \psi_I(M_J) = \delta_{IJ} \end{cases}$

où $(M_I)_{I=1,\dots,nbn}$ sont les sommets des T_ℓ.

$\leftrightsquigarrow$ $$\mathrm{Vect}(\psi_I) \subset \mathcal{C}^0(\overline{\Omega})$$





Discrétisation par Eléments Finis - suite

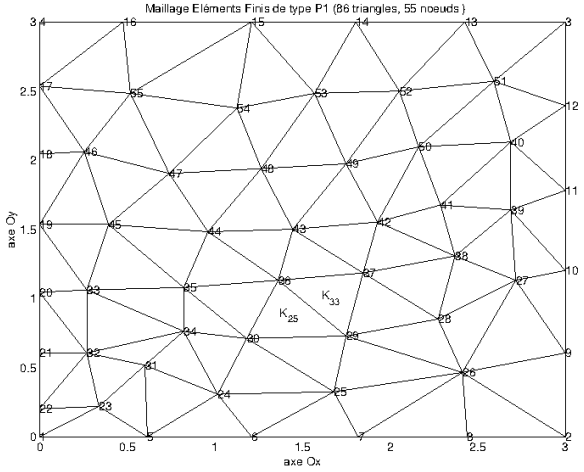
Etape 2 : Choix des fonctions de base $(\psi_I)_I$

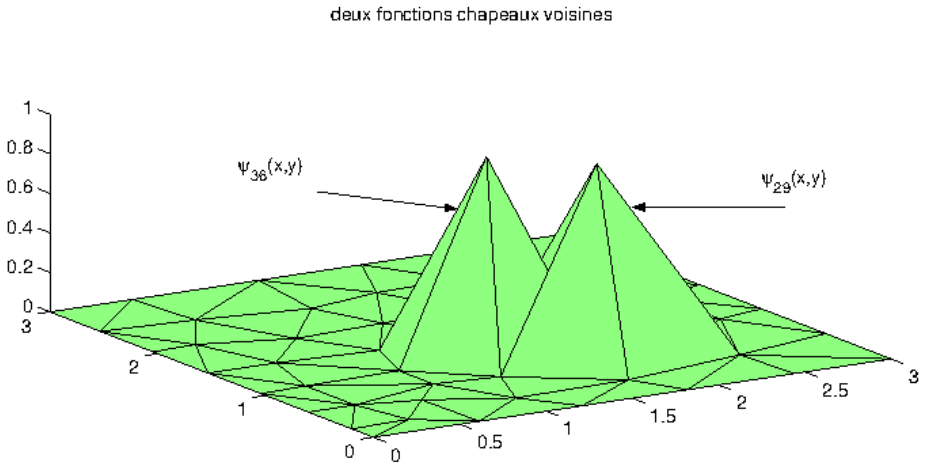
Principe : interpolation de Lagrange (par morceaux)

EF de type P1 : $\begin{cases} \psi_{I|T_\ell} \in \mathbb{P}_1 \\ \psi_I(M_J) = \delta_{IJ} \end{cases}$

où $(M_I)_{I=1,\dots,nbn}$ sont les sommets des T_ℓ.

$\leftrightsquigarrow$ $$\mathrm{Vect}(\psi_I) \subset \mathcal{C}^0(\overline{\Omega})$$





Retour au problème direct de l'EEG

Données :

- modèle de la tête $\leftrightsquigarrow$ maillage
- valeurs des conductivités σ_p des tissus de la tête
- configuration des sources : nombre de sources M, moments et positions des sources $(\mathbf{q}_m, S_m)_{m=1,\dots,M} \in (\mathbb{R}^3 \times \Omega_{p_0})^M$

$\Rightarrow$ formule des potentiels singuliers $\tilde{u}_m(x) = \frac{1}{4\pi\sigma_{p_0}} \mathbf{q}_m \cdot \frac{(x-S_m)}{|x-S_m|^3}, x \neq S_m.$

Assemblage éléments finis :

- matrice $\mathbb{A} = (a(\psi_J, \psi_I))_{IJ}$ avec $a(u,v) = \int_\Omega \sigma \nabla u \cdot \nabla v \, dx$
- second membre $\mathbb{F} = (\ell(\psi_I))_I$ avec

$$\ell(v) = \sum_{m=1}^{M} \left(\int_\Omega (\sigma_{p_0} - \sigma) \nabla \tilde{u}_m \cdot \nabla v \, dx - \int_\Gamma \sigma_{p_0} \partial_n \tilde{u}_m \, v \, ds \right)$$

Résolution du système linéaire : $W = (w_l)_l ?\ \mathbb{A}W = \mathbb{F}$

$\Rightarrow$ potentiel régulier approché $w_h(x) = \sum_{l=1}^{nbn} w_J \psi_J(x)$

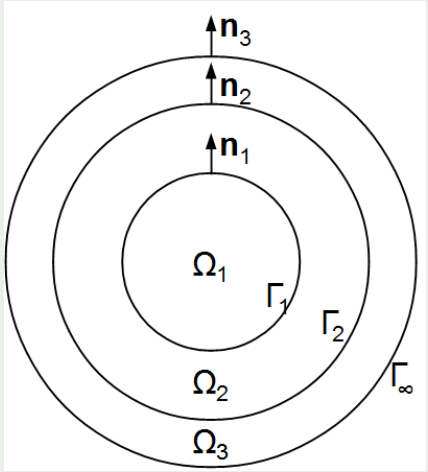
Potentiel total

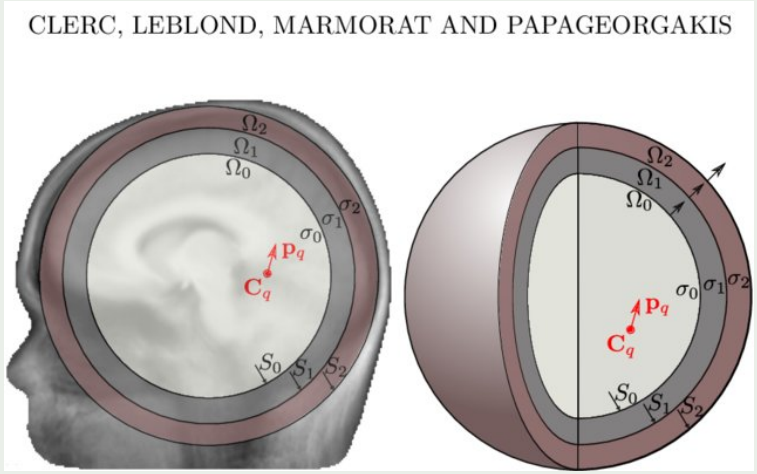
$$u_h = \sum_{m=1}^{M} \tilde{u}_m + w_h$$

Mesures EEG simulées : $U_{EEG} = (u_h(e_1), \ldots, u_h(e_S))^t$
où $e_s \in \Gamma(s = 1, \ldots, S)$ sont les positions des électrodes.

Simulations numériques - quel modèle de tête ?

Modèle sphérique





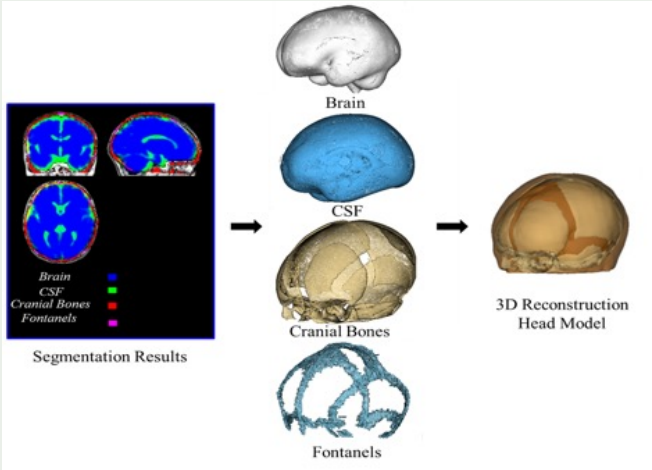
©Clerc, Leblond et al., 2016

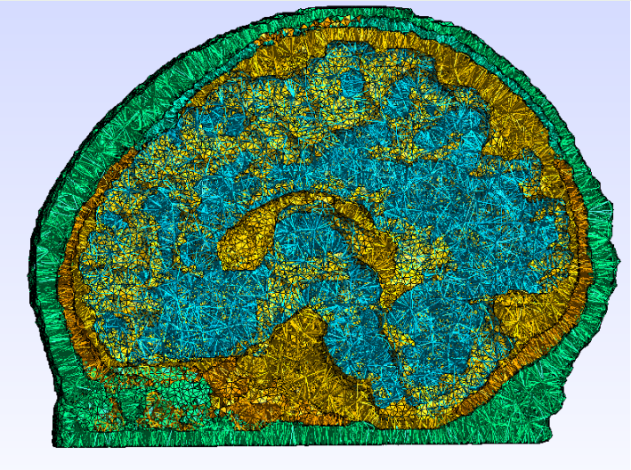
Avantages :

- solution exacte sous forme de série
  $\leftrightsquigarrow$ permet la validation des méthodes
- calcul plus rapide par éléments de frontière

Simulations numériques - quel modèle de tête ?

Modèle réaliste (spécifique au patient) - CHU d'Amiens





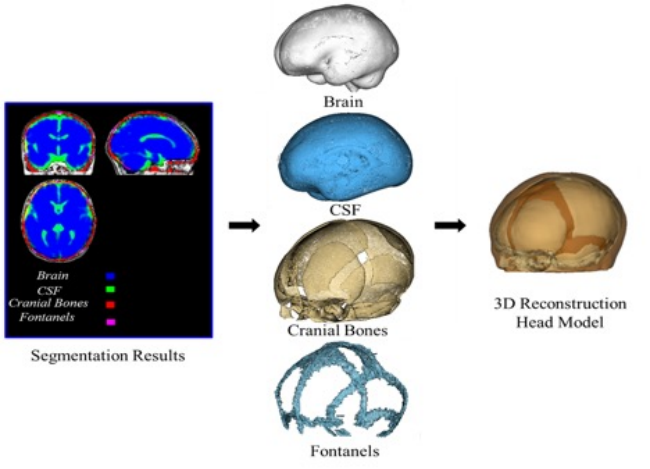
©Azizollahi et al., 2016

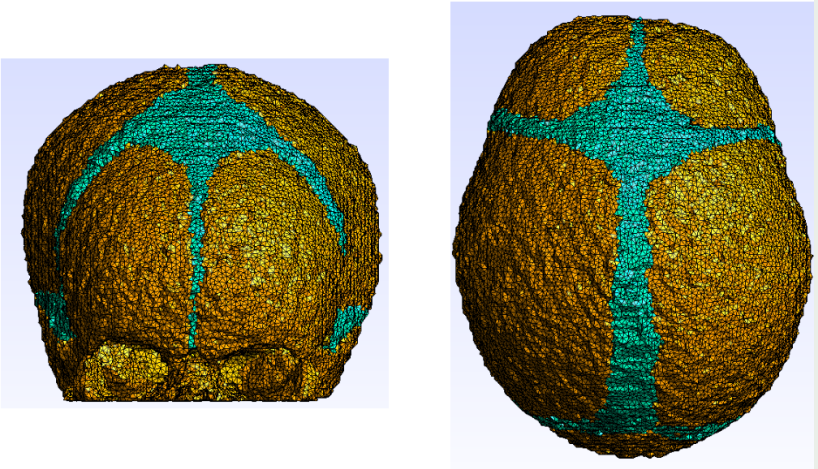
Procédé :

- segmentation des tissus à partir d'images IRM et CT (rayons X) co-enregistrées
- corrections manuelles et automatiques
- maillage des tissus segmentés

Simulations numériques - quel modèle de tête ?

Modèle réaliste (spécifique au patient) - CHU d'Amiens





©Azizollahi et al., 2016

Procédé :

- segmentation des tissus à partir d'images IRM et CT (rayons X) co-enregistrées
- corrections manuelles et automatiques
- maillage des tissus segmentés

Simulations numériques - modèle de tête réaliste

- **Maillage réaliste pour un nouveau-né** (CHU Amiens)

  Caractéristiques :

Nœuds	Eléments	$h_{\min} \leftrightarrow h_{\max}$	diam(Ω)
108 669	590 877	$0.3 \leftrightarrow 14$ mm	12cm

- **Conductivités : (en $[S.m^{-1}]$)**

Cerveau	LCS	Os	Fontanelles	Scalp
0.33	1.8	0.04	0.3	0.33

- Source à une distance de 3mm de l'interface cerveau-crâne. Intensité $J = 2\sqrt{2}\ 10^{-6} A.m^{-2}$.

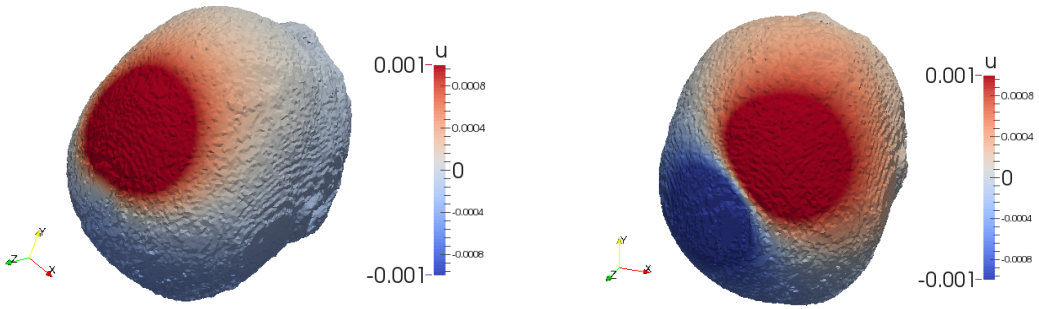


Figure – **Influence de la direction du moment électrique. Calculs avec FreeFem++.**

Quelques mots sur le problème inverse de l'EEG

Problème inverse : des mesures à la source

Principes :

- Formulation du problème inverse comme un problème de minimisation (linéaire ou non-linéaire)
- Analyse mathématique du problème inverse

$\rightsquigarrow$ identifiabilité, stabilité, ...

- Résolution numérique (méthodes de gradient,...)

Exemple (1 source) : mesures u^{obs} sur Γ

$$(q^*, S^*) = \underset{(q,S)\in\mathbb{R}^3\times\Omega_{p_0}}{\arg\min} \frac{1}{2}\int_\Gamma |u^{\mathrm{obs}} - u[q,S]|^2$$

Ici : $u[q,S] \in V$ solution du problème direct de l'EEG avec source (q,S)

Quelques mots sur le problème inverse de l'EEG

Problème inverse : des mesures à la source

Principes :

- Formulation du problème inverse comme un problème de minimisation (linéaire ou non-linéaire)
- Analyse mathématique du problème inverse

$\rightsquigarrow$ identifiabilité, stabilité, ...

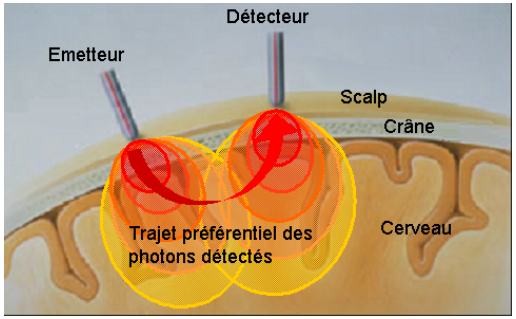
- Résolution numérique (méthodes de gradient,...)

Exemple (sources distribuées) : mesures $U^{\mathrm{obs}} \in \mathbb{R}^S$ aux électrodes, *espace de sources* de N points, $N \gg S$.

$$q^* = \arg\min_{q \in \mathbb{R}^{3N}} \frac{1}{2} \|\mathbb{K}q - U^{\mathrm{obs}}\|_{\ell^2}^2$$

Ici : $\mathbb{K} \in \mathcal{M}_{S,3N}$ matrice de gain

Partie II : L'imagerie optique diffuse, qu'est-ce que c'est ?



©Roche-Labarbe, 2007

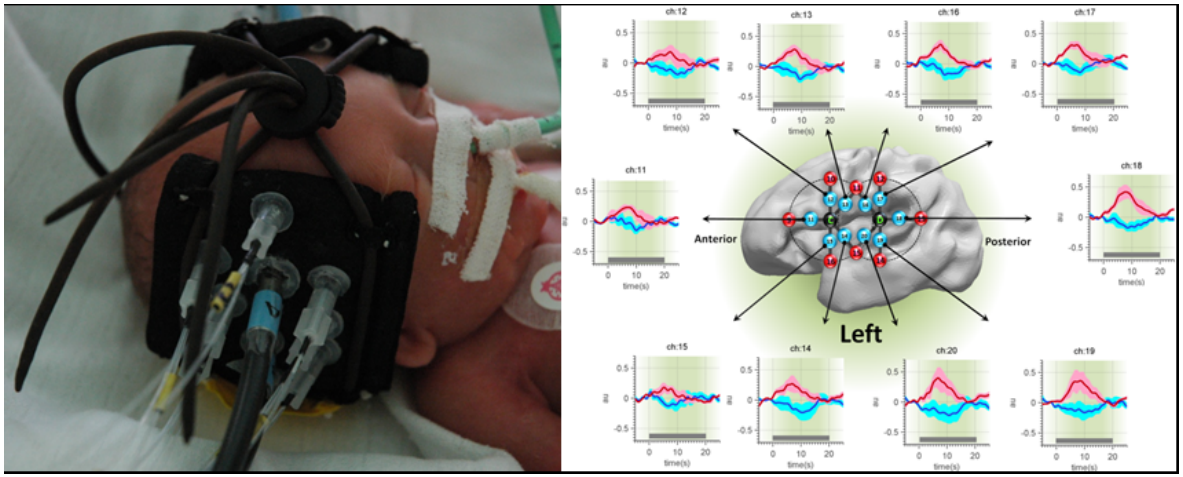
Principe : absorption de la lumière dans le proche infrarouge par les tissus biologiques.

Activité neuronale

- ⇒ augmentation de l'oxygénation du sang dans le cerveau.
- ⇒ détection du changement des concentrations de certains chromophores présents dans les tissus cérébraux, oxy-hémoglobine (HbO_2) et déoxy-hémoglobine (Hb).

Loi de Beer-Lambert : lien entre l'atténuation de la lumière et le changement des concentrations de HbO_2 et Hb.

Contexte clinique



©Mahmoudzadeh et al., 2013

- plusieurs canaux source/détecteur (optodes) placés sur le scalp
- technique non-invasive applicable au lit du patient

⇒ particulièrement adapté au nouveau-né et l'enfant prématuré

⇒ peut être utilisé conjointement avec l'EEG (électroptodes)

L'optique géométrique

Les photons changent de direction et sont absorbés dans les tissus.

Simulation par méthode Monte Carlo

Pour chaque photon parmi N

1. Initialisation du photon.
2. Faire avancer le photon d'un pas $\Delta s = -\frac{\log(\xi)}{\mu_a+\mu_s}$ dans une direction donnée.
3. Absorption (dépôt d'énergie) : $w \leftarrow we^{-\mu_a \Delta s}$.
4. Diffusion (changement de direction).
5. Arrêt du photon ? Sinon, aller à 2.

Nécessite la simulation d'un grand nombre de photons : $N \approx 10^6$.

L'équation de transfert radiatif (ETR)

$$\left(\frac{1}{c}\partial_t + s\cdot\nabla_x + \mu_t\right) I(t,x,s) = \frac{\mu_s}{4\pi}\int_{\mathbb{S}} f(s,s')I(t,x,s')\,ds' + q(t,x,s).$$

avec

- $I(t,x,s)$: intensité radiative (unité $[Wm^{-2}sr^{-1}]$)

$\rightarrow$ fonction de la position $x \in \mathbb{R}^3$, de la direction $s \in \mathbb{S}$ (sphère) et du temps $t > 0$

- c : vitesse de la lumière
- μ_a, μ_s : paramètres optiques (coeff. d'absorption/diffraction) du milieu
- $\mu_t = \mu_a + \mu_s$
- fonction de phase f : probabilité surfacique qu'un photon qui arrive par la direction s soit diffusé dans la direction s'.
- q : source lumineuse

Approximation de l'ETR par l'équation de la diffusion

Résolution numérique de l'ETR coûteuse : 6 variables + temps, équation intégro-différentielle

Objectif : Approximation par un modèle plus simple

Analyse asymptotique/Méthode des moments pour $\mu_a \ll \mu_s'$:

Equation de la diffusion

$$\frac{1}{c}\partial_t \Phi_0(t,x) - \operatorname{div}\left(\kappa \nabla \Phi_0(t,x)\right) + \mu_a \Phi_0(t,x) = q_0(t,x)$$

- $\Phi_0(t,x)$: densité de photons diffus
- $\kappa = \frac{1}{3(\mu_a+\mu_s')}$
- $\mu_s' = \mu_s(1-g)$, g facteur d'anisotropie
- q_0 source lumineuse isotrope

Quantification de l'hypothèse $\mu_a \ll \mu_s'$

Analyse asymptotique : $\mu_a = \varepsilon \hat{\mu}_a, \mu_s = \dfrac{\hat{\mu}_s}{\varepsilon}$, $I(t,x,s) = I_\varepsilon(\varepsilon t, x, s)$

Ansatz : $$I_\varepsilon(\hat{t}, x, s) = \frac{1}{4\pi} \sum_{k=0}^{\infty} \varepsilon^k I_k(\hat{t}, x, s)$$

$\Rightarrow I_0 = I_0(\hat{t}, x)$ vérifie l'équation de la diffusion

Tissu	μ_s' (mm^{-1})	g	μ_a (mm^{-1})	$\sqrt{\frac{\mu_a}{\mu_s'}}$
scalp	1.9	0.9	0.018	0.03
crâne	1.6	0.9	0.016	0.03
matière grise	0.5	0.9	0.048	0.10
matière blanche	1.0	0.9	0.037	0.06
LCS	0.032	0.9	0.0041	0.11

Propriétés optiques à 800 nm selon [Wallois 2013]

L'équation de diffusion en régime harmonique

Source modulée en temps (fréquence $f = 100MHz$, pulsation $\omega = 2\pi f$) :

$q_0(t,x) = \mathrm{Re}\left(q(x)e^{i\omega t}\right) \Rightarrow \Phi_0(t,x) = \mathrm{Re}\left(\Phi(x)e^{i\omega t}\right)$
$\Rightarrow \partial_t \Phi_0 \to i\omega\Phi e^{i\omega t}$

Problème aux limites

$$\begin{cases} -\mathrm{div}\left(\kappa\nabla\Phi\right) + \left(\mu_a + \dfrac{i\omega}{c}\right)\Phi = q & \text{dans } \Omega \\ \Phi + 2A\kappa\partial_n\Phi = 0 & \text{sur } \Gamma. \end{cases}$$

$A > 0$ coefficient dépendant de la discontinuité de l'indice de réfraction

NB : $\Phi : \Omega \to \mathbb{C}$

Formulation variationnelle dans un $\mathbb{C}$-espace vectoriel V !

Modélisation de la source de lumière

Approximation de la diffusion $\rightsquigarrow$ suppose une source **isotrope**

$\Rightarrow$ source ponctuelle (virtuelle) située à une distance $\frac{1}{\mu_s'}$ de la surface Γ

Source gaussienne

$$q(x) = a \exp\left(-\frac{\|x - S\|^2}{b^2}\right)$$

b : largeur du faisceau laser

Alternative : Delta dirac en un point $S \in \Omega$ (moins stable numériquement)

Formulation variationnelle du problème de diffusion

$$\begin{cases} \text{Trouver } \Phi \in V \text{ tel que} \\ a(\Phi, v) = \ell(v) \ \forall v \in V. \end{cases}$$

avec

- Espace fonctionnel : $V = H^1(\Omega; \mathbb{C})$
- Forme sesqui-linéaire
$$a(u, v) = \int_\Omega \kappa \nabla u \cdot \nabla \bar{v} \, dx + \int_\Omega \left(\mu_a + \frac{i\omega}{c} \right) u\bar{v} \, dx + \frac{1}{2A} \int_\Gamma u\bar{v} \, ds$$
- Forme linéaire $\ell(v) = \int_\Omega q\bar{v} \, dx$

Existence et unicité de la solution

Définition

$a(\cdot,\cdot) : V \times V \to \mathbb{C}$ est coercive sur V s'il existe $\alpha > 0$ tel que

$$\mathrm{Re}\,(a(u,u)) \geq \alpha \|u\|_{1,\Omega}^2 \ \forall u \in V.$$

Paramètres optiques : $\mu_a, \kappa \in L^\infty(\Omega)$ et il existe $m > 0$ et $M > 0$ tels que

$$m \leq \mu_a, \kappa \leq M.$$

Autres paramètres : $c > 0$, $A > 0$
Source gaussienne : $q \in L^2(\Omega)$

Théorème

La formulation variationnelle du problème de diffusion optique admet une unique solution $\Phi \in V$.

Discrétisation par Eléments Finis

Maillage : modèle sphérique 2D ou 3D avec 4 couches (scalp, crâne, LCS, cerveau), modèle réaliste

Espace de discrétisation : éléments finis de type P1

$$V_h = \mathrm{Vect}(\psi_1, \ldots, \psi_I)$$

Système linéaire : $\Phi \in \mathbb{C}^{nbn}$? $\mathbb{A}\Phi = \mathbb{Q}$

La matrice $\mathbb{A} \in \mathcal{M}_n(\mathbb{C})$ n'est pas hermitienne (mais inversible).

Figure – à gauche : modèle 4 couches ; à droite : module de la densité de photons (échelle logarithmique)

Quelques mots sur le problème inverse de l'IOD

Problème inverse : des mesures aux paramètres optiques

Objectif : détecter un changement dans les paramètres optiques des tissus

Pour cela : reconstruction des paramètres optiques à partir de mesures de la densité de photons aux détecteurs

$\Rightarrow$ Formulation comme un problème de minimisation (non-linéaire)

$$(\mu_a^*, \kappa^*) = \underset{(\mu_a,\kappa)\in ?}{\arg\min} \frac{1}{2} \int_\Gamma |\Phi^{\mathrm{obs}} - \Phi[\mu_a, \kappa]|^2 \, ds$$

où $\Phi[\mu_a, \kappa]$ est solution du problème direct de l'IOD avec paramètres (μ_a, κ).

Difficulté : grand nombre d'inconnues ($\approx$ nombre de nœuds ou d'éléments du maillage)

Bilan

Deux modalités d'imagerie médicale mises en équations :

Analyse dimensionnelle/analyse asymptotique $\Rightarrow$ problèmes directs

EEG

u : potentiel électrique

$$\begin{cases} -\mathrm{div}(\sigma \nabla u) = f \\ + \text{ cond. limites} \end{cases}$$

terme source f singulier !

L'imagerie optique diffuse

Φ : densité de photons

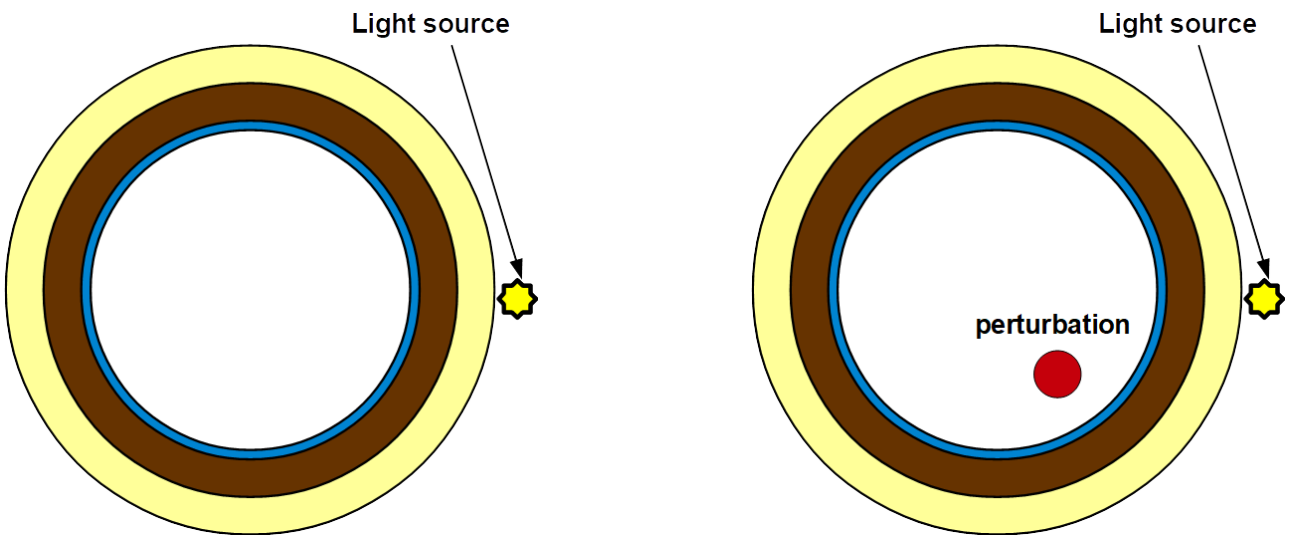
$$\begin{cases} -\mathrm{div}(\kappa \nabla \Phi) + \left(\mu_a + \frac{i\omega}{\omega}\right) \Phi = q \\ + \text{ cond. limites} \end{cases}$$

fonctions, matrices, ..., à valeurs dans $\mathbb{C}$!

Résolution des problèmes inverses associés.

Sensitivity to the presence of a perturbation

4-layer circular 2D-configuration : scalp, skull, CSF, brain



Healthy reference configuration $\rightsquigarrow \Phi^{\mathrm{ref}}$

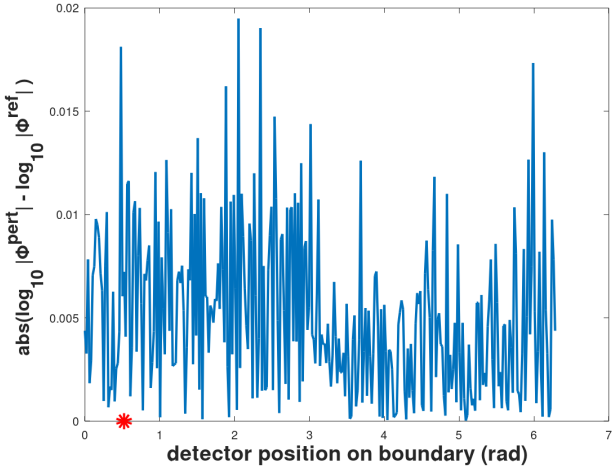
Configuration containing a perturbation $\rightsquigarrow \Phi$.

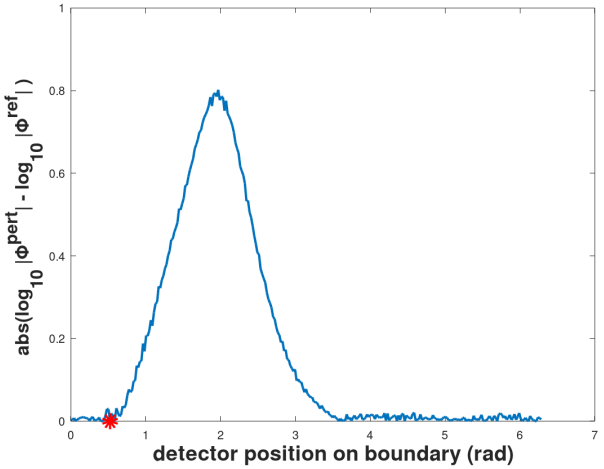
Question : Are boundary measurements sensitive to the perturbation ?

Sensitivity to the presence of a perturbation

Representation of the perturbed field on $\partial\Omega$ in log-scale :

$$\left|\log|\Phi^{\mathrm{ref}}| - \log|\Phi|\right|$$





4-layer configuration (left), 3-layer config. : CSF = skull parameters (right).

Observation

In presence of CSF, boundary values are not sensitive to the presence of a perturbation in the brain layer.

Difficulties due to the CSF layer

Quality of the diffusion approximation depends on ratio μ_a/μ_s.

Tissue	μ_a $[mm^{-1}]$	μ_s' $[mm^{-1}]$	κ	$\varepsilon = \sqrt{\mu_a/\mu_s}$
scalp	0.018	1.9	0.17	0.03
skull	0.016	1.6	0.21	0.03
gray matter	0.048	0.5	0.61	0.098
white matter	0.037	1.0	0.32	0.06
CSF	0.0041	0.032	9.23	**0.11**

Table – Baseline values for optical parameters of the neonatal head at 800 nm (from Dehaes et al., 2013). Anisotropy factor $g = 0.9$ for all tissues.

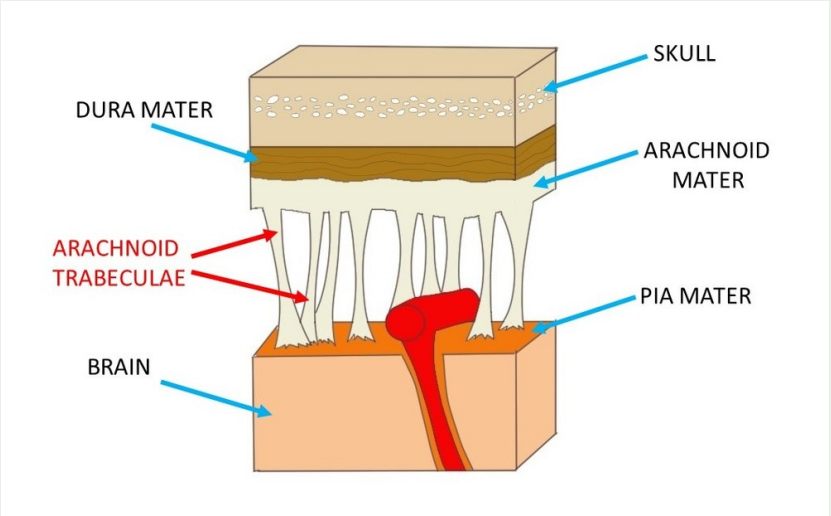
Literature says

- diffusion approximation is not valid in CSF
- use RTE or radiosity-diffusion model instead

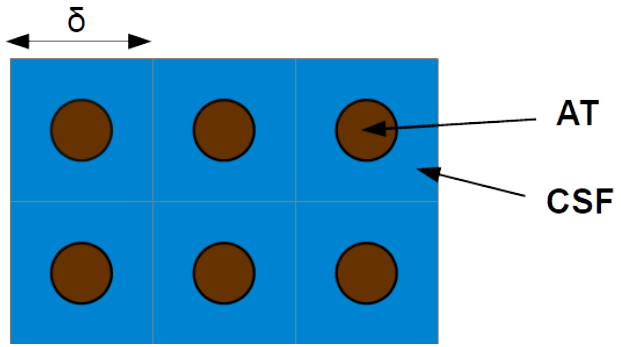
(Hielscher et al., 1998, Deghani et al., 1999 ; Riley et al., 2000 ; Hyvönen, 2002)

CSF substructure

Subarachnoid space



from @neuroscientificallychallenged.com



Periodic micro-structure.

Aim : new model based on DA that takes into account the presence of arachnoid trabeculæ (AT) in cerebrospinal fluid (CSF) which act like discrete scatterers.

Monte Carlo simulation on mesh of the substructure : Okada et al., 2003.

Homogenization of the diffusion equation ?

Mathematical tool : homogenization of the (periodic) two-phase micro-structure induced by the presence of AT in CSF as $\delta \to 0$.

Limit problem as $\delta \to 0$

$$-\mathrm{div}\mathbb{K}^*\nabla u^* + \left(\mu_a^* + \frac{i\omega}{c}\right) u^* = q \text{ in } \Omega$$

does not yield better results . . .

What is wrong ?

Assumption on characteristic length scales is not satified :
mean free path of background medium should be small compared to the length scale of the scatterers

mean free path of CSF ($\approx 3[cm]$) $\gg$ diameter of scatterers ($\approx 0.1[mm]$)

Homogenization of the diffusion equation ?

Mathematical tool : homogenization of the (periodic) two-phase micro-structure induced by the presence of AT in CSF as $\delta \to 0$.

Limit problem as $\delta \to 0$

$$-\mathrm{div}\mathbb{K}^*\nabla u^* + \left(\mu_a^* + \frac{i\omega}{c}\right) u^* = q \text{ in } \Omega$$

does not yield better results ...

What is wrong ?

Assumption on characteristic length scales is not satified :
mean free path of background medium should be small compared to the length scale of the scatterers

mean free path of CSF ($\approx 3[cm]$) $\gg$ diameter of scatterers ($\approx 0.1[mm]$)

Homogenization of RTE

RTE with two-phase coefficients $\mu_{a,\delta}, \mu_{s,\delta}$ on periodic domain of cell Y_δ :

$$\begin{aligned} \frac{1}{c}\partial_t I_\delta(t,x,s) + s\cdot\nabla I_\delta(t,x,s) \quad &+ \quad (\mu_{a,\delta}+\mu_{s,\delta})\, I_\delta(t,x,s) \\ &= \quad \frac{\mu_{s,\delta}}{4\pi}\int_{\mathbb{S}} f(s,s')I_\delta(t,x,s')\,ds' + q(t,x,s) \end{aligned}$$

+ initial condition at $t=0$

Theorem (Convergence)

Regularity assumptions on the phase function f $\Rightarrow$

$$I_\delta \overset{*}{\rightharpoonup} I^* \text{ weakly-* in } L^\infty$$

where I^* is solution of the RTE with mean values μ_a^* and μ_s^*, i.e.

$$\mu_a^* = \frac{1}{|Y|}\int_Y \mu_a\,dx = p\mu_a^{\mathrm{AT}} + (1-p)\mu_a^{\mathrm{CSF}}$$

where $p\in[0,1]$ is the proportion of AT among CSF.

Some ideas of the proof

Weak-* convergence

A sequence u_n converges weakly-* in $L^\infty = \left(L^1\right)'$ to a limit u if

$$\int u_n v \, dx \longrightarrow \int uv \, dx \; \forall v \in L^1$$

1. Configuration is a particular case of [Dumas & Golse] : $\mu_{t,\delta} = \mu_{a,\delta} + \mu_{s,\delta}$ independent from s, collision operator separated in (t, x) and s.
2. The sequence $(I_\delta)_{\delta>0}$ is bounded in L^∞ on a bounded time-interval.

$\Rightarrow$ $I_\delta \overset{*}{\rightharpoonup} I^*$ weakly-* in L^∞ for a sub-sequence.

Similar arguments for the transport term.

$\Rightarrow$ $\frac{1}{c}\partial_t I_\delta(t,x,s) + s \cdot \nabla I_\delta(t,x,s) \overset{*}{\rightharpoonup} \frac{1}{c}\partial_t I^*(t,x,s) + s \cdot \nabla I^*(t,x,s)$

Some ideas of the proof

Convergence of $(\mu_{a,\delta} + \mu_{s,\delta})\, I_\delta$?

Weak-* convergence of oscillating functions :

$$(\mu_{a,\delta}, \mu_{s,\delta}) \overset{*}{\rightharpoonup} \underbrace{(\mu_a^*, \mu_s^*)}_{\text{mean values}} \quad \text{weakly-* in } L^\infty$$

Products of weakly-* converging functions do not converge wekaly-* in general !

$\Rightarrow$ Use a velocity averaging argument to get convergence of $\mu_{t,\delta} I_\delta$ and $\mu_{s,\delta} \int_{\mathbb{S}} f(s \cdot s') I_\delta \, ds'$

A new homogenized DA model

New values for optical parameters in CSF : let μ_a^* and μ_s^* be the mean values of μ_a and μ_s for a given proportion p of AT among CSF (optical parameters of AT = those of scalp). Let $\kappa^* = \dfrac{1}{3(\mu_a^* + \mu_s^*(1-g))}$.

New DA model

$$\begin{aligned} -\mathrm{div}\kappa^*\nabla\Phi^* + \left(\mu_a^* + \frac{i\omega}{c}\right)\Phi^* &= q \text{ in } \Omega \\ \Phi^* + 2\chi\kappa^*\partial_n\Phi^* &= 0 \text{ on } \partial\Omega. \end{aligned}$$

p	classical DA	0.10	0.15	0.20	0.30
μ_a^* $[mm^{-1}]$	0.0041	0.0055	0.0062	0.0069	0.0083
$\mu_s'^*$ $[mm^{-1}]$	0.032	0.219	0.312	0.406	0.592
κ^* $[mm]$	9.23	1.49	1.05	0.81	0.55
$\varepsilon^* = \sqrt{\mu_a^*/\mu_s^*}$	0.113	0.050	0.045	0.0412	0.037

Results for the circular head model

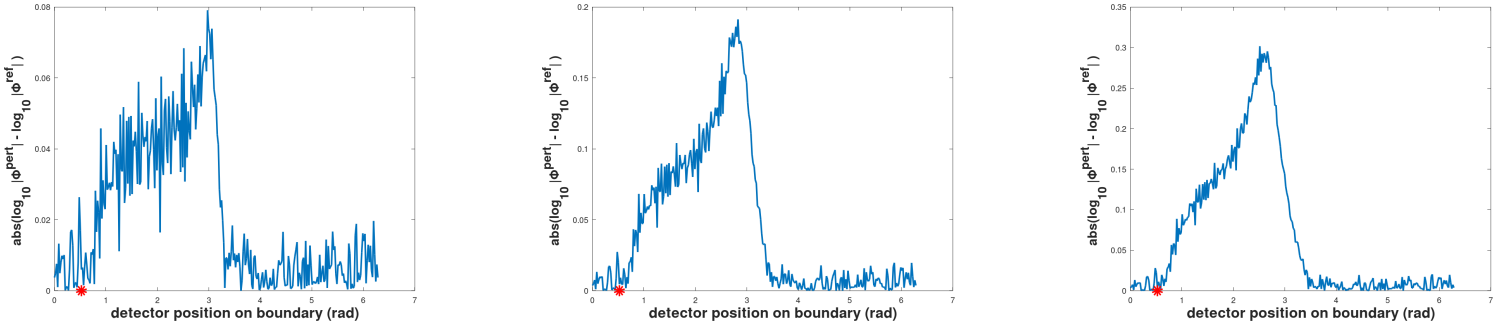


Figure – Homogenized DA model : 10% AT in CSF (left), 15% AT in CSF (middle), 20% AT in CSF (right).

$\Rightarrow$ **improved sensitivity** to the presence of perturbations