HAL
open science

Problèmes inverses pour la cartographie optique cardiaque

Gwladys Ravon

To cite this version:

Gwladys Ravon. Problèmes inverses pour la cartographie optique cardiaque. Analyse numérique [math.NA]. Université de Bordeaux, 2015. Français. NNT : 2015BORD0118 . tel-01251706v2

HAL Id: tel-01251706

https://inria.hal.science/tel-01251706v2

Submitted on 9 Feb 2016

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.

THÈSE PRÉSENTÉE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE

L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

École doctorale de mathématiques et d'informatique
Spécialité : Mathématiques appliquées et calcul scientifique

Gwladys RAVON

Problèmes inverses pour la cartographie optique cardiaque

Sous la direction de : Yves Coudière et Angelo Iollo

Soutenue le 16 décembre 2015

Membres du jury :

M. Mazen SAAD, Professeur des Universités, École Centrale de Nantes..... Président
Mme Muriel BOULAKIA, Maître de Conférences, Université Pierre et Marie Curie..... Rapporteur
M. Jean-Antoine DESIDERI, Directeur de Recherche, Inria..... Rapporteur
M. Yves COUDIÈRE, Professeur des Universités, Université de Bordeaux..... Co-directeur
M. Angelo IOLLO, Professeur des Universités, Université de Bordeaux..... Co-directeur
M. Richard WALTON, Docteur, Université de Bordeaux..... Examinateur

Résumé

Problèmes inverses pour la cartographie optique cardiaque

Depuis les années 80 la cartographie optique est devenu un outil important pour l'étude et la compréhension des arythmies cardiaques. Cette expérience permet la visualisation de flux de fluorescence à la surface du tissu ; fluorescence qui est directement liée au potentiel transmembranaire. Dans les observations en surface se cachent des informations sur la distribution en trois dimensions de ce potentiel. Nous souhaitons exploiter ces informations surfaciques afin de reconstruire le front de dépolarisation dans l'épaisseur. Pour cela nous avons développé une méthode basée sur la résolution d'un problème inverse. Le modèle direct est composée de deux équations de diffusion et d'une paramétrisation du front de dépolarisation. La résolution du problème inverse permet l'identification des caractéristiques du front.

La méthode a été testée sur des données *in silico* avec différentes manières de caractériser le front (sphère qui croît au cours du temps, équation eikonale). Les résultats obtenus sont très satisfaisants et comparés à une méthode développée par Khait *et al.* [1]. Le passage à l'étude sur données expérimentales a mis en évidence un problème au niveau du modèle. Nous détaillons ici les pistes explorées pour améliorer le modèle : illumination constante, paramètres optiques, précision de l'approximation de diffusion.

Plusieurs problèmes inverses sont considérés dans ce manuscrit, ce qui implique plusieurs fonctionnelles à minimiser et plusieurs gradients associés. Pour chaque cas, le calcul du gradient est explicité, le plus souvent par la méthode de l'adjoint.

La méthode développée a aussi été appliquée à des données autres que la cartographie optique cardiaque.

Mots-clés modélisation mathématique, cartographie optique cardiaque, problème inverse, optimisation sous contraintes, modèle de diffusion, équation eikonale, paramétrisation de surface

Abstract

Inverse problems for cardiac optical mapping

Since the 80's optical mapping has become an important tool for the study and the understanding of cardiac arythmias. This experiment allows the visualization of fluorescence fluxes through tissue surface. The fluorescence is directly related to the transmembrane potential. Information about its three-dimension distribution is hidden in the data on the surfaces. Our aim is to exploit this surface measurements to reconstruct the depolarization front in the thickness. For that purpose we developed a method based on the resolution of an inverse problem. The forward problem is made of two diffusion equations and the parametrization of the wavefront. The inverse problem resolution enables the identification of the front characteristics.

The method has been tested on *in silico* data with different ways to parameter the front (expanding sphere, eikonal equation). The obtained results are very satisfying, and compared to a method derived by Khait *et al.* [1]. Moving to experimental data put in light an incoherence in the model. We detail the possible causes we explored to improve the model : constant illumination, optical parameters, accuracy of the diffusion approximation.

Several inverse problems are considered in this manuscript, that involves several cost functions and associated gradients. For each case, the calculation of the gradient is explicit, often with the gradient method.

The presented method was also applied on data other than cardiac optical mapping.

Keywords mathematical modeling, cardiac optical mapping, inverse problem, mathematical optimization, diffusion theory, eikonal equation, surface parametrization

Cette thèse a été cofinancée par le Conseil Régional d'Aquitaine et l'IHU LIRYC.

Elle s'est déroulée au sein de l'équipe-projet Carmen du centre Inria Bordeaux Sud-Ouest, de l'Institut de Mathématiques de Bordeaux et du LIRYC.

Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier mes deux directeurs de thèse, Yves Coudière et Angelo Iollo, pour leur accompagnement durant ces trois années. Ils ont toujours été présents pour me guider tout en me laissant une certaine liberté. Chacun avait son domaine de connaissances et de compétences et a pu m'en transmettre une partie. Cela a été très enrichissant pour moi de travailler avec eux. Je leur suis reconnaissante de m'avoir fait confiance et de m'avoir donné l'opportunité de faire cette thèse.

Je remercie également Olivier Bernus et Rick Walton du LIRYC pour leur aide durant cette thèse. J'ai pu profiter de leur expérience en cartographie optique et ils ont patiemment répondu à mes innombrables questions sur ce sujet. Leurs réponses m'ont permis de mieux appréhender le contexte pour être le plus précis et le plus juste possible. Merci à Rick d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Je souhaite remercier Rodolphe Turpault pour toute l'aide qu'il m'a apportée sur la partie transfert radiatif. En très peu de temps il a su m'expliquer les fondamentaux de cette théorie. Je le remercie également pour le temps consacré à mes calculs.

Une partie de ces travaux est le fruit d'un travail commun avec Corentin Dallet et Rémi Dubois du LIRYC. La collaboration entre différentes équipes est l'essence même du LIRYC et cela a été un grand plaisir pour moi d'y prendre part. Je remercie Corentin pour son aide précieuse qui m'a fait gagner un temps fou pour avancer sur le projet. Merci aussi de son intérêt pour mon travail et de sa volonté de comprendre ma démarche.

Je voudrais remercier Muriel Boulakia et Jean-Antoine Désidéri d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ma thèse. Je les remercie de l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail et des commentaires qu'ils ont apportés. Je remercie également Mazen Saad d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

J'aimerais remercier Thierry Colin, Mathieu Colin, Clair Poignard et Olivier Saut de m'avoir encadrée durant mon stage de Master 2. Ce fut ma première expérience en recherche et j'ai vraiment apprécié ces quelques mois. Ils m'ont confortée dans mon choix de venir à Bordeaux faire des maths appliquées à la biologie.

Faire de la recherche c'est bien, pouvoir l'expliquer aux autres c'est mieux. La médiation scientifique prend une place de plus en plus grande au sein d'Inria et j'ai eu la chance de participer à un projet qui va dans ce sens. Je souhaite remercier Yves, Lola Kovacic et Brice Goglin sans qui le projet *HeartAttack* n'aurait pas démarré. Un immense merci également à Séverine Valérius et Laurence Chevillot sans qui il n'aurait pas survécu. Merci pour vos efforts, votre temps et surtout votre patience : on y est presque !

Je souhaite remercier l'ensemble des Carménites : Nejib, Florian, Jacques, Mark et Chrystel qui nous reçoit toujours avec le sourire et qui a réponse à toutes nos questions. Je n'oublie évidemment pas tous ceux avec qui j'ai partagé « l'espace collaboratif de travail » : Simon (qui nous a montré la voie par son calme et sa sérénité), Julien (qui rigole tout seul devant son écran),

Cesare (l'Italien), Mehdi (le revenant), Dragan (planqué derrière son mur d'écrans), Pierre-Elliott (le Parisien), Judit (merci pour le bureau) et Marc (l'homme aux blagues). Antoine (le gars du Nord), Emanuela (qui nous a oubliés depuis qu'elle a migré au pôle Nord) et Charlie (le sage) je vous souhaite bonne chance pour vos thèses mais je ne me fais pas trop de souci pour vous ! Last but not least, Anđela (New York ! !), the one who was there (almost) every day since the beginning : we encouraged/motivated/stood each other and it worked quite well even with our different characters. You are going to defend in few weeks so good luck for the final step.

Merci à tous pour les moments partagés, les discussions des plus absurdes aux plus sérieuses, l'apprentissage des langues étrangères et les rires.

Je remercie mes amis, en particulier Laure sans qui les deux années de Master auraient été beaucoup moins sympa à vivre. Merci pour l'hébergement, les cartes postales et les coups de fil.

Je remercie du fond du cœur toute ma famille pour leur soutien et l'intérêt qu'ils ont porté à ce que je faisais. Merci d'avoir fait semblant de comprendre quand j'expliquais tant bien que mal mon travail.

Table des matières

Résumé **3**

Abstract **5**

1. Introduction **21**
1.1 Quelques éléments d'électrophysiologie cardiaque 22
1.2 Plan du manuscrit 23

2. Cartographie optique cardiaque et optimisation : état de l'art **25**
2.1 Description de la cartographie optique 25
2.1.1 Les sondes fluorescentes 26
2.1.2 Les lampes 26
2.1.3 Les caméras ou photo-détecteurs 26
2.2 Préparation des fantômes optiques 27
2.3 Résultats existants autour de la cartographie optique cardiaque 27
2.3.1 Estimation de la profondeur d'une source électrique 27
2.3.2 Lien entre potentiel d'action optique et orientation du front 30
2.4 Méthodes d'optimisation 33
2.4.1 La descente de gradient 33
2.4.2 Le gradient conjugué 33
2.4.3 La méthode BFGS 34
2.5 Recherche linéaire 35

3. Un modèle de la mesure **37**
3.1 Le problème direct : modèle de diffusion 38
3.1.1 Le domaine 38
3.1.2 La lumière incidente 38
3.1.3 La fluorescence 39
3.1.4 Les flux à la surface 39
3.1.5 Résolution 40
3.2 Le problème inverse 40
3.2.1 Écriture du problème 40
3.2.2 Représentation par courbe de niveau 42
3.2.3 La fonctionnelle à minimiser 43
3.2.4 Résolution du problème inverse 44
3.3 Quelques éléments sur le code développé 44
3.4 Tableau récapitulatif des notations 46

4. Données *in silico* et front sphérique **47**
4.1 Introduction 47
4.2 Création des données 47
4.2.1 Front de dépolarisation et potentiel transmembranaire V_m 47

4.2.2 Calcul des flux synthétiques . . . 50
4.3 Fonction coût et gradient . . . 51
4.4 Résultats . . . 52
4.4.1 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ inconnu, t_0 et c connus . . . 52
4.4.2 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ et t_0 inconnus, c connu . . . 55
4.4.3 Données sur un intervalle de temps, paramètres $\mathbf{x}_0$, t_0 et c inconnus . . . 55
4.4.4 Deux points d'excitation . . . 55
4.5 Régularisation de Tikhonov . . . 56
4.6 Conclusion . . . 57

5. Données expérimentales 59
5.1 Introduction . . . 59
5.2 Les données . . . 60
5.2.1 Traitement préliminaire . . . 60
5.2.2 Lissage . . . 61
5.3 Choix de modélisation pour la source fluorescente . . . 62
5.3.1 Inclusion et distribution du potentiel transmembranaire . . . 62
5.3.2 Calcul du gradient de V_m . . . 64
5.4 Le problème d'optimisation . . . 64
5.4.1 Mise à l'échelle par l'intensité d'illumination . . . 64
5.4.2 Conséquences du changement de fonctionnelle J . . . 66
5.4.3 Calcul du gradient de J par la méthode adjointe . . . 71
5.5 Résultats . . . 76
5.5.1 Travail préparatoire . . . 76
5.5.2 Les quatre jeux de données utilisés . . . 76
5.5.3 Simulation de la mesure pour les données expérimentales . . . 80
5.6 Conclusion . . . 83

6. Paramètres indéfinis 85
6.1 Intensité de l'illumination $\boldsymbol{I_e}$ . . . 85
6.1.1 Identification de la distribution de l'intensité . . . 86
6.1.2 Erreur commise sur les flux de fluorescence avec une intensité constante . 88
6.2 Paramètres optiques . . . 91
6.2.1 Recherche des paramètres optimaux . . . 91
6.2.2 Problème adimensionné . . . 92
6.2.3 Ratio entre lumière transmise et lumière réfléchie . . . 95
6.3 Transfert radiatif . . . 96
6.4 Autres pistes . . . 98
6.4.1 Plexiglas et distance caméra-fantôme . . . 98
6.4.2 Forme de l'inclusion . . . 100
6.4.3 Données expérimentales . . . 100
6.5 Conclusion . . . 101

7. Modèle du front : équation eikonale 103
7.1 Équations eikonale et level-set . . . 103
7.1.1 Eikonale . . . 103
7.1.2 Level-Set . . . 106
7.1.3 Choix entre eikonale et level-set . . . 107
7.2 Fonction coût et gradient . . . 107
7.2.1 Sensibilité de la solution de l'équation eikonale par rapport à la donnée initiale . . . 109
7.3 Résultats . . . 114

7.3.1 Une seule zone d'excitation 114
7.3.2 Deux zones d'excitation 117
7.4 Application à des données de *pacing* 117
7.4.1 Fonction coût et gradient 117
7.4.2 Résolution de l'équation du Lagragien 121
7.4.3 Résultats sur une géométrie réaliste 122
7.5 Conclusion 128

8. Conclusions et perspectives **129**
8.1 Principaux apports de la thèse 129
8.1.1 Estimation de la profondeur d'une source 129
8.1.2 Questionnement sur le modèle 129
8.1.3 Applications à d'autres types de données expérimentales 130
8.2 Limitations 130
8.2.1 Forme et vitesse du front 130
8.3 Perspectives 131
8.3.1 Cartographie optique cardiaque 131
8.3.2 Application à d'autres données 131

Bibliographie **133**

Liste des Figures

1.1 **Schéma du cœur.** Source : Bem book [2]. 22
1.2 **Un exemple de potentiel d'action d'un myocyte cardiaque.** Source : Bem book [2]. 23

2.1 **Schéma du dispositif expérimental de cartographie optique**. (1) caméras, (2) filtres, (3) lampes, (4) tissu cardiaque. Source : [3]. 26
2.2 **Illustration de l'étude de Hyatt *et al.*** Source : [4]. 31
2.3 **Graphique tiré de la seconde étude de Hyatt *et al.*** Source : [5]. 32

3.1 **Représentation du domaine Ω.** 38
3.2 **Maillage intermédiaire à plus de 144 000 points.** 41
3.3 **Représentation 2D de Ω, $\mathcal{S}(t)$, $\Omega_{rest}(t)$ et $\Omega_{peak}(t)$.** Le rectangle noir représente le domaine Ω. A gauche : cas avec un front de dépolarisation. A droite : deux fronts distincts. 41
3.4 **Situation tirée d'une simulation du modèle Mitchell-Schaeffer.** Le front est visible en vert et il sépare distinctement les parties dépolarisée Ω_{peak} (rouge) et au repos Ω_{rest} (bleu) du domaine. 42
3.5 **Potentiel d'action au point de la Figure 3.4.** On retrouve la forme usuelle d'un potentiel d'action. 42

4.1 **Graphe 1D de l'onde de propagation F.** 48
4.2 **Graphe de F_ε pour différents coefficients de raideur.** Plus ε est petit, plus le front est raide. 49
4.3 **Exemple de propagation d'un front de dépolarisation.** L'excitation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (10, 10, 5)$ et à $t_0 = 2,5$ ms. La vitesse de propagation est de $0,5$ mm/ms. A $t = 2$ ms, le tissu est toujours au repos. A $t = 3$ ms, on commence à voir le front qui se propage. A $t = 12$ ms, le front frappe l'épicarde et l'endocarde , c'est le *breakthrough*. L'onde continue de se propager jusqu'à ce que tout le tissu soit dépolarisé ($t = 32$ ms). Calculs faits avec le maillage 1. 50
4.4 **Densité de la lumière incidente ϕ_e pour une épi-illumination.** L'intensité est constante égale à 1. La densité varie très peu en x et y, sauf près des bords ; et décroit très vite en z. *Coupe dans le direction z.* 50
4.5 **Un exemple de représentation de la fonctionnelle (4.9) et de son gradient.** La stimulation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (10, 10, 5)$ à $t_0 = 2,5$ ms. Les paramètres x_0, z_0 et t_0 sont supposés connus. 53
4.6 **Comparaison entre notre méthode et la formule de Khait.** Les courbes vertes représentent les profondeurs obtenues par notre problème inverse. Les courbes rouges reproduisent la profondeur donnée par la formule de Khait. Les pointillés verticaux marquent le moment du *breakthrough*. 54
4.7 **Géométrie plus complexe : demi-cylindre.** La partie arrondie fait office d'épicarde. Le maillage comporte 8090 sommets. 54

4.8 **Exemple de propagation pour deux stimulations.** La première excitation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 5)$ à $t_0 = 0,79$ ms, la seconde en $\mathbf{x}_1 = (5, 7, 5)$ à $t_1 = 2,52$ ms. A $t = 1$ ms, seul le premier front est visible. Les deux sont visibles à $t = 3$ ms. Les deux fronts continuent de se propager ($t = 7$ ms). La simulation s'arrête à $t = 12$ ms, avant que les deux fronts ne se rencontrent. 56

5.1 **Exemple des flux expérimentaux pour un fantôme.** Chaque graphique a sa propre échelle. Les noms des images sont explicités dans le Tableau 3.2 page 43. . 60

5.2 **Données expérimentales.** Les données proviennent du même fantôme que la Figure 5.1. 61

5.3 **Données expérimentales après lissage.** Les flux epirefl sont pris nuls. Nous utilisons la méthode de la gaussienne pour les flux transepi et endorefl. Les flux transendo sont conservés tels quels. 62

5.4 **Évolution des flux expérimentaux et des flux après lissage dans la direction x avec $y = 20$.** 63

5.5 **Évolution de la fonctionnelle (5.15) selon la coordonnée y.** Calculs faits avec le maillage grossier. 67

5.6 **Zoom de la courbe autour de $y = 15$.** Nous pouvons y voir un plateau très gênant pour la résolution du problème inverse. 67

5.7 **Comparaison entre les 3 maillages.** Plus le maillage est raffiné, plus la courbe de la fonctionnelle est lisse. 68

5.8 **Gradient par sensibilité de la fonctionnelle (5.15).** Calculs faits avec le maillage grossier. 69

5.9 **Comparaison du gradient par sensibilité selon le maillage.** Courbe rouge : maillage grossier, courbe verte : maillage intermédiaire. Moins d'oscillations et plus petites amplitudes pour le maillage intermédiaire. 69

5.10 **Comparaisons entre les gradients et les maillages.** 70

5.11 **Flux expérimentaux normalisés.** 70

5.12 **Gradients de la fonction coût par la méthode de l'adjoint et par différences finies.** Les calculs ont été faits avec un pas de 0,005 sur le maillage grossier. 76

5.13 **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient pendant la résolution.** La fonction coût atteint très rapidement un minimum puis stagne pendant que la norme du gradient diminue. Elle perd quatre ordres de grandeur. 78

5.14 **Comparaison entre les données $\mathcal{G}$ normalisées et les flux reconstruits normalisés pour le fantôme n° 1.** Première ligne : flux expérimentaux ; deuxième ligne : flux reconstruits $g^\star$. Mêmes échelles sur les deux lignes. Les images « transepi » et « endorefl » obtenues sont particulièrement satisfaisantes. La qualité de l'image « transendo » expérimentale ne permet pas réellement de conclure. . . 78

5.15 **Fonction coût et norme du gradient pendant la résolution pour le fantôme n° 2.** Nous observons le même comportement que pour le fantôme n° 1. . . 79

5.16 **Comparaison entre les données $\mathcal{G}$ normalisées et les flux reconstruits normalisés pour le fantôme n° 2.** Les images « epirefl » et « transendo » obtenues sont satisfaisantes. 79

5.17 **Comparaison entre les flux expérimentaux, reconstruits et théoriques normalisés pour le fantôme n° 1.** Les flux reconstruits sont plus proches des données que les flux théoriques. Les signaux théoriques sont plus diffus. 81

5.18 **Comparaison entre les flux expérimentaux, reconstruits et théoriques normalisés pour le fantôme n° 2.** On peut faire les mêmes remarques que pour le fantôme n° 1. 82

6.1 **Comparaison entre les flux expérimentaux F_0 de la fluorescence résiduelle normalisés et les flux reconstruits $g_0^\star$ normalisés.** La forme des signaux est assez bien reconstruite pour les deux images. Pour l'endo-illumination notre reconstruction aboutit à une amplitude plus faible que les signaux expérimentaux. 87
6.2 **Comparaison entre les données expérimentales $\mathcal{G}$ et les flux numériques g.** L'amplitude des signaux n'est absolument pas retrouvée pour chacune des quatre images. 88
6.3 **Les deux gaussiennes utilisées pour l'illumination.** A gauche : une gaussienne très étalée ; à droite : une gaussienne très resserrée, proche d'un faisceau. C'est la même échelle sur les deux graphiques. 89
6.4 **Évolution du terme source $\beta(V_m - V_0)\phi_e$ suivant $(x, 20, 13)$, $x \in [0, 40]$ pour une inclusion centrée en (20 ; 20 ; 13).** Les termes source sont égaux à une constante multiplicative près. 90
6.5 **Évolution du terme source $\beta(V_m - V_0)\phi_e$ suivant $(x, 20, 13)$, $x \in [0, 40]$ pour une inclusion centrée en (10 ; 20 ; 13).** Les termes source ne sont plus constant à l'intérieur de l'inclusion. 90
6.6 **Comparaison des flux normalisés du fantôme n° 1 pour les deux jeux de paramètres optiques.** Les paramètres optimisés permettent de se rapprocher des flux expérimentaux. 92
6.7 **Comparaison des flux normalisés du fantôme n° 2 pour les deux jeux de paramètres optiques.** Les paramètres optimisés permettent de se rapprocher des flux expérimentaux. 93
6.8 **Évolution du ratio entre les flux en transillumination et ceux en réflexion.** La courbe rouge représente le ratio calculé à partir de la solution par éléments finis de (3.3), la verte celui à partir de la solution approchée (6.14). Le losange marque le ratio expérimental. 96
6.9 **Facteur d'anisotropie calculé avec un modèle S_n à 24 directions.** L'anisotropie augmente très rapidement et est importante à la surface de la préparation. 99
6.10 **Diagramme de l'intensité radiative normalisée, calculée avec un modèle S_n à 100 directions.** La courbe rouge donne l'intensité à 5 cm des lampes et la courbe verte à 13 cm. Pour avoir l'isotropie, ces courbes devraient être très proches d'un demi-cercle. 99
6.11 **Comparaison des flux « endorelf » pour des inclusions en losange et ellipsoïdale.** Les flux sont identiques. 100
6.12 **Représentation de l'erreur $\mathcal{E}$ pour le fantôme n° 1.** Les erreurs sont faibles pour les trois images les moins bruitées. 101

7.1 **Évolution du front de propagation pour deux sources d'excitation à partir de l'équation eikonale.** Les excitations sont centrées en $\mathbf{x}_1 = (10, 13, 4)$ et $\mathbf{x}_2 = (30, 35, 12)$ et ont lieu respectivement à $t_1 = 2$ ms et $t_2 = 7$ ms. Les deux fronts se propagent jusqu'à se rencontrer à t=28 ms, puis ils ne font plus qu'un jusqu'à ce que tout le tissu soit dépolarisé. Vue au-dessus de l'épicarde. 105
7.2 **Schéma de la situation pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial r_0}$.** 110
7.3 **Schéma de la situation pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial x_0}$.** $\mathbf{x}_1 = \mathbf{x}_0 + (h, 0)$. 111
7.4 **Illustration pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial x}$.** 112
7.5 **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient.** Échelle logarithmique. 115

7.6 **Évolution des paramètres au cours de la résolution dans le cas d'une excitation.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres. 116
7.7 **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient dans le cas de deux excitations.** Échelle logarithmique. 118
7.8 **Évolution des paramètres de la première excitation au cours de la résolution.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres. 119
7.9 **Évolution des paramètres de la deuxième excitation au cours de la résolution.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres. 120
7.10 **Schéma explicatif pour la résolution de l'équation adjointe (7.40).** . . . 122
7.11 **Maillages 2d après projection LLE.** De gauche à droite : ventricule gauche (416 sommets), face postérieure (369 sommets), ventricule droit (416 sommets). . 124
7.12 **Comparaison des résultats sur le ventricule droit.** Avec le problème inverse la carte d'activation est très bien retrouvée avec une erreur absolue très faible sur quasiment tout le domaine. La zone délimitée par la courbe rouge est la zone d'excitation Σ. 125
7.13 **Comparaison des résultats sur la face postérieure.** Avec le problème inverse la carte d'activation est très bien retrouvée avec une erreur absolue très faible sur quasiment tout le domaine. La zone délimitée par la courbe rouge est l'ensemble Σ. 126
7.14 **Comparaison des résultats sur le ventricule gauche.** Avec le problème inverse la carte d'activation est mieux retrouvée. La zone délimitée par la courbe rouge est l'ensemble Σ. 127

Liste des Tableaux

3.1 **Comparatif des différents maillages utilisés.** Les dimensions sont en millimètres. La colonne points par pixel donne le nombre moyen de points par pixel à la surface pour une résolution de 80×80 pixels. 40

3.2 **Références et noms des images mesurées.** Dans le nom de l'image, epi ou endo fait référence à la surface illuminée ; refl ou trans fait référence au mode d'enregistrement : réflexion ou transillumination. 43

3.3 **Récapitulatif des notations.** 46

4.1 **Valeurs des paramètres utilisées pour les simulations *in silico*.** Longueur d'onde de l'excitation : 520 nm. Longueur d'onde de la fluorescence : 650 nm. . . 51

5.1 **Temps de calcul d'une itération de la résolution selon le maillage et la méthode de calcul du gradient.** 71

5.2 **Valeurs des paramètres utilisées pour les simulations sur les données expérimentales**. Longueur d'onde de l'excitation : 660 nm. Longueur d'onde de la fluorescence : 715 nm. 77

5.3 **Récapitulatif des caractéristiques des inclusions, exactes et identifiées, pour les fantômes.** Le problème inverse donne des résultats sans sens physique pour les fantômes n° 3 et 4. Pour les autres, les résultats sont plausibles mais à plusieurs millimètres des vraies profondeurs. Les profondeurs données par Khait pour les fantômes n° 1, 4 et 5 ne sont pas pertinentes car elles s'accompagnent de demi-axes en z trop petits par rapport aux vrais demi-axes. 80

5.4 **Erreurs L^2 entre les flux normalisés et valeur de la fonctionnelle pour les fantômes n° 1, 2 et 4.** 82

6.1 **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux du fantôme n° 1 et les flux numériques g pour les trois illuminations.** Les illuminations constante et gaussienne étalée donnent des erreurs très semblables. Nous notons plus de différences avec l'illumination gaussienne étroite, surtout pour l'image « endorefl ». . 89

6.2 **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux normalisés du fantôme n° 1 et les flux numériques g normalisés pour les trois illuminations.** Les illuminations constante et gaussienne étalée donnent des erreurs quasi-identiques. Nous notons plus de différences avec l'illumination gaussienne étroite. 90

6.3 **Erreurs L^2 entre les flux normalisés pour les illuminations constante et gaussienne étalée et une inclusion centrée en (10,20,13).** Les erreurs sont faibles, inférieures à 0,1. 91

6.4 **Valeurs des paramètres en fin d'optimisation.** Le paramètre le plus impacté est la longueur d'extrapolation d. Les longueurs d'atténuation sont plus que réduites de moitié. 93

6.5 **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux normalisés et les flux numériques normalisés pour les deux jeux de paramètres.** Pour les trois fantômes, les erreurs sont moins importantes avec le jeu 2. 94

Chapitre 1.

Introduction

Sommaire

1.1 Quelques éléments d'électrophysiologie cardiaque 22

1.2 Plan du manuscrit 23

Lorsque l'on parle de cardiologie, les mots qui viennent le plus souvent à l'esprit vont être crise cardiaque, transplantation cardiaque ou encore arythmie. La cardiologie est un domaine d'étude très vaste, qui va de la recherche fondamentale — compréhension des phénomènes — à la recherche clinique, avec une application directe pour les patients. Une des spécialités de la cardiologie est la rythmologie, c'est-à-dire l'étude des troubles du rythme cardiaque. Ces troubles sont à l'origine de nombreuses maladies cardiovasculaires et de morts subites. On compte environ 150 décès par mort subite et par jour en France dus à la fibrillation ventriculaire (par exemple, le sportif qui s'effondre en plein effort). Aujourd'hui ces troubles du rythme sont responsables, directement ou indirectement, de près d'un tiers des décès à travers le monde, en faisant la première cause de mortalité

En 2011, à Bordeaux, LIRYC (L'Institut de RYthmologie et de modélisation Cardiaque) a été créé sous l'impulsion du Pr Michel Haïssaguerre et de son équipe. Cette équipe est à l'origine de la découverte du rôle prépondérant des veines pulmonaires dans l'apparition de l'arythmie la plus commune : la fibrillation auriculaire [6]. Cette découverte a impliqué des changements dans le traitement de ces arythmies : les veines pulmonaires sont ciblées en priorité lors des procédures d'ablation. Les trois principaux axes de recherche du LIRYC sont la fibrillation auriculaire, la fibrillation ventriculaire et l'insuffisance cardiaque. La particularité de cet institut est de regrouper en son sein de nombreuses spécialités liées à la recherche sur les pathologies électriques cardiaques : électrophysiologie auriculaire et ventriculaire, biologie moléculaire et cellulaire, bioimagerie, traitement du signal, modélisation, ...

Une des techniques d'imagerie utilisées au LIRYC est la cartographie optique. Cette technique permet l'enregistrement de flux de photons à la surface, flux directement liés au potentiel d'action. Les enseignements tirés de ces flux ont d'abord concerné le comportement électrique des myocytes en surface. Cependant savoir ce qu'il se passe dans l'épaisseur du muscle cardiaque est primordial pour la compréhension des arythmies. En effet, la cartographie optique a déjà permis d'observer une ré-entrée sur l'épicarde mais pas sur l'endocarde : on sait donc qu'il se passe quelque chose dans l'épaisseur. Une formule a été dérivée afin de retrouver la profondeur d'une excitation électrique dans le muscle cardiaque. Des chercheurs aujourd'hui au LIRYC ont participé à cette étude et ont souhaité aller plus loin dans l'exploitation des données expérimentales : reconstruire l'onde électrique en trois dimensions. C'est l'objet de cette thèse : l'utilisation d'outils mathématiques pour exploiter des données expérimentales et reconstruire un front dans le tissu, et pas seulement à la surface. Les outils en question sont des équations aux dérivées partielles (EDP), la paramétrisation de surface et surtout la résolution de problèmes inverses.

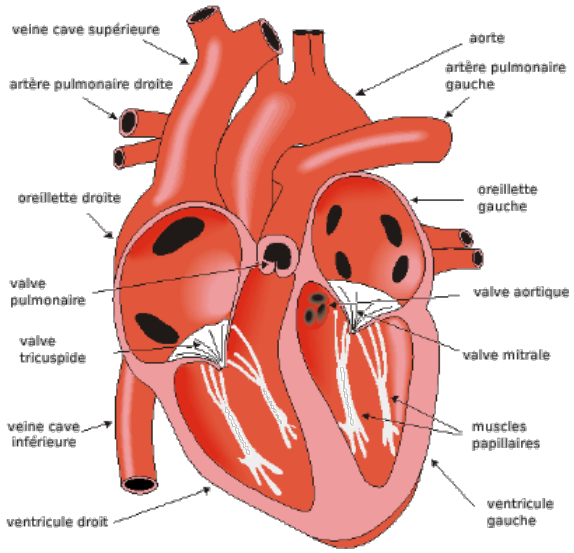


Figure 1.1: **Schéma du cœur.** Source : Bem book [2].

Bien que la problématique de départ soit liée à la cartographie optique, nous nous sommes rendus compte au fil de notre travail que la méthode que nous développions pouvait s'appliquer à d'autres types de données expérimentales, telles que des données de *pacing*.

1.1 Quelques éléments d'électrophysiologie cardiaque

Le cœur est l'organe du corps humain qui assure la circulation du sang. Il est composé d'un cœur gauche et d'un cœur droit, séparés par le septum. Chacun est composé d'une oreillette et d'un ventricule (voir schéma Figure 1.1). Le sang chargé en oxygène, venant des poumons, arrive dans le cœur par l'oreillette gauche qui l'expulse vers le ventricule gauche. En se contractant, le ventricule envoie le sang dans la circulation systémique et le reste de l'organisme. Le sang revient dans le cœur par l'oreillette droite, qui l'éjecte vers le ventricule droit. Il est alors renvoyé vers les poumons pour être oxygéné. Chaque couple oreillette-ventricule est séparé par des valves qui ne permettent la circulation que dans un sens. Des valves empêchent également le reflux du sang depuis l'aorte ou l'artère pulmonaire vers les ventricules.

La contraction des différentes cavités est due à un signal électrique qui parcourt l'ensemble des myocytes. Pour que la contraction soit efficace, la synchronisation des cellules est primordiale. Les changements électriques sont la conséquence d'échanges ioniques entre les cellules et le milieu extra-cellulaire, échanges qui influent sur les potentiels intra- et extra-cellulaires. Le potentiel transmembranaire est défini comme la différence entre le potentiel intra- et la potentiel extra-cellulaire. Les variations du potentiel transmembranaire sont le signe de la dépolarisation puis de la repolarisation de la cellule. Le signal électrique créé se propage de proche en proche, de myocyte en myocyte, et est appelé potentiel d'action. Il se compose de 5 phases.

1. la phase de repos : le potentiel transmembranaire est constant avec une valeur aux alentours de -90 mV.
2. la phase de dépolarisation : le potentiel transmembranaire augmente très rapidement jusqu'à atteindre +30 mV.
3. la phase plateau : le potentiel transmembranaire amorce une décroissance lente vers sa valeur de repos.
4. la phase de repolarisation : la décroissance vers la valeur de repos est plus rapide.
5. la période réfractaire : la cellule est au repos mais ne peut pas être excitée de nouveau.

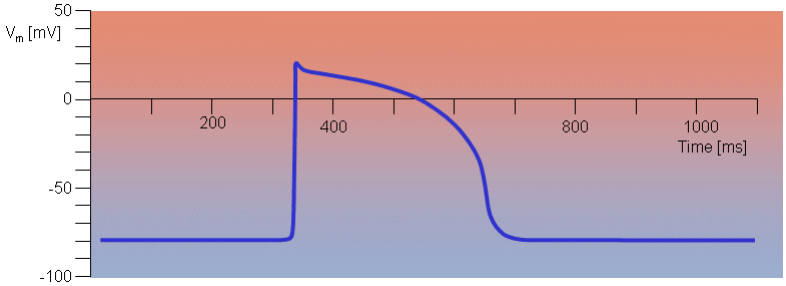


FIGURE 1.2: **Un exemple de potentiel d'action d'un myocyte cardiaque.** Source : Bem book [2].

La durée du potentiel d'action est de l'ordre de 300-400 millisecondes. Un exemple de potentiel d'action est visible Figure 1.2.

Dans cette thèse notre intérêt se portera principalement sur la distribution V_m du potentiel transmembranaire, le front de dépolarisation et les temps d'activation. Ces derniers sont calculés à partir des potentiels d'action : ils sont définis comme étant le maximum de la dérivée en temps de V_m :

$$TA = \max \frac{\partial V_m}{\partial t}.$$

1.2 Plan du manuscrit

Le Chapitre 3. sera consacré au modèle de la mesure. Nous détaillerons les équations de diffusion utilisées tout au long de ce travail, ainsi que la méthode choisie pour leur résolution. La deuxième partie du chapitre posera les bases du problème inverse à résoudre. Nous expliquerons les choix de modélisation que nous avons faits pour parer la sous-détermination du problème. Nous donnerons également un aperçu des fonctionnelles à minimiser et des méthodes d'optimisation utilisées.

Dans le Chapitre 4. nous présenterons l'étude faite sur des données *in silico*. Dans un premier temps nous décrirons le chemin suivi pour créer des données de cartographie optique cardiaque synthétiques, avec notamment la représentation du front de dépolarisation. La fonction coût et le calcul de son gradient seront également explicités. Nous présenterons enfin les résultats obtenus pour plusieurs cas de figure. Ces résultats seront comparés à ceux obtenus avec des méthodes existantes.

Le Chapitre 5. s'intéressera à l'étude sur les données expérimentales de fantômes optiques. Nous expliquerons la manière dont nous recevons ces données et comment nous les exploitons. Les changements induits par le passage aux données réelles seront détaillés et justifiés. Nous donnerons les résultats de la résolution du problème inverse pour plusieurs jeux de données et les commenterons.

Le Chapitre 6. regroupera les réflexions que nous avons menées autour du modèle de la mesure. Afin d'améliorer les résultats obtenus dans le Chapitre 5. plusieurs pistes seront explorées, entre autres les distribution spatiale et valeur des paramètres optiques. Un modèle adimensionné sera dérivé pour permettre une meilleure compréhension du rôle de chacun des paramètres. Nous nous interrogerons également sur la précision de l'approximation de l'équation de transfert radiatif par un modèle de diffusion dans notre cadre expérimental. D'autres possibles sources d'erreur seront évoquées.

Dans le Chapitre 7. nous retournerons à une étude *in silico*. Nous détaillerons une manière de décrire des fronts de dépolarisation plus complexes. Nous présenterons deux possibilités : l'équation eikonale et l'équation de level-set. Cette nouvelle approche nous permettra de nous affranchir de certaines limitations entrevues dans le Chapitre 4. Dans la deuxième partie de ce chapitre nous montrerons comment notre méthode de résolution du problème inverse, couplée à

l'équation eikonale, peut s'appliquer à d'autres types de données expérimentales. Des résultats sur des données de *pacing* seront présentés et commentés.

Nous aurions pu adopter un autre plan pour ce manuscrit en le divisant en deux parties. La première aurait été consacrée au modèle et aurait regroupé les Chapitres 3. et 6. Nous aurions dans ce même bloc présenté le modèle et les réflexions pour l'améliorer. Dans une seconde partie nous aurions présenté les applications : sur données synthétiques, expérimentales et sur les données de *pacing*. C'est l'application de la méthode aux données expérimentales qui nous a amenés à nous questionner sur le modèle. Nous aurions donc fait référence à des résultats donnés en deuxième partie dans la première partie du manuscrit. C'est dans un souci de pédagogie et de cohérence que nous avons opté pour notre plan, qui reprend la chronologie de notre travail.

Chapitre 2.

Cartographie optique cardiaque et optimisation : état de l'art

Sommaire

2.1 Description de la cartographie optique 25
2.1.1 Les sondes fluorescentes 26
2.1.2 Les lampes 26
2.1.3 Les caméras ou photo-détecteurs 26
2.2 Préparation des fantômes optiques 27
2.3 Résultats existants autour de la cartographie optique cardiaque . . 27
2.3.1 Estimation de la profondeur d'une source électrique 27
2.3.2 Lien entre potentiel d'action optique et orientation du front 30
2.4 Méthodes d'optimisation 33
2.4.1 La descente de gradient 33
2.4.2 Le gradient conjugué 33
2.4.3 La méthode BFGS 34
2.5 Recherche linéaire 35

2.1 Description de la cartographie optique

La cartographie optique permet d'enregistrer des flux de fluorescence, aussi appelés potentiels d'action optiques, soit sur l'épicarde d'un cœur entier, soit sur l'épicarde et l'endocarde d'un échantillon de tissu cardiaque. La Figure 2.1 montre un schéma du dispositif expérimental. Au centre se trouve l'objet étudié (cœur ou échantillon). Lorsqu'il s'agit d'une portion du cœur, le tissu est étiré et souvent placé entre deux plaques de Plexiglas [7]. De chaque côté de la préparation se trouve un duo de lampes : elles éclairent tour à tour l'épicarde et l'endocarde, à une longueur d'onde précise. Également de chaque côté, des caméras permettent l'enregistrement des flux optiques. Elles sont reliées à un ordinateur, ce qui permet la sauvegarde des données et une première exploitation. La préparation émet de la fluorescence pour toutes les longueurs d'onde : un filtre est donc placé devant chacun des objectifs pour choisir la longueur d'onde à capter. L'expérience est réalisée dans le noir.

Dans leur livre *Optical mapping of cardiac excitation and arrhythmias* [8], Rosenbaum et Jalife proposent un historique et un large descriptif des différents composants pouvant être utilisés. La suite de cette section est directement inspirée de ce livre.

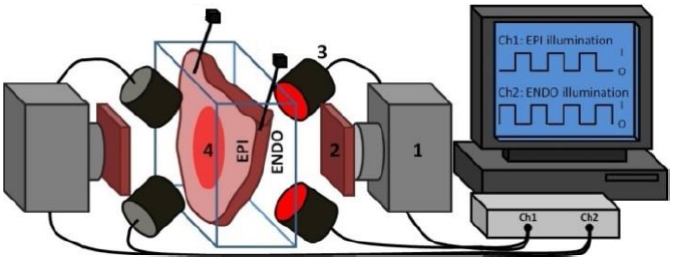


Figure 2.1: **Schéma du dispositif expérimental de cartographie optique**. (1) caméras, (2) filtres, (3) lampes, (4) tissu cardiaque. Source : [3].

2.1.1 Les sondes fluorescentes

Toutes les techniques de cartographie optique reposent sur un même élément : les sondes fluorescentes sensibles au potentiel. Elles sont injectées dans la préparation et se répartissent de manière homogène dans le tissu. Ce sont des molécules qui se lient à la membrane cellulaire, et une fois liées elles émettent de la fluorescence proportionnellement au potentiel transmembranaire. Elles transforment un changement de potentiel transmembranaire en un changement de fluorescence. Le processus de fluorescence se fait en deux étapes :

1. l'excitation : les sondes sont excitées par la lumière incidente d'une longueur d'onde spécifique pour atteindre un niveau d'énergie supérieur.
2. l'émission : pour retourner à l'état d'équilibre, les sondes émettent un photon dont la longueur d'onde est plus grande que celle du photon absorbé.

Il existe deux classes de sondes sensibles au potentiel : les sondes électrochimiques et les sondes distributives. Seules les premières sont utilisées en cartographie optique cardiaque grâce à leur temps de réponse très rapide : l'excitation est de l'ordre de 10^{-12} ms et l'émission de l'ordre de 10^{-6} ms.

Les sondes donnent un moyen de déterminer le temps de dépolarisation et repolarisation des cellules, en plus de révéler des détails importants sur la forme du potentiel d'action. Leur répartition homogène dans le tissu permet d'acquérir des informations sur l'activité des cellules simultanément depuis des centaines d'endroits du cœur. C'est un moyen d'examiner les interactions entre les cellules et l'activité cellulaire dans la propagation des arythmies.

2.1.2 Les lampes

Il existe plusieurs types de sources lumineuses, les plus communes étant les lampes tungstène-halogène, les lampes à arc mercure et les lasers aux ions argon. Pour les données expérimentales que nous exploiterons dans ce travail, les lampes utilisées sont des LEDs monochromatiques à 660 nm [3].

La cartographie optique requiert une émission de lumière avec une faible intensité. En effet, plus l'écart entre lumière incidente et fluorescence est important, plus la zone du tissu responsable du changement est étroite, et plus le potentiel d'action optique enregistré correspond à celui d'une cellule.

2.1.3 Les caméras ou photo-détecteurs

Surtout deux types de caméras sont utilisés en cartographie optique : les ensembles de photodiodes (*photodiode array* en anglais) et les dispositifs à couplage de charge (*charge-coupled device, CDD*). Les deux obtiennent des cartes en deux dimensions.

Un ensemble de photodiodes consiste en plusieurs centaines de photodiodes individuelles, chacune étant un semi conducteur sensible à la lumière. Lorsqu'un photon frappe une photodiode,

l'énergie est convertie en courant : un changement de potentiel transmembranaire implique un changement dans l'intensité de la fluorescence, ce qui donne plus de photons et donc plus de courant. Le courant passe dans un convertisseur courant-voltage : le signal en volts, dont l'amplitude est proportionnelle au potentiel transmembranaire, est transféré vers l'ordinateur pour acquisition des données. L'avantage majeur des photodiodes est qu'elles génèrent un photocourant en réponse au changement de potentiel transmembranaire de manière continue : cela permet d'enregistrer le potentiel d'action à une fréquence très rapide, avec une grande fidélité. L'inconvénient est que cette méthode est limité par le nombre de photo-détecteurs.

Un dispositif à couplage de charge (DCC) est un semi-conducteur segmenté en tableau de pixels d'enregistrement photo-sensibles. Des centaines de milliers de pixels permettent une meilleure résolution spatiale entre les sites d'enregistrement. Le photon frappe le détecteur du DCC, entraînant la libération d'un électron emmagasiné dans le pixel d'enregistrement. Les électrons sont accumulés et stockés dans chaque pixel et « lus » à intervalle régulier. Cette méthode d'acquisition est limitée par une faible fréquence d'enregistrement : l'augmentation de la fréquence implique une perte de précision du signal.

Les données expérimentales utilisées ici ont été obtenues avec la méthode du DCC [3].

2.2 Préparation des fantômes optiques

Les fantômes optiques sont fabriqués de sorte à reproduire les propriétés optiques du muscle cardiaque. Ils sont faits à base de gel, d'encre de Chine et d'intralipide (mélange lipidique utilisé en intraveineuse). C'est la concentration en encre de Chine qui détermine le coefficient d'absorption [9] alors que la diffusion dépend de la concentration en intralipide [10]. Les inclusions sont obtenues en mélangeant la préparation du fantôme avec des micro-sphères fluorescentes. Seules les inclusions vont émettre un surplus de fluorescence et donc mimer la partie dépolarisée d'un tissu.

La fabrication du fantôme se fait en deux temps : une première couche de la préparation est disposée sur le support puis elle repose au frais quelques heures pour se solidifier. Ensuite un rapide réchauffement permet à la préparation de se liquéfier légèrement en surface pour faciliter la pose de l'inclusion. Ses dimensions sont mesurées avant qu'elle ne soit incorporée au fantôme (par exemple avec un pied à coulisse). Le reste de la préparation gélifiée est versée sur l'inclusion pour obtenir le fantôme complet.

L'acquisition des données se fait également en deux temps. La première mesure concerne la fluorescence naturelle du fantôme : les flux sont enregistrés à partir d'une zone éloignée de l'inclusion. Le fantôme est ensuite déplacé de sorte que l'inclusion soit centrée par rapport aux caméras. La zone d'acquisition a la même taille que pour la fluorescence naturelle. Une fois l'expérience terminée, le fantôme est découpé afin de mesurer précisément la profondeur à laquelle se trouvait l'inclusion.

2.3 Résultats existants autour de la cartographie optique cardiaque

2.3.1 Estimation de la profondeur d'une source électrique

Le résultat majeur sur lequel s'appuie notre travail a été publié par Khait *et al.* [1]. En utilisant l'approximation de diffusion, les auteurs ont dérivé une formule pour calculer la profondeur d'une excitation électrique dans le tissu.

Les auteurs s'appuient sur les travaux d'Arridge démontrant que, dans un tissu biologique, l'équation de transfert radiatif pouvait être bien approchée par une équation de diffusion [11].

Avec cette approximation, la densité ϕ_e de photons de la lumière incidente est solution de l'équation suivante :

$$\begin{cases} D_e \Delta \phi_e(\mathbf{x}) - \mu_e \phi_e(\mathbf{x}) = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi_e(\mathbf{x}) = d_e \dfrac{\partial \phi_e}{\partial \nu} \quad \text{sur } \{\mathbf{x} : z = L\}, \\ \phi_e(\mathbf{x}) = \dfrac{I_e \delta_e}{D_e} \quad \text{sur } \{\mathbf{x} : z = 0\}. \end{cases} \tag{2.1}$$

pour une illumination sur l'épicarde et où L est l'épaisseur du tissu. Les autres paramètres sont listés dans le Tableau 3.3. L'hypothèse faite est que sous une illumination uniforme I_e, la densité ϕ_e dépend uniquement de la coordonnée z. L'équation (2.1) peut donc se réécrire :

$$\begin{cases} D_e \phi_e''(z) - \mu_e \phi_e(z) = 0, \\ \phi_e(z = L) = -d_e \dfrac{\mathrm{d}}{\mathrm{dz}} \phi_e(z = L), \\ \phi_e(z = 0) = \dfrac{I_e \delta_e}{D_e}. \end{cases}$$

On obtient alors

$$\phi_e(z) = \frac{I_e \delta_e}{D_e} \frac{\sinh\left[(L + d_e - z)/\delta_e\right]}{\cosh\left[(L + d_e)/\delta_e\right]} \quad \text{pour } 0 \leq z \leq L.$$

En ce qui concerne la densité ϕ de la fluorescence, l'approximation de diffusion donne l'équation

$$D \Delta \phi(\mathbf{x}) - \mu \phi(\mathbf{x}) + w(\mathbf{x}) = 0. \tag{2.2}$$

Une solution « basique » est donnée par le potentiel de Yukawa [12] :

$$\phi_0(r) = \frac{\exp(-\frac{r}{\delta})}{4\pi D r}, \tag{2.3}$$

où r est la distance entre la source et le point d'observation.

L'étape suivante de leur raisonnement est de s'intéresser à la fonction d'étalement du point (*point-spread function* en anglais). Dans un premier temps, les auteurs considèrent une condition de Dirichlet homogène dans un espace semi-infini. La méthode utilisée est dite méthode des images : la source est au point (X, Y, Z) et on ajoute une image miroir à la position $(X, Y, -Z)$. Une solution de l'équation de diffusion (2.2) avec la condition de Dirichlet est obtenue par

$$\phi = \phi_0(r_1) - \phi_0(r_2),$$

où ϕ_0 est définie en (2.3), r_1 est la distance de la source au point d'observation et r_2 est la distance de l'image au point d'observation.

Le flux de photons à la surface est donné par la loi de Fick [13] :

$$\Gamma_0(Z, R) = D \frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dz}}\Big|_{z=0} = D \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{dz}} (\phi_0(r_1) - \phi_0(r_2))_{|z=0},$$

où $R^2 = (X - x)^2 + (Y - y)^2$. Tous calculs faits nous obtenons

$$\Gamma_0(Z, R) = Z \frac{\exp(-\frac{r}{\delta})}{2\pi r^2} \left[\frac{1}{\delta} + \frac{1}{r}\right]. \tag{2.4}$$

La fonction Γ_0 ainsi définie est appelée fonction d'étalement du point : il s'agit de la distribution du signal à la surface venant d'une source à la profondeur Z. Le signal total est obtenu en intégrant Γ_0 sur toute la surface d'observation :

$$J(Z) = \exp(-\frac{Z}{\delta}).$$

Pour trouver une solution satisfaisant la condition aux limites de Robin, Khait *et al.* utilisent l'approche dite de la distance d'extrapolation dans laquelle on considère que ϕ est nul à la distance d (distance d'extrapolation). Comme précédemment ils utilisent la méthode des images. On a

$$\phi_{|z=0} = d\frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dz}}\Big|_{z=-d} \quad \text{et} \quad \frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dz}}\Big|_{z=0} = d\frac{\mathrm{d}\phi}{\mathrm{dz}}\Big|_{z=-d}.$$

Dans ce cas, le flux de photons à travers la surface est donné par

$$\Gamma_R = \Gamma_0(Z+d, R)$$

avec Γ_0 définie en (2.4). Le signal total est obtenue en intégrant Γ_R :

$$J_R{}^1(Z) = \exp(-\frac{(Z+d)}{\delta}).$$

Ce résultat est vrai lorsque l'on se place dans un domaine semi-infini, ce qui n'est pas notre cas : nous avons deux surfaces d'observation. Cependant, nous sommes dans la situation où δ est beaucoup plus petit que L, donc pour récupérer la condition aux limites en $z = L$, il suffit d'ajouter deux images à l'équation satisfaisant la condition en $z = 0$. On rajoute $(X, Y, 2L - Z)$ et $(X, Y, Z - 2L)$. La fonction

$$\phi = \big[\phi_0(r_1) - \phi_0(r_2)\big] - \big[\phi_0(r_3) - \phi_0(r_4)\big]$$

satisfait
- $\phi = 0$ en $z = 0$
- $\phi \simeq 0$ en $z = L$

où
- $r_1 = \sqrt{R^2 + (Z-z)^2}$
- $r_2 = \sqrt{R^2 + (Z+z)^2}$
- $r_3 = \sqrt{R^2 + (2L-Z-z)^2}$
- $r_4 = \sqrt{R^2 + (Z-2L-z)^2} = \sqrt{R^2 + (2L-Z+z)^2}$

Le flux de photons est donné par

$$\Gamma(Z, R) = \Gamma_0(Z, R) - \Gamma_0(2L - Z, R).$$

L'intégration pour obtenir le signal total donne

$$J(Z) = \exp(-\frac{Z}{\delta}) - \exp(-\frac{2L-Z}{\delta}).$$

Remplacer Z par $L - Z$ donne le signal à la surface $\{z = L\}$.

1. L'indice R renvoie à Robin.

Pour obtenir des solutions satisfaisant les conditions de Robin, on remplace L par $L+2d$ et Z par $Z+d$:

$$\Gamma(Z,R) = \Gamma_0(Z+d,R) - \Gamma_0(2L+3d-Z,R).$$

Le signal total est

$$J(Z) = 2\exp(-\frac{L+2d}{\delta})\sinh(\frac{L-Z+d}{\delta}).$$

Une nouvelle fois, remplacer Z par $L-Z$ donne le signal à la surface $\{z=L\}$.

Pour une source w, le flux est $\Gamma(Z,R)\cdot w$. Pour déterminer la profondeur de la source, Khait *et al.* déterminent le signal total sur chaque surface en intégrant le flux :

$$\begin{aligned} J^{\text{refl}} &= J(Z)\cdot w(Z) \quad \text{en } z=0, \\ J^{\text{trans}} &= J(L-Z)\cdot w(Z) \quad \text{en } z=L. \end{aligned}$$

Le ratio est indépendant de w et des paramètres de la lumière incidente :

$$\frac{J^{\text{refl}}}{J^{\text{trans}}} = \frac{J(Z)}{J(L-Z)} = \frac{\sinh\left[(L-Z+d)/\delta\right]}{\sinh\left[(Z+d)/\delta\right]}.$$

En supposant que la source est loin des frontières ($L-Z+d \gg \delta$ et $Z+d \gg \delta$) on obtient une expression explicite pour Z :

$$Z = \frac{1}{2}\Big[L - \delta\ln\Big(\frac{J^{\text{refl}}}{J^{\text{trans}}}\Big)\Big]. \tag{2.5}$$

Lorsque la source n'est plus un point mais une boule, ce Z correspond à la distance entre la surface d'illumination et la boule. Pour une epi-illumination, on a la distance Z_{epi} de l'épicarde à la boule. Pour une endo-illumination, on a la distance Z_{endo} de l'endocarde (surface $\{z=L\}$) à la boule. Le centre Z_c de la boule est donné par

$$\frac{Z_{\text{epi}} + (L - Z_{\text{endo}})}{2}. \tag{2.6}$$

Dans la suite du manuscrit nous ferons référence à cette formule sous le nom de « formule de Khait ».

Cette méthode qui permet d'identifier la profondeur d'une source donne de bons résultats mais n'est pas performante dans tous les cas. Notre objectif est d'aller plus loin en reconstruisant la forme en trois dimensions de la source.

2.3.2 Lien entre potentiel d'action optique et orientation du front

En 2003, Hyatt *et al.* [4] proposent une étude où un lien est établi entre les phases de dépolarisation des potentiels d'action optiques (D-PAO) et l'orientation du front de propagation. S'appuyant sur l'approximation de diffusion et le modèle ionique de Fenton et Karma [14] les auteurs calculent la distribution de la fluorescence à la surface du tissu. Ceci leur permet de comparer, en surface, les potentiels optiques et le potentiel transmembranaire et notamment la durée de la dépolarisation. Leurs résultats montrent que la dépolarisation optique est cinq fois plus longue que la dépolarisation électrique. Cette différence est imputée au fait que le signal optique est le résultat de la somme spatiale (sur plusieurs millimètres de profondeur) de signaux optiques. L'autre résultat de cette étude est que la forme de la D-PAO diffère en fonction de la propagation du front. La Figure 2.2 est extraite de leur publication : l'augmentation rapide en

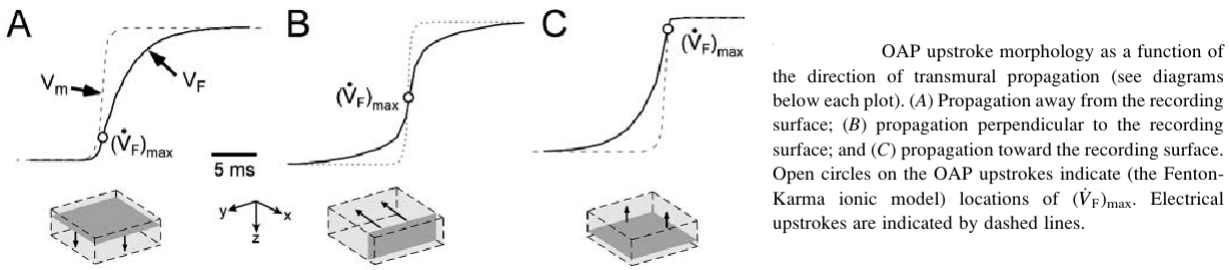


FIGURE 2.2: **Illustration de l'étude de Hyatt *et al.*** Source : [4].

début de dépolarisation (A) vient du fait que les cellules proches de la surface se dépolarisent et envoient un signal fort à la surface. La partie arrondie du PAO est due à l'activation plus tardive des cellules éloignées : leur signal optique est plus faible. On constate le phénomène inverse pour une propagation depuis l'endocarde vers l'épicarde (C).

Dans une seconde étude [5], leur objectif était d'établir une relation quantitative entre la forme de la D-PAO et l'orientation du front. La première étape était de produire un même front d'excitation avec différentes orientations par rapport à la surface. Ils y parviennent, entre autres, en initiant un front plan soit parallèle, soit perpendiculaire aux fibres du tissu. Les différents angles du front par rapport à la surface sont dus à l'orientation des fibres. La Figure 2.3 est extraire de cette étude et montre une corrélation linéaire entre l'orientation de front et la morphologie de la D-POA. Ce sont des résultats issus de données simulées. Pour vérifier ces prédictions théoriques, des expériences de cartographie optique ont été menées sur des ventricules de porcs : les résultats observés sont cohérents avec les résultats sur données synthétiques.

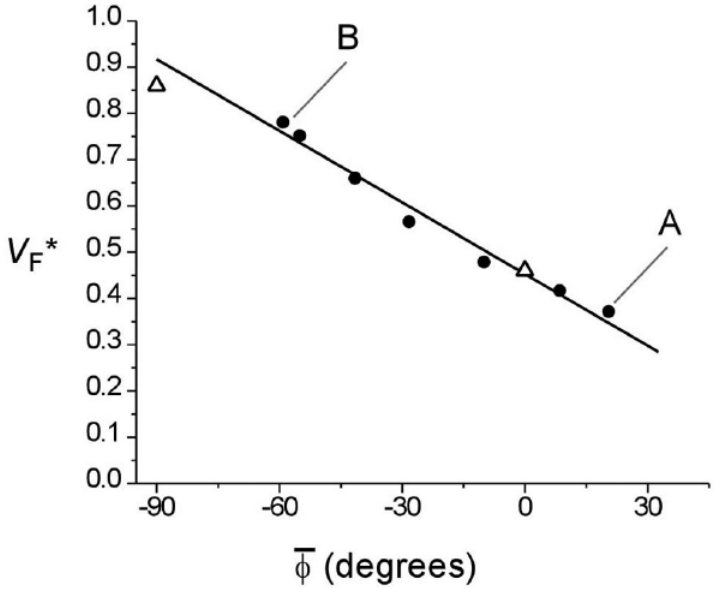
Hyatt *et al.* en concluent que la forme de la D-PAO peut être un indicateur précis de l'orientation de front sous la surface.

Dans [15] Bishop *et al.* présentent une étude sur des géométries réalistes de ventricules de lapin. Le modèle bi-domaine et l'approximation de diffusion leur permettent d'obtenir des données synthétiques de cartographie optique sur l'épicarde. Pour le calcul des flux, l'équation utilisée est la suivante :

$$\phi_{\text{em}} = 2D^{\text{em}} \frac{1 + R_{\text{eff}}}{1 - R_{\text{eff}}} \nabla \phi_{\text{em}} \cdot n,$$

avec ϕ_{em} la densité de la fluorescence et R_{eff} le coefficient de réflexion effective entre le tissu et le milieu environnant. Ils s'intéressent au ratio τ_{opt} entre les durées des phases de dépolarisation optique et électrique. Leurs résultats tendent à montrer que ce ratio évolue avec la valeur de R_{eff}. La condition aux limites de Dirichlet homogène, moins réaliste, n'entraîne aucune modification des τ_{opt} en fonction de R_{eff}.

Bishop *et al.* concluent que la forme de la D-PAO peut varier en fonction du dispositif expérimental, et qu'il faut donc y prêter attention au moment d'interpréter des données de cartographie optique cardiaque.



Relationship between V_F* and the optically weighted mean angle, $\bar{\phi}$, for steady-state subsurface wavefronts. The 2 open triangles represent simulations in which the excitation fronts propagated in the lateral ($\bar{\phi}$=0°) and transmural (endo- to epicardial) ($\bar{\phi}$=−90°) directions. The closed circles represent data for steady-state lateral plane wavefronts. The solid line represents the best linear regression fit to the data for steady-state lateral plane wavefronts. The data where the lateral plane wavefront propagated in the longitudinal and transverse surface fiber directions are denoted by A and B, respectively.

FIGURE 2.3: **Graphique tiré de la seconde étude de Hyatt *et al.*** Source : [5].

2.4 Méthodes d'optimisation

Le premier problème d'optimisation considéré de façon scientifique serait dû à Héron d'Alexandrie au Ier siècle. Dans *Catoptrica*, il énonce le principe du plus court chemin :

> "Le Chemin le plus court qui lie un point P à un point Q et qui contient un point d'une droite d donnée, est tel qu'au point de réflexion sur la droite d, l'angle incident égale l'angle réfléchi."

Au XVIIe siècle, Newton propose une méthode itérative pour trouver les extremums locaux d'une fonction. Ces avancées sont possibles grâce à l'émergence du calcul différentiel.

Au cours du siècle suivant, Euler et Lagrange développent le calcul des variations [16], ce qui mènera le second à créer une méthode d'optimisation sous contraintes : les multiplicateurs de Lagrange [17].

Au XIXe, Cauchy met au point la méthode de descente [18].

Dans ce travail, l'optimisation sera une optimisation sous contraintes et consistera en la recherche d'un minimum.

2.4.1 La descente de gradient

La descente de gradient est une méthode d'optimisation très répandue et assez simple à mettre en œuvre. Comme toutes les méthodes d'optimisation, elle repose sur le calcul du gradient. Celui-ci donne la direction de la descente, c'est-à-dire dans quelle direction modifier le paramètre à optimiser. Le pas de la descente donne l'ampleur du changement : plus le pas est petit, plus la modification du paramètre est minime. Le pas peut être fixe ou optimal grâce à une recherche linéaire (voir Section 2.5).

Algorithme 2.1 Descente de Gradient
On se donne un point de départ x_0 et un critère d'arrêt $\mathcal{C}$.

1: **while** not($\mathcal{C}$) **do**
2: $\quad g_k = \nabla f(x_k)$
3: $\quad x_{k+1} = x_k - \rho_k g_k$
4: $\quad k \leftarrow k + 1$
5: **end while**

2.4.2 Le gradient conjugué

Développé dans les années 50 par deux équipes [19], le gradient conjugué est une méthode itérative de résolution de système linéaire. La méthode converge en un nombre fini d'itérations, le nombre maximum possible étant la dimension du système. Un préconditionnement judicieux de la matrice permet de réduire le nombre d'itérations de manière significative.

Pour le cas général où la fonction à minimiser n'est pas quadratique, il n'y a pas de matrice et donc pas de préconditionnement. On utilise soit la méthode de Fletcher-Reeves [20], soit la variante de Polak-Ribière [21]. Alors que la première converge pour une classe large de fonctions, on ne peut pas en dire autant pour la seconde. Cependant, quand elle converge, la convergence est plus rapide ; c'est donc la méthode la plus utilisée, et celle que nous avons retenue.

Algorithme 2.2 Gradient Conjugué
On se donne un point de départ x_0 et un critère d'arrêt $\mathcal{C}$. On pose $d_0 = -\nabla f(x_0)$.

1: **while** not($\mathcal{C}$) **do**
2: $\quad x_{k+1} = x_k + \rho_k d_k$
3: $\quad \beta_k = \dfrac{g_{k+1}^t(g_{k+1} - g_k)}{g_k^t g_k}$
4: $\quad d_{k+1} = -\nabla f(x_{k+1}) + \beta_k d_k$
5: $\quad k \leftarrow k + 1$
6: **end while**

2.4.3 La méthode BFGS

Cette méthode doit son nom aux quatre chercheurs qui l'ont indépendamment développée à la fin des années 60 : Broyden [22], Fletcher [23], Goldfarb [24] et Shanno [25]. Il s'agit d'une méthode de Quasi-Newton.

Les méthodes de Newton permettent de résoudre

$$g(x) = 0 \quad \text{où} \quad g : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n \text{ est différentiable.} \tag{2.7}$$

Lorsque l'on cherche le minimum d'une fonction f, on cherche les points tels que le gradient de la fonction soit nul. La fonction g dans l'équation (2.7) est donc un gradient. La méthode de Newton demande le calcul des dérivées de g, c'est-à-dire de la Jacobienne de g et donc de la Hessienne de f. Ces matrices ne sont pas toujours faciles à calculer. Les méthodes de Quasi-Newton proposent de remplacer la Jacobienne par une matrice plus facile à calculer.

La méthode BFGS est une méthode de Quasi-Newton du type

$$\begin{cases} d_k = -H_k^{-1} g_k, \\ x_{k+1} = x_k + \rho_k d_k, \end{cases}$$

où f est la fonction à minimiser, $g_k = \nabla f(x_k)$, H_k est une matrice approchant la hessienne de f en x_k et ρ_k est le pas.

Algorithme 2.3 BFGS
On se donne un point de départ x_0 et un critère d'arrêt $\mathcal{C}$. On pose $H_0 = \mathrm{Id}$.

1: **while** not($\mathcal{C}$) **do**
2: $\quad d_k = -H_k^{-1} \nabla f(x_k)$
3: $\quad x_{k+1} = x_k + \rho_k d_k$
4: $\quad y_k = \nabla f(x_{k+1}) - \nabla f(x_k)$
5: $\quad s_k = \rho_k d_k$
6: $\quad H_{k+1} = H_k + \dfrac{y_k y_k^t}{y_k^t s_k} - \dfrac{H_k s_k s_k^t H_k}{s_k^t H_k s_k}$
7: $\quad k \leftarrow k + 1$
8: **end while**

Plus que pour les méthodes précédentes, la convergence va dépendre du point de départ x_0 de l'algorithme. Afin d'optimiser les chances de convergence, nous avons utilisé un quadrillage du domaine : une quinzaine de points vont servir à l'initialisation de l'algorithme. Chaque point de départ est testé jusqu'à obtenir une convergence.

2.5 Recherche linéaire

Pour les trois méthodes décrites, il y deux éléments en commun : la direction de la descente et le pas de la descente. On peut choisir de faire toute la résolution avec un pas de descente fixe. Pour trouver un pas correct, on choisit un pas et on lance l'algorithme. On regarde les résultats sur les premières itérations et en fonction de ce qu'on observe (évolution des paramètres, de la fonctionnelle et de la norme du gradient) on choisit soit de conserver ce pas, soit de l'augmenter, soit de le diminuer.

On peut aussi choisir de calculer un pas optimal à chaque itération de l'algorithme : c'est la recherche linéaire. Cette option a deux objectifs :

1. faire décroître la fonction f suffisamment
2. empêcher le pas ρ_k d'être trop petit, ce qui peut conduire à une convergence vers un point non-stationnaire.

Plusieurs règles existent : Armijo [26], Goldstein, ou encore Wolfe [27]. Nous avons opté pour cette dernière car elle est rapide et assure la définie positivité des matrices de la méthode BFGS. Le pas ρ_k est déterminé de manière à satisfaire les deux inégalités suivantes :

$$\begin{aligned} f(x_k + \rho_k d_k) &\leq f(x_k) + w_1 \rho_k < g_k, d_k >, \\ < \nabla f(x_k + \rho_k d_k) > &\geq w_2 < g_k, d_k >, \end{aligned}$$

avec $0 < w_1 < w_2 < 1$ (en pratique $w_1 = 10^{-4}$ et $w_2 = 0.9$). d_k est la direction de descente et g_k le gradient de f en x_k.

Nota bene : la première inégalité est la règle d'Armijo.

On itère jusqu'à trouver un ρ_k satisfaisant. A chaque itération de la recherche linéaire, plusieurs calculs de f et de son gradient sont nécessaires. Si ces calculs sont longs, utiliser la règle de Wolfe peut allonger le temps de calcul de l'algorithme. Selon les situations, nous choisirons entre le pas optimal et le pas fixe.

Chapitre 3.

Un modèle de la mesure

Sommaire

3.1 Le problème direct : modèle de diffusion 38
3.1.1 Le domaine 38
3.1.2 La lumière incidente 38
3.1.3 La fluorescence 39
3.1.4 Les flux à la surface 39
3.1.5 Résolution 40
3.2 Le problème inverse 40
3.2.1 Écriture du problème 40
3.2.2 Représentation par courbe de niveau 42
3.2.3 La fonctionnelle à minimiser 43
3.2.4 Résolution du problème inverse 44
3.3 Quelques éléments sur le code développé 44
3.4 Tableau récapitulatif des notations 46

La cartographie optique est basée sur l'interaction des photons avec la matière, ce qui implique des phénomènes comme la diffusion ou la dispersion des photons. L'équation de transfert radiatif (ETR) décrit ce phénomène complexe pour une large gamme de milieux. Une hypothèse classique est d'utiliser le régime de diffusion à la place. L'équation générique est de la forme

$$-D\Delta\phi + \mu\phi = S, \tag{3.1}$$

où S est une source de photons, D le coefficient de diffusion et μ celui d'absorption. Ces deux derniers paramètres dépendent de la longueur d'onde des photons ainsi que du matériau. Si le matériau n'est pas homogène d'un point de vue optique, les coefficients D et μ sont spatialement distribués et l'équation (3.1) devient

$$-\mathrm{div}(D(x)\nabla\phi(x)) + \mu(x)\phi(x) = S(x) \tag{3.2}$$

Si une des surfaces du domaine est éclairée, on lui applique une condition limite de Dirichlet. Pour les autres surfaces, c'est une condition de Robin : c'est-à-dire une approximation de l'interaction avec le domaine extérieur.

Pour des études sur des tissus biologiques, Arridge [11] a montré que le modèle de diffusion était une bonne approximation de l'ETR. L'utilisation de cette approximation est assez répandue, notamment dans le domaine de la cartographie optique [1, 4, 5, 15]. Nous décrivons ici les équations de diffusion utilisées tout au long de ce travail.

Nous nous plaçons en régime quasi-stationnaire à cause de la très grande vitesse des photons. En effet, nous faisons l'hypothèse que les densités de photons atteignent l'état d'équilibre instantanément et que les variations du potentiel transmembranaire se font à une vitesse beaucoup plus faible.

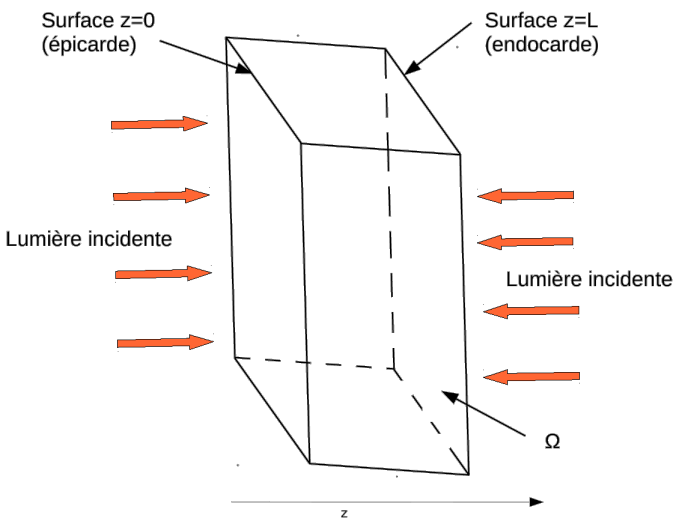


FIGURE 3.1: **Représentation du domaine Ω.**

3.1 Le problème direct : modèle de diffusion

3.1.1 Le domaine

L'expérience de cartographie optique est réalisée sur des échantillons de tissu cardiaque ou sur des fantômes optiques. Lorsqu'il s'agit de tissu cardiaque, ce dernier est souvent étiré et maintenu par deux plaques de plexiglas, si bien que dans les deux cas le domaine est un parallélépipède rectangle, noté Ω et inclus dans $\mathbb{R}^3$. L'épicarde correspond à la surface $\{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^3 | z = 0\}$ et l'endocarde à la surface $\{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^3 | z = L\}$ où L est l'épaisseur du tissu (cf Figure 3.1). Pour cette représentation du domaine, l'axe (Oz) est l'axe horizontal pour que le tissu soit placé dans le même sens que dans le schéma 2.1. Dans la suite du manuscrit, l'axe (Oz) sera à la verticale.

Le milieu est dans notre cas supposé homogène et isotrope d'un point de vue optique : les coefficients optiques sont tous constants dans Ω.

3.1.2 La lumière incidente

Comme expliqué dans la section 2.1 les deux surfaces, épicarde et endocarde , sont successivement illuminées au cours de l'expérience. Pour chaque surface éclairée Γ, nous calculons la distribution de la densité de photons dans le domaine. Pour cela nous résolvons l'équation de la densité de photons ϕ_e :

$$\begin{cases} -D_e \Delta \phi_e + \mu_e \phi_e = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi_e + d_e \dfrac{\partial \phi_e}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \phi_e = \dfrac{I_e \delta_e}{D_e} \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{3.3}$$

avec :

- D_e : coefficient de diffusion
- μ_e : coefficient d'absorption
- d_e : longueur d'extrapolation
- I_e : intensité de l'illumination
- $\delta_e = \sqrt{\dfrac{D_e}{\mu_e}}$: longueur d'atténuation

- n : normal unitaire sortante à Ω
- Γ : surface éclairée.

La lumière incidente ne varie pas au cours de l'expérience, nous calculons donc une seule fois la densité ϕ_e pour chaque surface éclairée.

Tous les paramètres optiques sont connus à l'exception de l'intensité I_e. Pour les fantômes optiques, ils sont connus grâce aux tables liant concentration des composants et valeur des paramètres [9, 10]. Pour le tissu cardiaque ils sont mesurés par tomographie optique diffuse [28]. L'intensité sera dans un premier temps considérée constante, puis une discussion sur l'impact d'une distribution spatiale sera proposée dans le Chapitre 6.

3.1.3 La fluorescence

Une fois que l'on a calculé la densité de photons de la lumière incidente, nous pouvons résoudre l'équation de la densité de photons ϕ de la lumière fluorescente :

$$\begin{cases} -D\Delta\phi(t) + \mu\phi(t) = \beta(V_m(t) - V_0)\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi(t) + d\dfrac{\partial\phi(t)}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{3.4}$$

avec :
- D : coefficient de diffusion
- μ : coefficient d'absorption
- β : coefficient constant relatif aux sondes fluorescentes
- V_m : potentiel transmembranaire
- V_0 : potentiel au repos
- d : longueur d'extrapolation
- n : normal unitaire sortante à Ω.

Les valeurs des paramètres optiques dépendant de la longueur d'onde, ce ne sont pas les mêmes pour la lumière incidente et la fluorescence.

Le terme source $\beta(V_m(t) - V_0)\phi_e$ est déduit du comportement des sondes sensibles au potentiel. En effet, la fluorescence qu'elles émettent dépend de la lumière émise qui les atteint (ϕ_e) et de la différence de potentiel par rapport à l'état au repos ($V_m(t) - V_0$). La constante β peut être assimilée à un coefficient d'efficacité.

Le potentiel transmembranaire évoluant au cours du temps, nous avons une dépendance en temps qui apparaît pour la densité ϕ. Contrairement à la densité ϕ_e, la densité ϕ de la fluorescence doit être recalculée pour chaque temps où nous avons des données. La fréquence d'acquisition est de l'ordre d'une image toutes les millisecondes. L'expérience nous donne donc une séquence d'images numérotées t_0, t_1, t_2, ...

3.1.4 Les flux à la surface

Nous supposons que les signaux captés par les caméras sont des flux de photons de la fluorescence à travers la surface. Nous avons une valeur par pixel, valeur qui est la moyenne du flux sur ce pixel. La résolution des caméras est généralement de l'ordre de 80-100 pixels. La préparation émet de la fluorescence pour plusieurs longueurs d'onde. Cependant, les filtres placés devant chaque caméra permettent d'enregistrer uniquement ceux de la longueur d'onde d'émission caractéristique des sondes.

Au temps t_k, les flux sont obtenus grâce à la loi de Fick [13] :

$$g(t_k) = -D\frac{\partial\phi(t_k)}{\partial n} \quad \text{sur l'épicarde ou l'endocarde.} \tag{3.5}$$

Nom	Taille du domaine	Nombre de points	Points par pixel	Diamètre maximum
maillage 1	[0,20]×[0,20]×[0,10]	19 954	0,3	1,40
grossier	[0,40]×[0,40]×[0,20]	19 843	0,3	2,71
intermédiaire	[0,40]×[0,40]×[0,20]	144 346	1,2	1,53
fin	[0,40]×[0,40]×[0,20]	865 104	4,7	0,67

TABLEAU 3.1: **Comparatif des différents maillages utilisés.** Les dimensions sont en millimètres. La colonne points par pixel donne le nombre moyen de points par pixel à la surface pour une résolution de 80×80 pixels.

C'est cette quantité qui sera comparée aux résultats expérimentaux.

3.1.5 Résolution

Il existe plusieurs méthodes de résolution des équations de diffusion, que ce soit sur grille cartésienne ou grille non structurée. Les schémas différences finies, volumes finis et éléments finis peuvent tous être utilisés.

Le domaine de calcul étant un pavé rectangulaire, nous aurions pu utiliser un maillage structuré. Nous avons cependant opté pour un maillage non structuré, ce qui autorise des géométries plus générales. Ce qui peut s'avérer nécessaire pour une étude sur des données issues de tissu cardiaque. Plusieurs maillages ont été utilisés selon les situations : la taille du domaine peut varier, ainsi que le pas de discrétisation. Le Tableau 3.1 présente un comparatif de ces différents maillages.

Les équations de diffusion (3.3) et (3.4) sont résolues par la méthode des éléments finis P1-Lagrange, avec le solveur *FreeFem++* [29]. Comme déjà dit, les densités ϕ_e sont calculées une fois pour chaque surface éclairée, les densités ϕ devant elles être recalculées pour chaque temps auquel nous avons des données. Cependant, seul le second membre change dans l'équation de diffusion (3.4) et la matrice A des éléments finis est toujours la même. Afin d'optimiser les temps de calculs, la matrice A est assemblée une fois en préambule et résoudre l'équation (3.4) revient à résoudre le système linéaire

$$A\Phi(t) = MW(t) \tag{3.6}$$

où M est la matrice de masse et $W(t)$ est le vecteur du second membre.

3.2 Le problème inverse

3.2.1 Écriture du problème

Notre objectif est de retrouver la distribution du potentiel transmembranaire à partir des données expérimentales. C'est-à-dire obtenir une reconstruction 3D à partir de quatre images 2D. Quel que soit le maillage utilisé, le nombre de points sur la surface sera toujours inférieur au nombre de points total du maillage. Le problème est donc sous-déterminé. Il existe deux approches possibles, la première étant de rechercher la distribution complète de V_m. Il s'agit d'un problème d'optimisation que l'on peut par exemple résoudre avec une régularisation de Tikhonov [30]. On cherche alors à minimiser

$$J(V_m) = \|g - g^{\exp}\|^2 + \lambda \|V_m\|^2$$

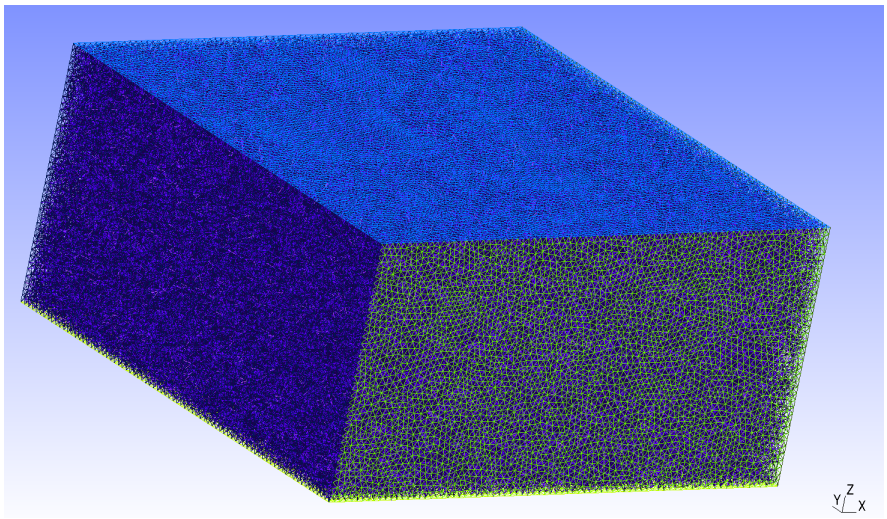


FIGURE 3.2: **Maillage intermédiaire à plus de 144 000 points.**

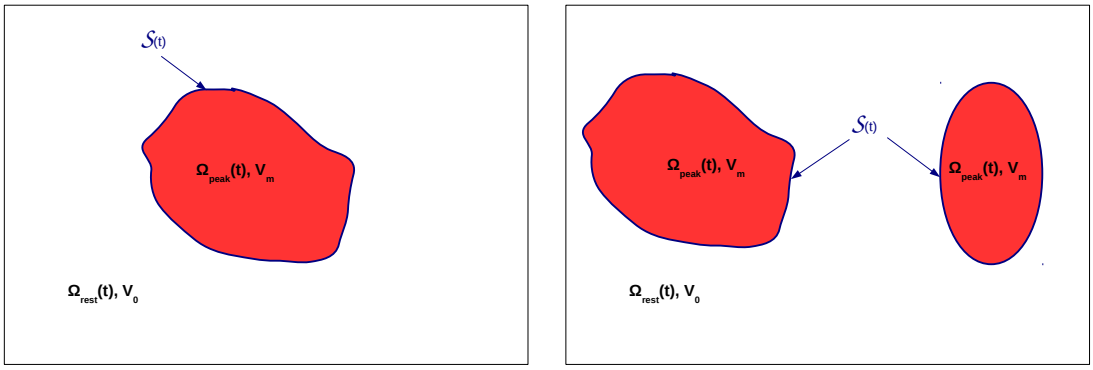


FIGURE 3.3: **Représentation 2D de Ω, $\mathcal{S}(t)$, $\Omega_{rest}(t)$ et $\Omega_{peak}(t)$.** Le rectangle noir représente le domaine Ω. A gauche : cas avec un front de dépolarisation. A droite : deux fronts distincts.

à chaque instant t_k, où V_m est une fonction de x.

La seconde approche est un problème de contrôle avec variables. On se donne un modèle *a priori* sur la nature du phénomène qui dépend de quelques paramètres $\mathcal{P}$. A partir de ce modèle, on déduit la distribution de V_m et on minimise

$$J(\mathcal{P}) = \|g - g^{\exp}\|^2.$$

Nous avons opté pour l'approche contrôle car elle laisse espérer de meilleurs résultats que la régularisation de Tikhonv, comme on le verra Section 4.5 Nous avons choisi de rechercher le front de dépolarisation, à savoir une surface $\mathcal{S}(t)$ qui sépare le domaine Ω en deux sous-domaines $\Omega_{rest}(t)$ et $\Omega_{peak}(t)$. $\Omega_{rest}(t)$ représente le tissu au repos alors que $\Omega_{peak}(t)$ représente le tissu excité. Dans le sous-domaine $\Omega_{peak}(t)$, le potentiel transmembranaire est constant et égal à V_0. La Figure 3.3 montre une représentation 2D de Ω, $\mathcal{S}(t)$, $\Omega_{rest}(t)$ et $\Omega_{peak}(t)$.

Une fois que nous connaissons la surface $\mathcal{S}$, nous pouvons en déduire les flux à la surface :

$$\text{variables de contrôle} \xrightarrow[\text{d'un front}]{\text{expression}} \mathcal{S}(t) \xrightarrow[\text{potentiel}]{\text{calcul du}} V_m(t) \xrightarrow[\text{terme source}]{\text{calcul}} \phi_e(V_m(t) - V_0)) \xrightarrow{(3.4)} \phi(t) \xrightarrow{(3.5)} g(t)$$

On notera que le passage de $\mathcal{S}$ à V_m n'est pas linéaire alors que les autres passages le sont.

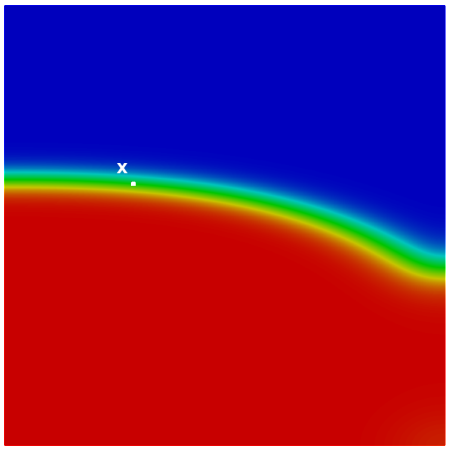


FIGURE 3.4: **Situation tirée d'une simulation du modèle Mitchell-Schaeffer.** Le front est visible en vert et il sépare distinctement les parties dépolarisée Ω_{peak} (rouge) et au repos Ω_{rest} (bleu) du domaine.

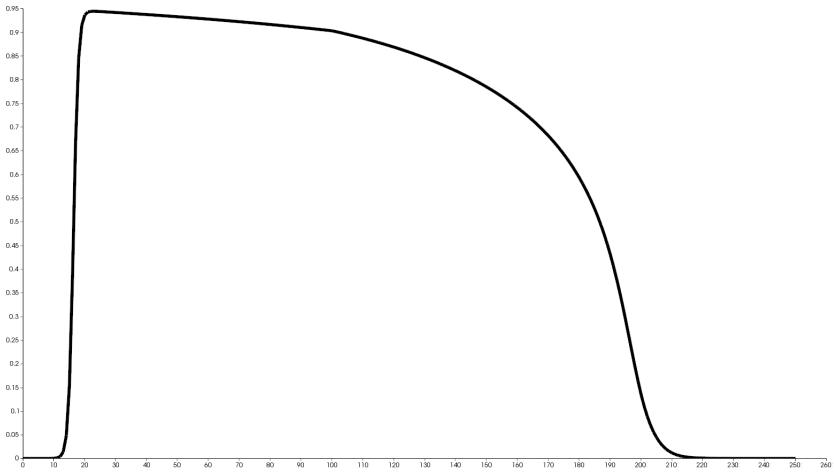


FIGURE 3.5: **Potentiel d'action au point de la Figure 3.4.** On retrouve la forme usuelle d'un potentiel d'action.

Notre approche consistant à séparer le domaine en deux sous-domaines est conforme à la réalité. En effet la Figure 3.4 est tirée d'une simulation d'un modèle mono-domaine couplé à un courant ionique de Mitchell-Schaeffer [31]. On voit le front $\mathcal{S}(t)$ (en vert) qui sépare les deux sous-domaines $\Omega_{peak}(t)$ (en rouge) et $\Omega_{rest}(t)$ (en bleu). De plus, si l'on trace l'évolution du potentiel transmembranaire au point $\mathbf{x}$ nous retrouvons bien la forme d'un potentiel d'action (Figure 3.5).

3.2.2 Représentation par courbe de niveau

Pour définir notre surface $\mathcal{S}(t)$, nous supposons qu'il existe une fonction f dont $\mathcal{S}(t)$ sera la courbe de niveau 0. Autrement dit, pour $\mathbf{x} = (x, y, z) \in \mathbb{R}^3$, nous avons :

- $\mathcal{S}(t) = \{\mathbf{x} \in \Omega : \ f(t, \mathbf{x}) = 0\}$
- $\Omega_{rest} = \{\mathbf{x} \in \Omega : \ f(t, \mathbf{x}) > 0\}$
- $\Omega_{peak} = \{\mathbf{x} \in \Omega : \ f(t, \mathbf{x}) < 0\}$.

La fonction f est amenée à changer suivant les situations étudiées : $\mathcal{S}(t)$ sera pour commencer une sphère ou une ellipsoïde.

#	Surface illuminée	Surface d'enregistrement	Nom de l'image
1	épicarde	$\mathbb{S}_1$ = épicarde	epirefl
2	épicarde	$\mathbb{S}_2$ = endocarde	transepi
3	endocarde	$\mathbb{S}_3$ = endocarde	endorefl
4	endocarde	$\mathbb{S}_4$ = épicarde	transendo

TABLEAU 3.2: **Références et noms des images mesurées.** Dans le nom de l'image, epi ou endo fait référence à la surface illuminée ; refl ou trans fait référence au mode d'enregistrement : réflexion ou transillumination.

La surface ainsi définie ne dépend plus que de quelques paramètres que nous notons $\mathcal{P}$: un centre, des rayons.... Nous allons utiliser ces paramètres pour contrôler la solution du problème direct. Notre objectif est alors de trouver le jeu de paramètres qui minimise l'écart entre le modèle et la mesure. Nous passons donc de quelques dizaines, voire centaines, de milliers d'inconnues à moins d'une dizaine. Par exemple, pour une sphère, la surface $\mathcal{S}(t)$ est définie par

$$\mathcal{S}(t) = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| - c(t - t_0) = 0\}$$

et les variables de contrôle sont le centre $\mathbf{x}_0$, le temps de départ t_0 et la vitesse c.

3.2.3 La fonctionnelle à minimiser

Nous allons choisir une fonctionnelle J à minimiser puis chercherons les paramètres optimaux vis-à-vis de cette fonctionnelle. La manière naturelle de faire est de minimiser la différence entre les flux de photons numériques et les flux de photons expérimentaux dans le sens des moindres carrés.

Plusieurs cas de figure sont à étudier, suivant que l'on considère les données :

a) à un instant t_k
b) sur un intervalle de temps $[t_{k_1}, t_{k_2}]$.

Cas a)
Lorsque l'on considère les données à un instant t_k, on définit une fonctionnelle pour cet instant :

$$J_{t_k}(\mathcal{P}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{4} \|g^i_{\mathcal{P}}(t_k) - \mathcal{G}^i(t_k)\|^2_{\mathcal{N}(\mathbb{S}_i)}, \tag{3.7}$$

où $\mathcal{G}^i(t_k)$ sont les données expérimentales et $g^i_{\mathcal{P}}(t_k)$ sont obtenus en résolvant les équations (3.3)-(3.4)-(3.5). Ici i renvoie à une des 4 images et $\mathbb{S}_i$ est soit l'épicarde soit l'endocarde (voir Tableau 3.2).

La norme $\mathcal{N}(\mathbb{S}_i)$ est une norme définie sur la surface $\mathbb{S}_i$: soit la norme l^2, soit la norme L^2.

Cas b)
Les données obtenues par la cartographie optique ne sont pas continues en temps, mais discrètes. Ce qui signifie que si nous considérons les données sur un intervalle de temps, nous avons un nombre fini d'images. Dans ce cas, nous définissons la fonctionnelle comme étant la somme des fonctionnelles à chaque instant :

$$J(\mathcal{P}) = \sum_{k=k_1}^{k_2} J_{t_k}(\mathcal{P}) = \frac{1}{2} \sum_{k=k_1}^{k_2} \sum_{i=1}^{4} \|g^i_{\mathcal{P}}(t_k) - \mathcal{G}^i(t_k)\|^2_{\mathcal{N}(\mathbb{S}_i)}. \tag{3.8}$$

Toutes les images sont considérées de la même manière avec chacune un poids de 1 car chacune des images contient des informations sur la forme du front. Il n'y a *a priori* pas de raison de donner plus d'importance à une image qu'à une autre. Nous choisissons de définir la fonctionnelle comme une combinaison linéaire des quatre images pour avoir le plus de données possibles sur le front en même temps.

3.2.4 Résolution du problème inverse

Notre objectif est de trouver $\mathcal{P}^\star$ tel que $J(\mathcal{P}^\star) = \min_{\mathcal{P}\in\mathbb{R}^m} J$ où m est le nombre de variables de contrôle.

Nous aurions pu considérer $\mathcal{P} \in \Omega \times [0, v_1] \times [0, v_2] \subset \mathbb{R}^m$ mais en général nous ne saturons pas les contraintes : les variables ne sortent pas de cet ensemble.

Pour résoudre ce problème d'optimisation, nous avons implémenté trois méthodes :

- la descente de gradient (DG)
- la méthode de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS)
- le gradient conjugué (GC).

Ces algorithmes sont utilisés soit avec un pas constant, soit avec la recherche d'un pas optimal par la règle de Wolfe [27].

Quelque soit l'algorithme de minimisation, nous avons besoin du calcul du gradient de la fonctionnelle par rapport à chacun des éléments de l'ensemble $\mathcal{P}$. Dans un premier temps nous calculerons le gradient exact du problème discret puis lors de l'étude sur les données expérimentales nous changerons pour le calcul du gradient exact du problème continu par la méthode de l'adjoint. Pour chaque situation nous préciserons quelle méthode a été utilisée.

Nous considérons que l'algorithme a convergé lorsque soit la valeur de la fonctionnelle, soit la valeur de la norme du gradient est passée sous un certain seuil.

A partir des paramètres $\mathcal{P}^\star$ donnés par notre algorithme, nous obtenons les flux reconstruits $g^\star$.

3.3 Quelques éléments sur le code développé

Comme mentionné précédemment, le solveur *FreeFem++* a été utilisé pour résoudre les équations de diffusion. Il s'agit d'un solveur d'équations aux dérivées partielles (EDP) dont le langage est basé sur le C++. Nous avons choisi *FreeFem++* car il est fait pour la résolution par la méthode des éléments finis, en se chargeant par exemple de l'assemblage de la matrice. Nous entrons la formulation variationnelle dans le solveur et il peut, au choix, résoudre l'EDP ou nous donner la matrice des éléments finis.

Notre code a été pensé de sorte à minimiser les temps de calculs. Les paramètres optiques sont connus et ne changent pas d'une simulation à l'autre, ainsi certaines quantités n'ont besoin d'être calculées qu'une seule fois par maillage afin d'être stockées. C'est le cas des deux densités de la lumière incidente ϕ_e, de la matrice des éléments finis A, de la matrice de masse M et des matrices de restriction à la surface.

De plus, il y a plusieurs implémentations possibles pour résoudre l'équation de la fluorescence (3.4). La plus rapide consiste à résoudre le système linéaire :

$$A\Phi = M\Phi_e \mathtt{V_m}$$

Afin d'optimiser la résolution de ce système, le produit $M\Phi_e$ est calculé une seule fois, avant le lancement de la résolution du problème inverse et le résultat est stocké dans une variable M_e.

Pour résumer, des calculs préliminaires permettent d'obtenir les matrices A, M_e et de restrictions. Ces matrices sont stockées dans des fichiers texte et sont lues lorsque l'on lance l'algorithme de minimisation. Cette façon de procéder permet un gain de temps de calcul non négligeable.

Toujours pour gagner en temps de calcul, le code a été parallélisé : nous avons quatre images à prendre en compte, donc quatre composantes pour la fonctionnelle et son gradient. Le code est exécuté sur quatre processeurs, chacun gérant une image. Les processeurs communiquent entre eux pour connaître, à chaque itération, la valeur de la fonctionnelle, de son gradient et la valeur courante des paramètres.

Les méthodes DG, GC et BFGS sont déjà implémentées dans *FreeFem++*. Cependant, nous avons choisi de les implémenter par nous-mêmes pour plus de visibilité. En effet, pour les méthodes pré-existantes, on donne les paramètres initiaux, la fonctionnelle et son gradient et en sortie *FreeFem* nous donne les valeurs finales des paramètres. Il n'est pas possible de suivre pas à pas l'évolution des différentes quantités, or c'est important pour, par exemple, choisir la valeur du pas fixe ou encore tracer les courbes de convergence. De plus, il peut arriver que l'algorithme converge sans que cela ne corresponde précisément au critère d'arrêt donné. Dans ce cas, l'algorithme ne détecte pas qu'il doit s'arrêter et nous n'avons pas accès aux paramètres optimisés. Voir l'évolution de la fonction coût et de la norme du gradient nous permet de stopper la résolution dès que la convergence est constatée.

La règle de Wolfe pour la recherche linéaire a également été implémentée dans *FreeFem*.

3.4 Tableau récapitulatif des notations

Notation	Nom	Unité
Ω	domaine de calcul (tissu cardiaque ou fantôme optique)	
Γ	surface éclairée	
$\mathbb{S}_i$	surface de mesure	
ϕ_e	densité de la lumière incidente	photons.mm^{-3}
ϕ	densité de la fluorescence	photons.mm^{-3}
$D_{(e)}$	coefficient de diffusion	mm
$\mu_{(e)}$	coefficient d'absorption	mm^{-1}
$d_{(e)}$	distance d'extrapolation	mm
δ_e	longueur d'atténuation	mm
I_e	intensité de la lumière incidente	
β	coefficient relatif aux sondes	
V_m	potentiel transmembranaire	mV
V_0	potentiel au repos	mV
g	flux à la surface	photons.mm^{-2}
$\mathcal{G}$	flux expérimentaux	photons.mm^{-2}
$\mathcal{P}$	ensemble des paramètres à identifier	
J_{t_k}	fonction coût instantanée	
J	fonction coût	
$\mathcal{P}^\star$	ensemble des paramètres optimaux	
$g^\star$	flux reconstruits	photons.mm^{-2}

Tableau 3.3: **Récapitulatif des notations.**

Chapitre 4.

Données *in silico* et front sphérique

Sommaire

4.1 Introduction **47**
4.2 Création des données **47**
4.2.1 Front de dépolarisation et potentiel transmembranaire V_m 47
4.2.2 Calcul des flux synthétiques 50
4.3 Fonction coût et gradient **51**
4.4 Résultats **52**
4.4.1 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ inconnu, t_0 et c connus 52
4.4.2 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ et t_0 inconnus, c connu 55
4.4.3 Données sur un intervalle de temps, paramètres $\mathbf{x}_0$, t_0 et c inconnus . . 55
4.4.4 Deux points d'excitation 55
4.5 Régularisation de Tikhonov **56**
4.6 Conclusion **57**

4.1 Introduction

La première étape de ce travail de recherche a été l'étude de cas *in silico*. C'est une étape importante et nécessaire pour se familiariser aussi bien avec le modèle de diffusion qu'avec les méthodes d'optimisation. Cela permet également de vérifier la pertinence de l'approche choisie et de la comparer avec la littérature. Dans cette partie, nous avons choisi de représenter le front de dépolarisation de manière sphérique, avec un potentiel transmembranaire qui prend des valeurs physiologiques. Le front est ainsi caractérisé par quelques paramètres (centre, rayon, temps de départ, vitesse) que notre problème inverse doit permettre de retrouver.

Nous avons testé notre méthode sur plusieurs cas, avec des fronts démarrant à différentes profondeurs ou lorsqu'il y a 2 points d'excitation. Nous comparons nos résultats à ceux obtenus avec la formule de Khait et concluons sur ce qu'apporte notre approche.

4.2 Création des données

4.2.1 Front de dépolarisation et potentiel transmembranaire V_m

Nous avons choisi de représenter le front de dépolarisation par une sphère qui s'agrandit au cours du temps. Elle est caractérisée par :

- son centre $\mathbf{x}_0 \in \mathbb{R}^3$
- son temps de départ t_0
- sa vitesse de propagation constante $c > 0$.

Ce qui nous donne pour la surface $\mathcal{S}$:

$$\mathcal{S}(t) = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| - c(t - t_0) = 0\}$$

Dans ce chapitre nous avons souhaité prendre des valeurs physiologiques pour la distribution du potentiel transmembranaire. Nous partons de la forme classique pour la dépolarisation des cellules cardiaques F définie par

$$\begin{aligned} F : \mathbb{R} &\to [0,1] \\ z &\mapsto \frac{1}{1+\exp(-z/\sqrt{2})} \end{aligned} \tag{4.1}$$

Cette fonction est solution de l'équation

$$u_t = u_{xx} + u(1-u)(u-a) \quad \text{et } 0 < 2a < 1 \quad [32].$$

C'est une onde de propagation dont le graphe est de la forme suivante :

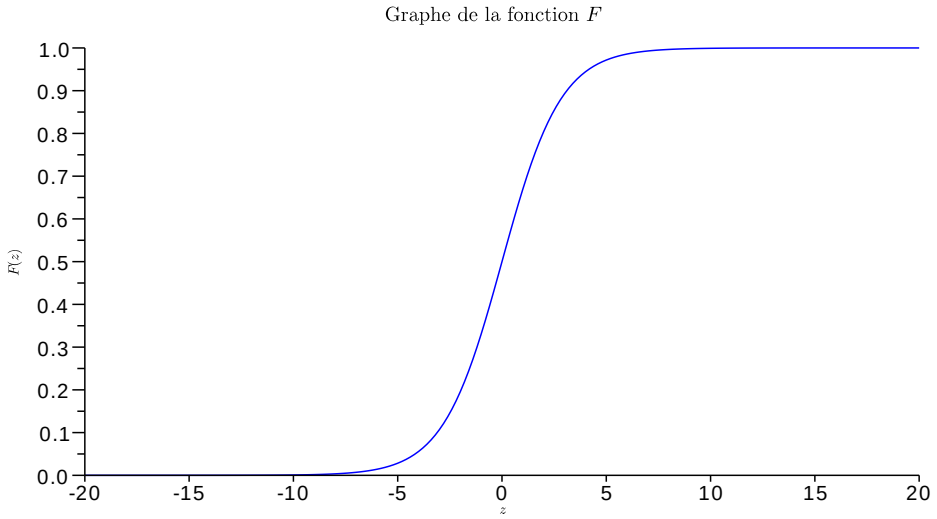


FIGURE 4.1: **Graphe 1D de l'onde de propagation F.**

Afin que le pente du front soit cohérente avec la biologie, c'est-à-dire $\max \dfrac{\partial V_m}{\partial t} \approx$200-300, nous introduisons le facteur de raideur ε et définissons la fonction F_ε :

$$F_\varepsilon = F(\frac{z}{\varepsilon}) \tag{4.2}$$

La Figure 4.2 montre l'impact du coefficient ε sur la pente de l'onde de propagation : plus ε est petit, plus le front est raide.

De plus, si on regarde les limites de la fonction F on a

$$\lim_{z\to-\infty} F(z) = 0 \text{ et } \lim_{z\to+\infty} F(z) = 1.$$

Or, nous savons que la valeur du potentiel transmembranaire est de -90mV au repos et de 30mV lorsque le tissu est dépolarisé, c'est-à-dire à l'intérieur de la sphère. Autrement dit, nous avons besoin du contraire : $\lim_{z\to-\infty} F_\varepsilon(z) > \lim_{z\to+\infty} F_\varepsilon(z)$. C'est pourquoi nous redéfinissons la fonction F_ε comme suit :

$$F_\varepsilon = F(-\frac{z}{\varepsilon}) \tag{4.3}$$

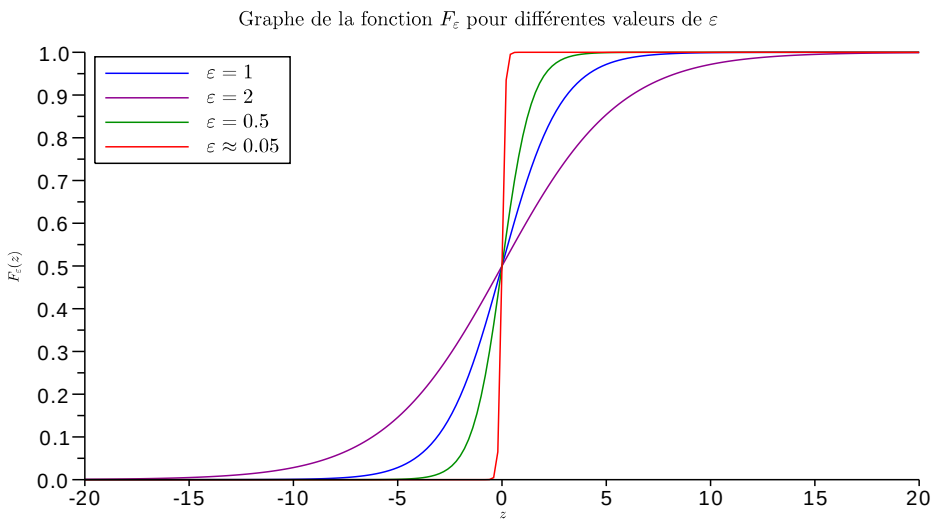


FIGURE 4.2: **Graphe de F_ε pour différents coefficients de raideur.** Plus ε est petit, plus le front est raide.

Enfin, pour avoir les bonnes valeurs limites, nous posons

$$\psi_\varepsilon = 120 \times F_\varepsilon - 90. \tag{4.4}$$

Ce qui nous amène à la distribution V_m du potentiel transmembranaire :

$$\begin{cases} V_m(\mathbf{x}, t) = -90 \quad \text{si } t < t_0, \\ V_m(\mathbf{x}, t) = \psi_\varepsilon(\mid \mathbf{x} - \mathbf{x}_0 \mid -c(t - t_0)) \quad \text{si } t \geq t_0. \end{cases} \tag{4.5}$$

Il faut noter qu'avec cette définition, nous considérons uniquement la phase de dépolarisation. Nous supposons que l'expérience prend fin avant que la repolarisation ne commence.

Détermination de ε :
Pour être proche de la biologie nous voulons respecter $\max \dfrac{\partial V_m}{\partial t} = 200$ mV/ms. Or pour $t \geq t_0$

$$\frac{\partial V_m}{\partial t}(\mathbf{x}, t) = -c\, \psi_\varepsilon'(\mid \mathbf{x} - \mathbf{x}_0 \mid -c(t - t_0)) = 120 \times \frac{c}{\varepsilon} \times F'(-(\mid \mathbf{x} - \mathbf{x}_0 \mid -c(t - t_0))/\varepsilon).$$

Sur le front, en $(\mathbf{x}, t)$ tels que $|\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| - c(t - t_0) = 0$ on a :

$$\frac{\partial V_m}{\partial t}(\mathbf{x}, t) = 120 \times \frac{c}{\varepsilon} \times F'(0).$$

De plus, $F(z) = \dfrac{1}{1 + \exp(-z/\sqrt{2})}$ donc $F'(z) = \dfrac{1}{\sqrt{2}} \dfrac{\exp(-z/\sqrt{2})}{(1 + \exp(-z/\sqrt{2}))^2}$.

D'où $F'(0) = \dfrac{1}{4\sqrt{2}}$.

Ce qui nous donne $\varepsilon = \dfrac{120 \times c}{4\sqrt{2} \max(\partial_t V_m)}$ où c est la vitesse de propagation. Par exemple, pour $c = 0{,}5$ mm/ms et $\max \dfrac{\partial V_m}{\partial t} = 200$ mV/ms on a $\varepsilon \approx 0{,}05$.

La Figure 4.3 montre un exemple de propagation pour un front initié au milieu du domaine et à $t_0 = 2.5$ ms. La simulation dure jusqu'à ce que tout le tissu soit dépolarisé.

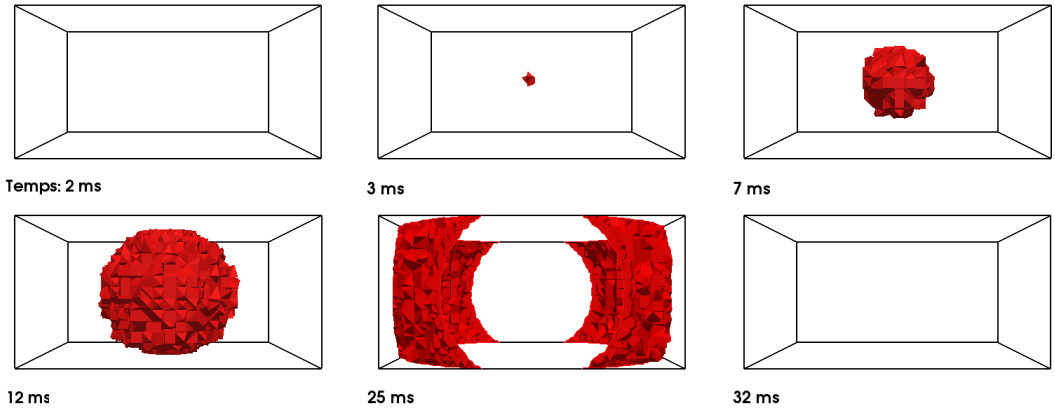


FIGURE 4.3: **Exemple de propagation d'un front de dépolarisation.** L'excitation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (10, 10, 5)$ et à $t_0 = 2,5$ ms. La vitesse de propagation est de $0,5$ mm/ms. A $t = 2$ ms, le tissu est toujours au repos. A $t = 3$ ms, on commence à voir le front qui se propage. A $t = 12$ ms, le front frappe l'épicarde et l'endocarde, c'est le *breakthrough*. L'onde continue de se propager jusqu'à ce que tout le tissu soit dépolarisé ($t = 32$ ms). Calculs faits avec le maillage 1.

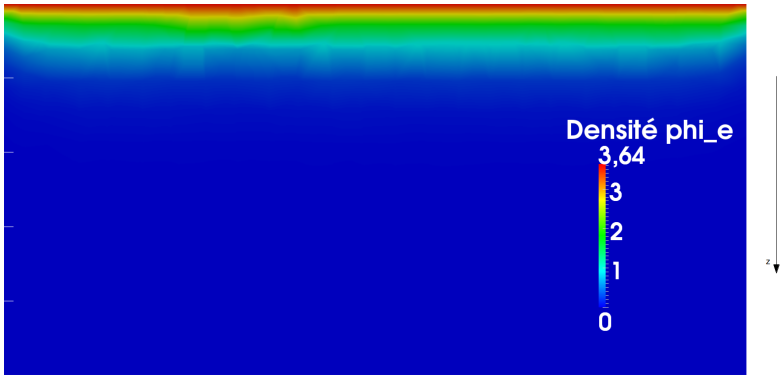


FIGURE 4.4: **Densité de la lumière incidente ϕ_e pour une épi-illumination.** L'intensité est constante égale à 1. La densité varie très peu en x et y, sauf près des bords ; et décroit très vite en z. *Coupe dans le direction z.*

4.2.2 Calcul des flux synthétiques

Nous devons dans un premier temps calculer les deux densités de la lumière incidente : nous résolvons donc l'équation (3.3) pour une épi- et une endo- illumination. Nous avons supposé que l'éclairage était effectué à la longueur d'onde de 520 nm, c'est-à-dire avec de la lumière verte. Nous avons utilisé les valeurs des paramètres optiques pour cette longueur d'onde (cf Tableau 4.1). De plus, nous avons considéré que l'intensité de l'illumination I_e était constante, et égale à 1. La Figure 4.4 présente la distribution de la densité ϕ_e dans le cas d'une épi-illumination.

Ensuite, nous pouvons calculer les densités de la fluorescence. La longueur d'onde de la lumière émise est 650 nm, c'est-à-dire de la lumière rouge (cf Tableau 4.1 pour les valeurs des paramètres). On se donne une position $\mathbf{x}_0$, un temps t_0 et une vitesse constante c. L'équation (4.5) nous permet d'obtenir l'évolution du potentiel transmembranaire V_m au cours du temps. Nous pouvons donc résoudre l'équation (3.4) pour les deux illuminations. Pour finir, nous appliquons la loi de Fick (3.5) pour obtenir les flux. Pour chaque illumination nous considérons les flux obtenus en réflexion et en transillumination. Nous choisissons de sauvegarder les flux toutes les millisecondes. Nous avons ainsi l'ensemble des flux synthétiques $\mathcal{G}^i$.

Paramètre	Valeur
δ_e	0,8 mm
D_e	0,22 mm
d_e	1 mm
I_e	1 photon.mm^{-3}
D	0,22 mm
μ	0,12 mm^{-1}
d	1 mm
V_0	-90 mV
β	1

TABLEAU 4.1: **Valeurs des paramètres utilisées pour les simulations *in silico*.** Longueur d'onde de l'excitation : 520 nm. Longueur d'onde de la fluorescence : 650 nm.

4.3 Fonction coût et gradient

Pour ces premiers calculs, nous avons choisi de travailler avec la norme l^2 pour la fonctionnelle :

$$J_{t_k}(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \|g^i_{\mathcal{P}}(t_k) - \mathcal{G}^i(t_k)\|^2_{l^2(\mathbb{S}_i)}, \tag{4.6}$$

que l'on peut récrire sous forme matricielle. Pour cela, nous introduisons les notations suivantes :

- A : matrice des éléments finis associée à l'équation (3.4)
- M : matrice de masse
- L^i : matrice de restriction à l'épicarde ou l'endocarde
- $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0, c) \in \Omega \times \mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+$
- $\mathbb{V}(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t_k)$: vecteur des valeurs de V_m aux sommets du maillage
- $\mathbb{V}_0$: vecteur constant du potentiel au repos
- Φ_e : vecteur pour la densité de la lumière incidente
- $W(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t_k) = \beta\Phi_e(\mathbb{V}(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t_k) - \mathbb{V}_0)$: second membre de l'équation de diffusion (3.4)
- Φ : vecteur pour la densité de la lumière fluorescente
- $\mathbb{G}^i$: vecteur des flux *in silico*.

Avec ces notations, la discrétisation de l'équation (3.4) s'écrit :

$$A\Phi = MW \tag{4.7}$$

Ce qui nous permet de récrire (4.6) de la manière suivante :

$$J_{t_k}(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4}(L^iA^{-1}MW(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t_k) - \mathbb{G}^i)^t(L^iA^{-1}MW(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t_k) - \mathbb{G}^i). \tag{4.8}$$

Lorsque nous considérons les données sur un intervalle de temps $[t_{k_1}, t_{k_2}]$, la fonctionnelle est simplement

$$J(\mathcal{P}) = \sum_{k=k_1}^{k_2} J_{t_k}(\mathcal{P}). \tag{4.9}$$

Nous calculons la dérivée partielle de J_{t_k} pour chacun des paramètres $\mathcal{P}_j$ de $\mathcal{P}$.

$$\forall \mathcal{P}_j \in \mathcal{P}, \quad \frac{\partial J_{t_k}}{\partial \mathcal{P}_j}(\mathcal{P}) = \frac{\partial J_{t_k}}{\partial W}\frac{\partial W}{\partial \mathcal{P}_j}(\mathcal{P}) \tag{4.10}$$

avec

$$\frac{\partial J_{t_k}}{\partial W} = \sum_{i=1}^{4}(L^i A^{-1} W(\mathcal{P}) - \mathbb{G}^i)^t \, L^i A^{-1} M \tag{4.11}$$

et

$$\frac{\partial W}{\partial \mathcal{P}_j}(\mathcal{P}) = \beta \Phi_e \frac{\partial \mathbb{V}}{\partial \mathcal{P}_j}(\mathcal{P}). \tag{4.12}$$

Il s'agit du gradient exact du problème discret.

Les calculs sont faits avec le maillage 1 (voir Tableau 3.1 pour les caractéristiques). La Figure 4.5 montre un exemple pour la fonctionnelle (4.9) et son gradient.

La méthode de minimisation utilisée est le BFGS avec la recherche d'un pas optimal par la méthode de Wolfe. L'algorithme a convergé lorsque la valeur de la fonctionnelle est inférieure à 10^{-11}.

4.4 Résultats

Nous avons testé notre méthode dans différentes situations : le temps t_0 est connu ou non, la vitesse c est connue ou non, les données sont disponibles à un plusieurs instants, un ou deux points d'excitation,.... Nous détaillons ici les résultats obtenus.

4.4.1 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ inconnu, t_0 et c connus

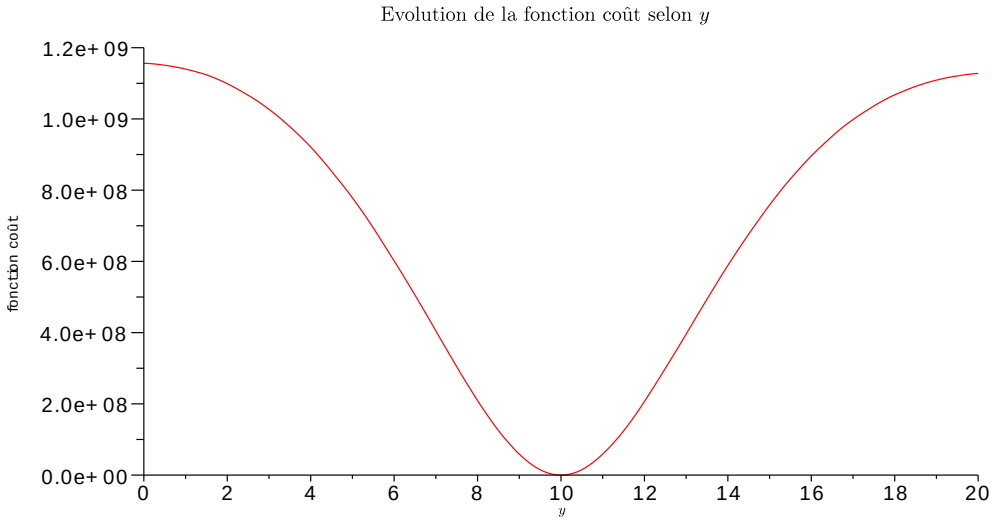
Dans un premier temps nous nous sommes concentrés sur le fait de retrouver la localisation de l'excitation : $\mathcal{P} = \mathbf{x}_0$. Toutes nos simulations ont abouti au même résultat : les trois coordonnées du point d'excitation sont retrouvées avec la précision machine. La profondeur de la source n'a pas d'impact sur la précision du résultat. De plus, notre méthode converge même après le *breakthrough* [1].

La Figure 4.6 compare les résultats obtenus avec notre méthode à ceux obtenus par le formule de Khait (équation 2.6), et ce pour plusieurs positions de l'excitation.

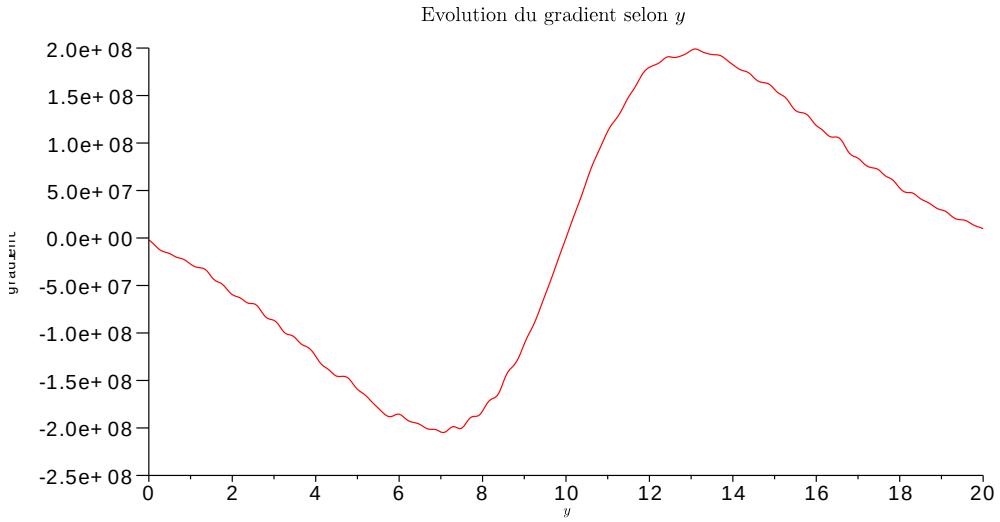
L'excitation a lieu à $t_0 = 0$ et nous disposons des flux toutes les millisecondes, jusqu'à $T = 20$ ms. A chaque milliseconde nous estimons la profondeur par les deux méthodes : les courbes vertes représentent les résultats de notre algorithme et les courbes rouges la formule de Khait. Les traits verticaux représentent le breakthrough. Alors que notre méthode est performante pour tous les temps plus grands que $t = 0$, on peut voir que la formule de Khait ne donne plus de bons résultats après le breakthrough. Cela s'explique par le fait que la formule s'appuie sur la distance du front à la surface. Or, une fois que le front a atteint une des deux surfaces, ces distances ne sont plus calculables. C'est donc un domaine dans lequel notre approche est plus performante.

Le graphique en bas à droite de la même Figure présente des résultats obtenus avec une géométrie plus complexe : une coupe de cylindre au lieu d'un pavé (voir Figure 4.7). Alors que notre méthode est encore très performante (précision machine pour la position), les profondeurs données par la formule de Khait ne sont pas acceptables. Ceci montre que notre méthode s'affranchit totalement de la géométrie alors que le travail de Khait ne peut pas s'appliquer à des géométries plus complexes.

1. Le terme *breakthrough* désigne le moment où le front atteint la surface. Dans notre cas le front frappe les deux surfaces, l'épicarde et l'endocarde. On appelle ici *breakthrough* le premier des deux *breakthrough*.



(a) La fonctionnelle.



(b) Le gradient.

FIGURE 4.5: **Un exemple de représentation de la fonctionnelle (4.9) et de son gradient.** La stimulation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (10, 10, 5)$ à $t_0 = 2,5$ ms. Les paramètres x_0, z_0 et t_0 sont supposés connus.

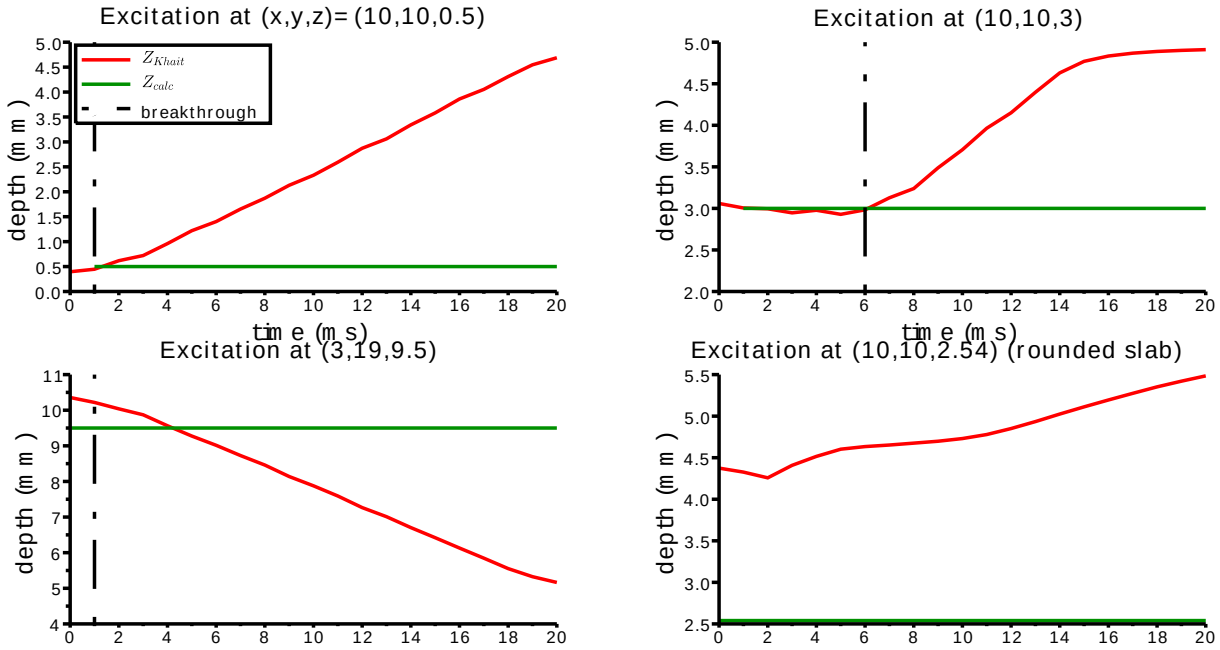


FIGURE 4.6: **Comparaison entre notre méthode et la formule de Khait.** Les courbes vertes représentent les profondeurs obtenues par notre problème inverse. Les courbes rouges reproduisent la profondeur donnée par la formule de Khait. Les pointillés verticaux marquent le moment du *breakthrough*.

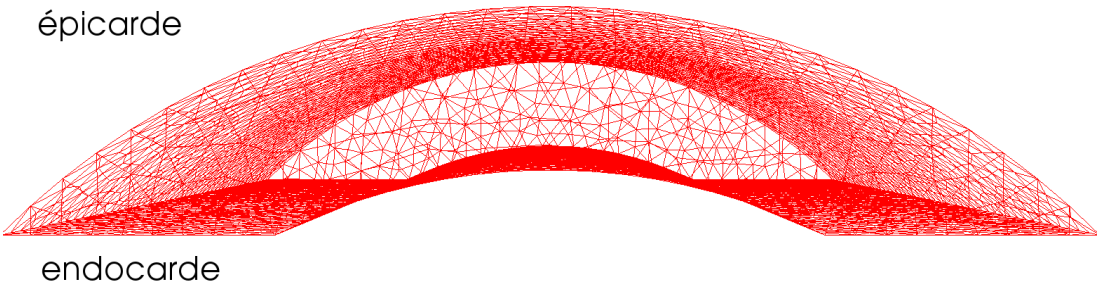


FIGURE 4.7: **Géométrie plus complexe : demi-cylindre.** La partie arrondie fait office d'épicarde. Le maillage comporte 8090 sommets.

4.4.2 Données à un instant t_k, paramètres $\mathbf{x}_0$ et t_0 inconnus, c connu

Ici nous rajoutons le temps de stimulation aux paramètres à identifier : $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0)$. Les cas étudiés sont

- $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 5)$ et $t_0 = 0,79$ ms
- $\mathbf{x}_0 = (5, 7, 2)$ et $t_0 = 0,79$ ms
- $\mathbf{x}_0 = (5, 7, 2)$ et $t_0 = 2,52$ ms
- $\mathbf{x}_0 = (4{,}58\,;11{,}63\,;3{,}89)$ et $t_0 = 0,54$ ms

Lorsque nous travaillons avec des données d'un temps $t_k < t_0$, aucun paramètre ne peut être identifié. En effet, dans ce cas, tout le tissu est toujours au repos.

En revanche lorsque les données sont postérieures à la stimulation, nous gardons la même qualité de résultats : tous les paramètres sont retrouvés avec la précision machine.

4.4.3 Données sur un intervalle de temps, paramètres $\mathbf{x}_0$, t_0 et c inconnus

Lorsque l'on considère les données non plus à un seul instant, mais sur un intervalle de temps $[t_{k_1}, t_{k_2}]$ nous recherchons tous les paramètres : $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0, c)$. Les cas étudiés sont les mêmes que dans la sous-section 4.4.2. La vitesse constante c est égale à 0,5 mm/ms pour les quatre cas.

Nous obtenons d'excellents résultats : la position et le temps de l'excitation sont toujours parfaitement identifiés. L'ajout de la vitesse ne perturbe pas la résolution du problème inverse : elle est elle aussi retrouvée avec la précision machine.

Précédemment nous avons vu que la résolution ne pouvait pas aboutir en utilisant un seul instant t_k tel que $t_k < t_0$. Ici l'algorithme converge même si $t_{k_1} < t_0$.

4.4.4 Deux points d'excitation

Nous avons créé des données synthétiques avec deux stimulations distinctes : on se donne deux positions $\mathbf{x}_0$ et $\mathbf{x}_1$, deux instants t_0 et t_1. La surface $\mathcal{S}(t)$ est la réunion des deux sphères :

$$\mathcal{S}(t) = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| - c(t - t_0) = 0\} \cup \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_1| - c(t - t_1) = 0\}$$

tant qu'elles ne se rencontrent pas. Dans ce cas, nous avons huit paramètres à identifier : $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0, \mathbf{x}_1, t_1)$.

Notre manière de définir le potentiel transmembranaire ne permet pas de créer des données lorsque deux fronts se rencontrent, nous appelons $t_{\max}$ le temps maximum auquel nous pouvons obtenir des flux. Nous définissons V_m de la manière suivante :

$$\forall t \leq t_{\max} \quad V_m(\mathcal{P}, \mathbf{x}, t) = V_{m,0}(\mathbf{x}_0, t_0, \mathbf{x}, t) + V_{m,1}(\mathbf{x}_1, t_1, \mathbf{x}, t) + V_0, \tag{4.13}$$

où $\forall \mathbf{x} \in \Omega$:

$$\begin{cases} V_{m,i}(\mathbf{x}_i, t_i, \mathbf{x}, t) = -90 \quad \text{si } t < t_i \\ V_{m,i}(\mathbf{x}_i, t_i \mathbf{x}, t) = \psi_\varepsilon(\mid \mathbf{x} - \mathbf{x}_i \mid -c(t - t_i)) \quad \text{si } t \geq t_i \end{cases} \tag{4.14}$$

pour $i = 1, 2$.

La Figure 4.8 présente l'évolution de deux fronts distincts : position et temps de stimulation différents.

Nous présentons les résultats obtenus en considérant les données sur l'intervalle de temps $[0, t_{\max}]$. Encore une fois, plusieurs situations ont été étudiées. Les deux premiers cas sont deux excitations distinctes en temps et en espace :

- $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 5)$, $t_0 = 0,79$ ms, $\mathbf{x}_1 = (5, 7, 5)$ et $t_1 = 2,52$ ms ; $t_{\max} = 12$ ms
- $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 2)$, $t_0 = 0,79$ ms, $\mathbf{x}_1 = (5, 7, 8)$ et $t_1 = 2,52$ ms ; $t_{\max} = 12$ ms.

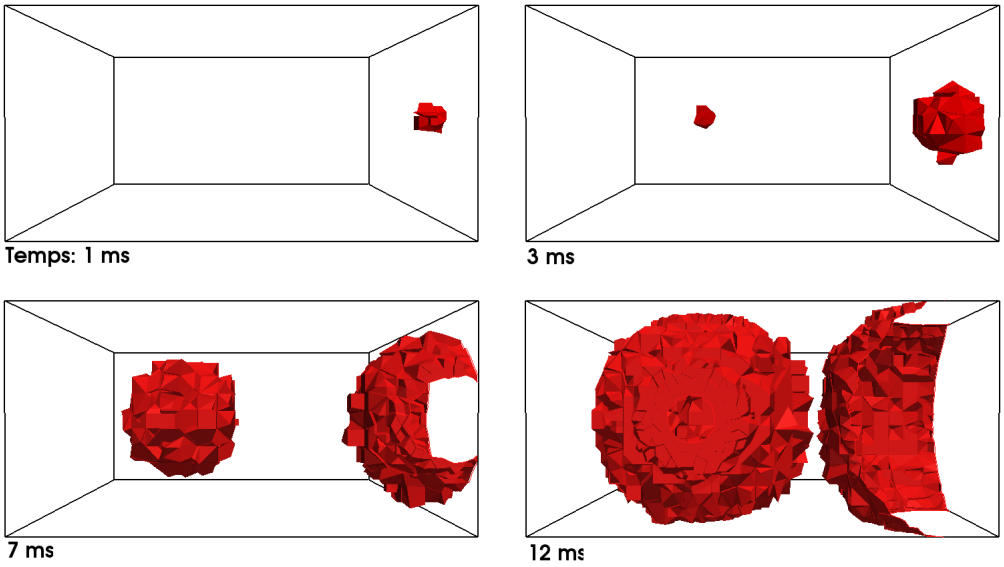


FIGURE 4.8: **Exemple de propagation pour deux stimulations.** La première excitation a lieu en $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 5)$ à $t_0 = 0,79$ ms, la seconde en $\mathbf{x}_1 = (5, 7, 5)$ à $t_1 = 2,52$ ms. A $t = 1$ ms, seul le premier front est visible. Les deux sont visibles à $t = 3$ ms. Les deux fronts continuent de se propager ($t = 7$ ms). La simulation s'arrête à $t = 12$ ms, avant que les deux fronts ne se rencontrent.

Les excitations ont lieu à la même profondeur dans le premier cas et à des profondeurs différentes dans le second cas. Dans ces deux situations l'algorithme converge avec la précision machine vers les bons paramètres.

Nous avons testé la méthode sur un cas où les deux excitations sont simultanées ($t_0 = t_1$) :

- $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 5)$, $\mathbf{x}_1 = (5, 7, 7)$ et $t_0 = t_1 = 2,52$ ms ; $t_{\max} = 12$ ms.

Les paramètres sont une nouvelle fois identifiés avec la précision machine.

Enfin nous avons lancé la résolution sur un cas où deux excitations ont lieu successivement au même endroit ($\mathbf{x}_0 = \mathbf{x}_1$) :

- $\mathbf{x}_0 = \mathbf{x}_1 = (3, 19, 2)$, $t_0 = 0,79$ ms et $t_1 = 2,52$ ms.

Dans ce cas les deux fronts ne se rencontrent jamais ; nous avons considéré les flux jusqu'à $t_{\max} = 20$ ms. Notre algorithme se montre encore une fois performant en identifiant tous les paramètres avec la précision machine.

La construction de la formule de Khait ne prend en compte qu'une excitation et n'est donc pas applicable dans ce cas.

4.5 Régularisation de Tikhonov

Dans le Chapitre 3. nous avons évoqué la régularisation de Tikhonov comme méthode possible pour optimiser la distribution V_m du potentiel transmembranaire [30]. Dans cette section nous présentons les calculs que nous avons menés dans ce sens. Pour cette étude, nous optons pour une distribution de V_m fixe, c'est-à-dire qui n'évolue pas au cours du temps. La fonctionnelle à

minimiser est alors

$$J(V_m) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \|g^i - \mathcal{G}^i\|^2 + \frac{\lambda}{2}\|V_m\|^2$$

Nous avons minimisé J avec trois distributions initiales de V_m différentes :

- $V_m = 0$ dans Ω
- $V_m = 1$ dans Ω
- $V_m = 1$ dans un cube au centre de Ω et 0 à l'extérieur.

La minimisation aboutit au même résultat avec ces trois départs différents. Si l'on nomme respectivement V_m^0, V_m^1 et V_m^c les distributions en fin de résolution, le calcul de la norme $L^2(\Omega)$ des quantités $V_m^0 - V_m^1$, $V_m^0 - V_m^c$ et $V_m^1 - V_m^c$ donne des résultats de l'ordre de 10^{-5}.

Si nous comparons maintenant V_m^0 à la distribution exacte V_m^{ex}, nous obtenons une norme $L^2(\Omega)$ de 11,78. De plus, les valeurs de V_m^{ex} ne sont pas du tout retrouvées : ses valeurs minimum et maximum sont respectivement 0 et 1 alors que les bornes de V_m^0 sont -7.10^{-3} et 0,07. Comme pressenti, la régularisation de Tikhonov ne permet pas d'obtenir de résultats aussi précis que notre méthode.

4.6 Conclusion

Ces premiers tests sur des données *in silico* nous ont permis de nous familiariser avec la problématique, le modèle et les méthodes d'optimisation. C'était une étape importante avant de travailler avec des données expérimentales. Ils nous ont aussi permis de vérifier que notre approche est plus générale que celle de Khait : elle s'applique sur des géométries quelconques, lorsque l'excitation est complexe ou encore après le *breakthrough*.

Nous avons choisi de représenter le front de propagation par une sphère, ceci afin de limiter le nombre de paramètres à identifier : centre, temps de départ et vitesse. La distribution du potentiel transmembranaire a été écrite de sorte à être proche de la biologie.

Dans toutes les situations où elle a été testée, notre méthode donne des résultats très satisfaisants : non seulement la profondeur de l'excitation est retrouvée, mais toutes les autres caractéristiques du front (temps d'excitation, vitesse) sont identifiées avec la précision machine. Dans le cas où l'on considère les données sur un intervalle de temps, la vitesse de propagation peut aussi être retrouvée.

Nous avons également comparé nos résultats avec ceux obtenus *via* la formule de Khait. Dans certaines situations cette dernière n'est pas performante (après le *breakthrough*, géométrie complexe, deux stimulations), et lorsqu'elle l'est la précision est moins bonne.

Ces tests ont permis de montrer ce que l'on pouvait espérer de la méthode sur des données expérimentales malgré quelques limitations : la phase de repolarisation n'est pas prise en compte et la méthode ne s'applique pas après la rencontre de deux fronts. Une autre limitation est l'utilisation du même modèle pour la création des données et pour la résolution du problème inverse. L'étape suivante est l'application à des données réelles.

Chapitre 5.

Données expérimentales

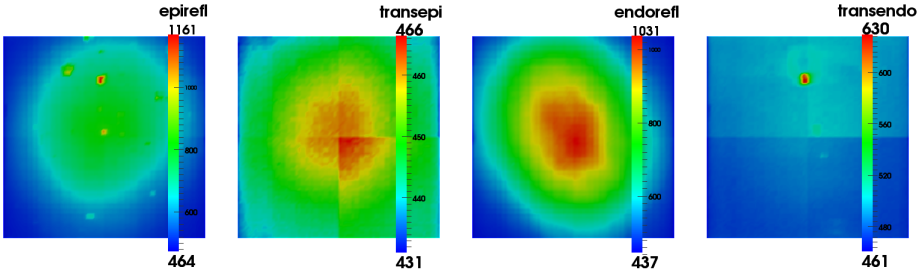
Sommaire

5.1 Introduction **59**
5.2 Les données **60**
5.2.1 Traitement préliminaire 60
5.2.2 Lissage 61
5.3 Choix de modélisation pour la source fluorescente **62**
5.3.1 Inclusion et distribution du potentiel transmembranaire 62
5.3.2 Calcul du gradient de V_m 64
5.4 Le problème d'optimisation **64**
5.4.1 Mise à l'échelle par l'intensité d'illumination 64
5.4.2 Conséquences du changement de fonctionnelle J 66
5.4.3 Calcul du gradient de J par la méthode adjointe 71
5.5 Résultats **76**
5.5.1 Travail préparatoire 76
5.5.2 Les quatre jeux de données utilisés 76
5.5.3 Simulation de la mesure pour les données expérimentales 80
5.6 Conclusion **83**

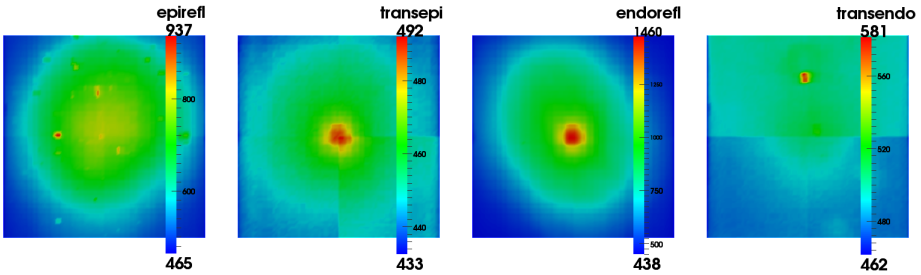
5.1 Introduction

Après avoir testé notre méthode sur des données *in silico*, nous sommes passés à l'étude sur des données expérimentales. Ce passage a entraîné quelques modifications en terme de fonctionnelle et de calcul de gradient que nous expliciterons dans ce chapitre. Les données en question sont des résultats de cartographie optique réalisée sur des fantômes optiques, c'est-à-dire un gel fabriqué de sorte à avoir les mêmes propriétés optiques que le tissu cardiaque. La zone dépolarisée est représentée par une inclusion de forme ellipsoïdale constituée de ce même gel, dans laquelle sont injectées des sondes fluorescentes. Ainsi au cours de l'expérience, seule l'inclusion va émettre un surplus de fluorescence. Dans cette partie, nous sommes dans un cas statique : la distribution du potentiel transmembranaire ne varie pas au cours du temps. Les données ont été moyennées au cours du temps pour diminuer le bruit : 500 clichés sur une période d'une seconde.

Nous détaillons la manière dont nous utilisons les données, les changements de fonctionnelle et de gradient puis nous présentons les résultats obtenus.



(a) Flux de la fluorescence naturelle F_0 du fantôme.



(b) Flux de la fluorescence F avec l'inclusion.

FIGURE 5.1: **Exemple des flux expérimentaux pour un fantôme.** Chaque graphique a sa propre échelle. Les noms des images sont explicités dans le Tableau 3.2 page 43.

5.2 Les données

5.2.1 Traitement préliminaire

Les données nous sont fournies sous la forme de tableaux de nombres. La résolution des caméras étant de 80×80 pixels, et ayant une valeur par pixel, chaque tableau est de taille 80×80. La valeur en chaque pixel est la moyenne des flux sur ce pixel.

Pour chaque image nous avons deux tableaux. Le premier contient les valeurs de la fluorescence naturelle (ou résiduelle) du fantôme sans l'inclusion, notée F_0. Le deuxième tableau contient les valeurs des flux avec l'inclusion, notés F. Pour faire une analogie avec le tissu vivant, la fluorescence résiduelle serait obtenu quand tout le tissu est au repos, alors que les flux F seraient enregistrés après que le tissu ait été stimulé. Par exemple, la Figure 5.1 montre les quantités F_0 et F pour un fantôme. Les quatre images issues de l'expérience sont présentées. La quantité qui nous intéresse ce sont les flux de la fluorescence due à l'excitation du tissu, c'est-à-dire la quantité $F - F_0$. Par hypothèse, la densité à l'origine de ces flux est solution de l'équation de diffusion (3.4). Cependant, ce n'est pas cette quantité que nous utilisons comme donnée mais la quantité suivante, en chaque pixel :

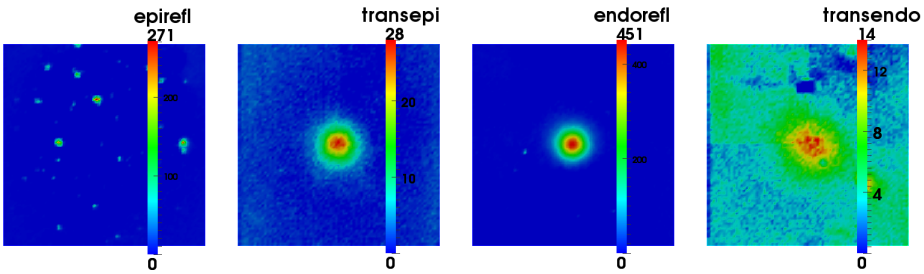
$$\mathcal{G} = \overline{F_0} \max\left(0, \frac{F - F_0}{F_0}\right), \tag{5.1}$$

où $\overline{F_0}$ est la moyenne de F_0 :

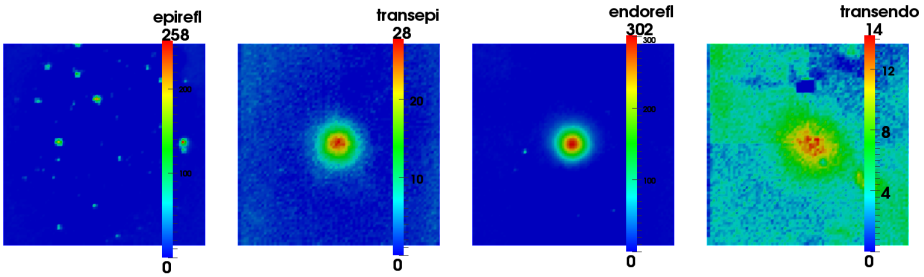
$$\overline{F_0} = \frac{1}{80^2} \sum_{i,j=1}^{80} F_{0,ij}. \tag{5.2}$$

En effet, considérer uniquement les valeurs positives permet d'éliminer les flux négatifs, physiquement non pertinents et principalement dus au bruit. La normalisation permet également de diminuer les impacts du bruit sur les données. Enfin, la multiplication par la moyenne $\overline{F_0}$ de la fluorescence naturelle nous permet de retrouver l'amplitude du signal. La Figure 5.2 montre le résultat de cette manipulation sur le même fantôme que la Figure 5.1.

Il faut noter que les flux expérimentaux définis par (5.1) ne sont pas solution de l'équation



(a) Flux $F - F_0$



(b) Flux après application de l'équation (5.1).

FIGURE 5.2: **Données expérimentales.** Les données proviennent du même fantôme que la Figure 5.1.

de diffusion de la fluorescence (3.4), alors que les flux $F - F_0$ le sont. Cependant, nous allons considérer les flux $\mathcal{G}$ comme une meilleure approximation de g selon les recommandations des expérimentateurs.

5.2.2 Lissage

Comme on peut le voir sur la Figure 5.2, les données expérimentales sont assez bruitées. Afin de favoriser la convergence de notre algorithme de minimisation, nous les avons lissées. Dans l'exemple précédent, nous pouvons distinguer trois cas. Si on s'attarde sur l'image « epirefl », on peut voir que le signal est uniquement composé de bruit. Autrement dit, les flux enregistrés sont très faibles, voire nuls : nous choisissons donc de prendre des flux nuls pour cette image.

Le deuxième cas s'applique aux images « transepi » et « endorefl » : nous faisons le choix de les approcher à l'aide d'une gaussienne. Nous avons supposé que la distribution des flux pouvait être écrite de la manière suivante :

$$\widetilde{\mathcal{G}}(x,y) = \alpha \exp\left[-\left(\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x^2} + \frac{(y-y_0)^2}{2\sigma_y^2} + \frac{(x-x_0)(y-y_0)}{2\sigma_{xy}}\right)\right], \tag{5.3}$$

où :

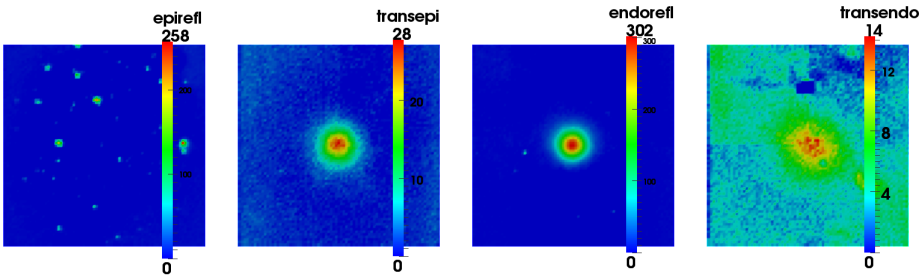
- (x_0, y_0) est le centre de la gaussienne
- α est l'amplitude de la gaussienne
- σ_x, σ_y et σ_{xy} sont les écartements dans les différentes directions.

Il nous faut maintenant identifier les 6 paramètres qui vont donner la gaussienne qui se rapproche le plus des données expérimentales. L'identification se fait image par image. Pour cela, nous posons un nouveau problème inverse.

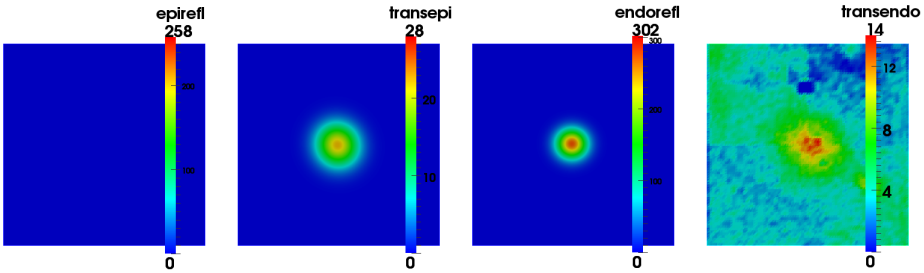
Soient $\mathcal{G}$ les flux donnés par (5.1) et $\widetilde{\mathcal{G}}$ ceux donnés par (5.3), nous définissons la fonction coût à minimiser :

$$e(\alpha, x_0, y_0, \sigma_x, \sigma_y, \sigma_{xy}) = \frac{1}{2}\|\widetilde{\mathcal{G}} - \mathcal{G}\|^2_{L^2(\mathbb{S})}. \tag{5.4}$$

Afin de retrouver les paramètres qui minimisent cette fonction, nous utilisons la méthode BFGS associée à la règle de Wolfe. Les résultats sont visibles dans la Figure 5.3. La Figure 5.4



(a) Flux non lissés.



(b) Flux lissés.

FIGURE 5.3: **Données expérimentales après lissage.** Les flux epirefl sont pris nuls. Nous utilisons la méthode de la gaussienne pour les flux transepi et endorefl. Les flux transendo sont conservés tels quels.

présente l'évolution des flux en x pour $y = 20$ fixé. Pour l'image « endorelf » l'erreur $\dfrac{\|\widetilde{\mathcal{G}} - \mathcal{G}\|_{L^2(\mathbb{S})}}{\|\mathcal{G}\|_{L^2(\mathbb{S})}}$ vaut 0,13 et elle vaut 0,45 pour l'image « transepi ».

Enfin, le troisième cas est celui qui s'applique à l'image « transendo ». Les flux ne sont pas négligeables, mais le bruit est trop important pour pouvoir identifier une distribution gaussienne. Cela s'explique par certains réglages de la caméra. Nous conservons donc les données de cette image telles quelles.

La Figure 5.3 montre les flux $\mathcal{G}^i$ qui seront utilisés dans la résolution du problème inverse.

Nous avons appliqué cette méthode de lissage sur tous les jeux de données à notre disposition.

5.3 Choix de modélisation pour la source fluorescente

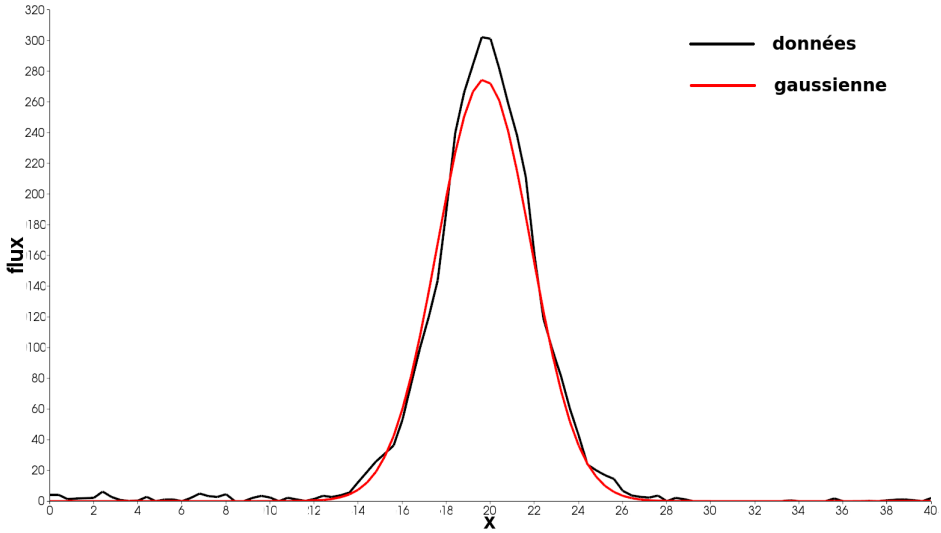
5.3.1 Inclusion et distribution du potentiel transmembranaire

Comme dit précédemment, avec les fantômes optiques, nous sommes dans un cas statique : la distribution V_m du potentiel transmembranaire ne varie pas au cours du temps. Les densités de la fluorescence et les flux non plus. De plus, l'inclusion est une ellipsoïde : il nous faut donc changer la description du front de dépolarisation. Nous recherchons maintenant une surface de la forme :

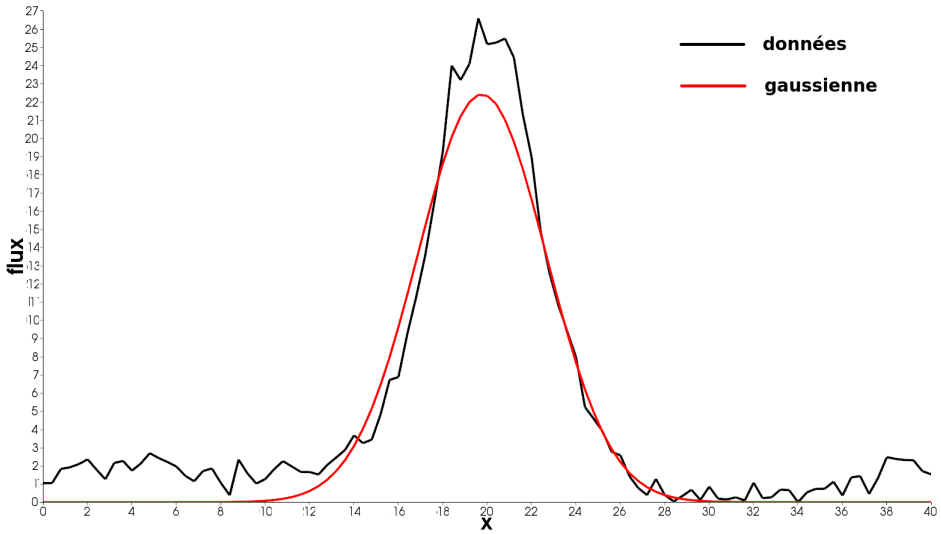
$$\mathcal{S} = \left\{ \mathbf{x} \in \Omega : \frac{(x - x_0)^2}{r_x^2} + \frac{(y - y_0)^2}{r_y^2} + \frac{(z - z_0)^2}{r_z^2} - 1 = 0 \right\}, \tag{5.5}$$

où :

- $\mathbf{x}_0 = (x_0, y_0, z_0)$ est le centre de l'ellipsoïde
- r_x, r_y, et r_z sont les demi-axes dans chaque direction.



(a) Image « endorefl ».



(b) Image « transepi ».

FIGURE 5.4: **Évolution des flux expérimentaux et des flux après lissage dans la direction x avec $y = 20$.**

La distribution théorique du potentiel transmembranaire est :

$$V_m(\mathcal{P}, \mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{pour } \mathbf{x} \in \Omega_{peak}, \\ 0 & \text{pour } \mathbf{x} \in \Omega_{rest}. \end{cases} \tag{5.6}$$

Afin d'avoir un potentiel continu, nous préférons utiliser une formulation avec la tangente hyperbolique :

$$V_m(\mathcal{P}, \mathbf{x}) = \frac{1 + \tanh\left[-\kappa \mathcal{E}_{\mathcal{P}}(\mathbf{x})\right]}{2}, \tag{5.7}$$

où κ est un coefficient de raideur et

$$\mathcal{E}_{\mathcal{P}}(\mathbf{x}) = \frac{(x - x_0)^2}{r_x^2} + \frac{(y - y_0)^2}{r_y^2} + \frac{(z - z_0)^2}{r_z^2} - 1. \tag{5.8}$$

Il nous faut désormais identifier l'ensemble des 6 paramètres $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, r_x, r_y, r_z)$. Pour cela nous allons avoir besoin du gradient de V_m par rapport à $\mathcal{P}$.

5.3.2 Calcul du gradient de V_m

Nous avons

$$V_m(\mathcal{P}, \mathbf{x}) = \frac{1 + \tanh\left[-\kappa \mathcal{E}_{\mathcal{P}}(\mathbf{x})\right]}{2}$$

et

$$\mathcal{E}_{\mathcal{P}}(\mathbf{x}) = \frac{(x - x_0)^2}{r_x^2} + \frac{(y - y_0)^2}{r_y^2} + \frac{(z - z_0)^2}{r_z^2} - 1.$$

Donc quelque soit $\mathcal{P}_i$ un élément de $\mathcal{P}$, on a

$$\partial_{\mathcal{P}_i} V_m(\mathcal{P}) = -\frac{\kappa}{2} \partial_{\mathcal{P}_i} \mathcal{E}_{\mathcal{P}} \left[1 - (\tanh(-\kappa \mathcal{E}_{\mathcal{P}}))^2\right].$$

Nous avons alors besoin des dérivées partielles de $\mathcal{E}_{\mathcal{P}}$. On a

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{E}_{\mathcal{P}}}{\partial x_0} &= -2\frac{x - x_0}{r_x^2} \\ \text{et } \frac{\partial \mathcal{E}_{\mathcal{P}}}{\partial r_x} &= -2\frac{(x - x_0)^2}{r_x^3}, \end{aligned} \tag{5.9}$$

On en déduit aisément les quatre autres dérivées.

5.4 Le problème d'optimisation

5.4.1 Mise à l'échelle par l'intensité d'illumination

Notre première démarche a été d'utiliser la même fonctionnelle que pour les données *in silico* (Chapitre 4.). Nous considérons donc l'intensité I_e homogène et égale à 1. Le problème est que l'intensité lumineuse des lampes de l'expérience est inconnue. Si nous ne calculons pas les flux avec la bonne intensité I_e, nous ne pouvons pas retrouver l'amplitude du signal : les flux numériques g^i et expérimentaux $\mathcal{G}^i$ ne sont donc pas comparables. La résolution du problème inverse n'a alors aucune chance d'aboutir.

Considérons deux densités de photons pour la lumière incidente : la première avec une intensité homogène constante égale à 1 ($\overline{\phi_e}$), la seconde avec une intensité homogène constante

quelconque $I_e \in \mathbb{R}$ (ϕ_e). La première est solution de l'équation

$$\begin{cases} -D_e\Delta\overline{\phi_e} + \mu_e\overline{\phi_e} = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \overline{\phi_e} + d_e\dfrac{\partial\overline{\phi_e}}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \overline{\phi_e} = \dfrac{\delta_e}{D_e} \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{5.10}$$

et la deuxième de l'équation

$$\begin{cases} -D_e\Delta\phi_e + \mu_e\phi_e = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi_e + d_e\dfrac{\partial\phi_e}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \phi_e = \dfrac{I_e\delta_e}{D_e} \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{5.11}$$

Comme $I_e \in \mathbb{R}$ il est évident que $\phi_e = I_e\overline{\phi_e}$.

De même, les densités de la fluorescence $\overline{\phi}$ et ϕ sont respectivement solution de

$$\begin{cases} -D\Delta\overline{\phi} + \mu\overline{\phi} = \beta(V_m - V_0)\overline{\phi_e} \quad \text{dans } \Omega, \\ \overline{\phi} + d\dfrac{\partial\overline{\phi}}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \end{cases} \tag{5.12}$$

et

$$\begin{cases} -D\Delta\phi + \mu\phi = \beta(V_m - V_0)\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi + d\dfrac{\partial\phi}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{5.13}$$

Nous voyons alors que $\phi = I_e\overline{\phi}$. Par conséquent, pour les flux nous avons $g = I_e\overline{g}$.

Ceci implique que les quantités comparables sont $g = I_e\overline{g}$ et $\mathcal{G}$ d'une part, $\dfrac{g}{\|g\|}$ et $\dfrac{\mathcal{G}}{\|\mathcal{G}\|}$ d'autre part. La norme du dénominateur est la norme L^2 sur la surface $\mathbb{S}_i$. Nous avons donc le choix entre deux options. Dans le premier cas, le paramètre I_e est inconnu et doit donc aussi être optimisé. Comme les deux illuminations sont différentes, nous avons deux intensités différentes. La fonctionnelle à minimiser est alors

$$J(\mathcal{P}, I_e) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \|I_e^i\overline{g_{\mathcal{P}}^i} - \mathcal{G}^i\|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}, \tag{5.14}$$

et nous avons alors 8 paramètres à identifier.

La seconde option consiste à comparer les flux normalisés et considérer :

$$J(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \|\frac{g^i}{\|g^i\|} - \frac{\mathcal{G}^i}{\|\mathcal{G}^i\|}\|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}, \tag{5.15}$$

où les seuls paramètres à identifier sont les six caractéristiques de l'ellipsoïde. Le problème devient alors non linéaire par rapport à V_m. C'est cette seconde option que nous avons retenue car nous n'avons pas besoin de rechercher les inconnues I_e.

5.4.2 Conséquences du changement de fonctionnelle J

5.4.2.1 Exploration de la fonctionnelle et de son gradient

De la même manière que dans le Chapitre précédent, nous avons créé des données *in silico* pour voir si ce changement de fonctionnelle pouvait avoir un impact sur la résolution du problème inverse. L'ellipsoïde est centrée en $\mathbf{x}_0 = (3, 19, 14)$ et les demi-axes dans les trois directions sont respectivement 2, 2 et 5 mm. Nous avons tracé l'évolution de la fonctionnelle (5.15) dans la direction y en supposant que les cinq autres paramètres de l'ellipsoïde étaient connus. Les équations ont été résolues avec le maillage grossier qui a le même nombre de points que le maillage 1 (environ 20 000, cf Tableau 3.1) et le résultat est visible dans la Figure 5.5. Si on compare cette courbe à celle de la Figure 4.5a (évolution de la fonctionnelle pour le cas *in silico*, page 53), on s'aperçoit qu'elle est beaucoup plus irrégulière. Pire, si on zoome autour de $y = 15$ (Figure 5.6) on voit qu'il y a un plateau. Or, si pendant la résolution l'algorithme arrive sur le plateau, il ne pourra plus en bouger car la fonctionnelle est constante et donc le gradient est nul. Un moyen de remédier à ce problème est de résoudre les équations avec un maillage plus fin. La Figure 5.7 montre la fonctionnelle selon y et le zoom obtenus avec les maillages intermédiaire et fin (cf Tableau 3.1). Plus le maillage est fin, plus la fonctionnelle est lisse, ce qui facilite la convergence du problème inverse.

Le premier enseignement que l'on tire est qu'avec la nouvelle fonction coût il nous faut utiliser un maillage plus fin.

Ce fait est renforcé lorsque l'on trace le gradient exact de la fonctionnelle discrète (ou gradient par sensibilité) selon y (Figure 5.8). On peut voir que la courbe n'est absolument pas lisse (notamment si on compare avec le cas *in silico*, Figure 4.5b) : il y a de très nombreuses oscillations avec de fortes amplitudes. Une nouvelle fois, la situation s'améliore lorsque le maillage est raffiné (Figure 5.9). Cependant, la situation n'est toujours pas optimale.

Nous avons alors calculé le gradient par une autre méthode pour le comparer au gradient par sensibilité. Il s'agit du gradient exact du problème continu par la méthode de l'adjoint, dont le calcul est détaillé dans la Section 5.4.3. La Figure 5.10 présente un comparatif entre les deux gradients pour les maillages intermédiaire et fin. Le graphique 5.10a montre que si le nombre d'oscillations semble être sensiblement le même pour les deux méthodes, leur amplitude est moindre avec la méthode de l'adjoint. Le graphe 5.10b montre qu'avec le maillage le plus fin, les oscillations sont encore moins nombreuses et d'amplitude plus faible.

Par conséquent nous validons les changements : la fonctionnelle à minimiser est

$$J(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \| \frac{g^i}{\|g^i\|} - \frac{\mathcal{G}^i}{\|\mathcal{G}^i\|} \|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}, \tag{5.16}$$

nous calculons le gradient exact du problème continu par la méthode de l'adjoint et les calculs se font avec le maillage fin.

Nous utilisons la méthode de descente de gradient combinée à la méthode BFGS. Une fois que la descente a atteint son meilleur résultat, le BFGS termine l'optimisation. Les deux méthodes sont utilisées avec un pas fixe. Nous n'utilisons pas le règle de Wolfe à cause des multiples calculs de la fonctionnelle et de son gradient qui augmenteraient considérablement les temps de calculs.

Nota bene : Normaliser les flux ne change pas la forme du signal, juste l'amplitude (voir Figure 5.11). Nous lissons les flux non normés avec la méthode de la gaussienne :

$$\mathcal{G}^{\text{exp}} \xrightarrow{\text{gaussienne}} \mathcal{G} \xrightarrow{\text{normalisation}} \frac{\mathcal{G}}{\|\mathcal{G}\|}.$$

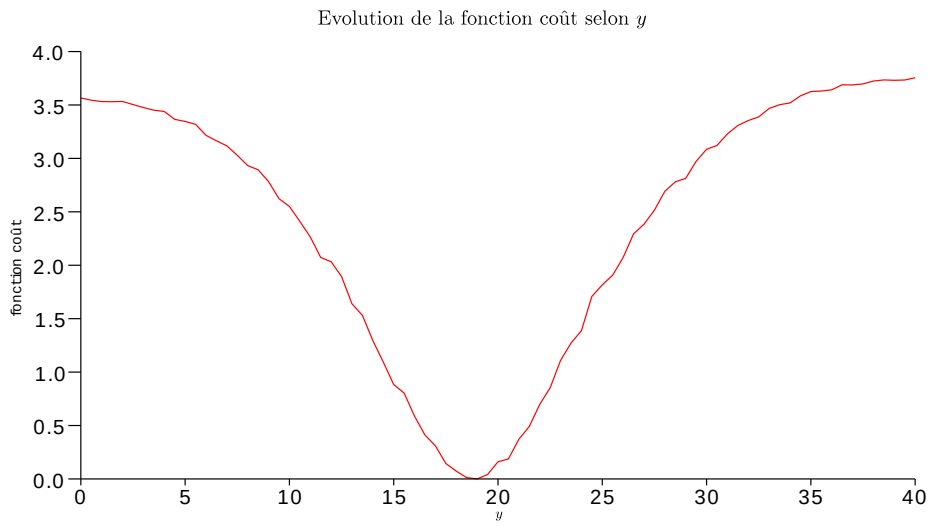


FIGURE 5.5: **Évolution de la fonctionnelle (5.15) selon la coordonnée y.** Calculs faits avec le maillage grossier.

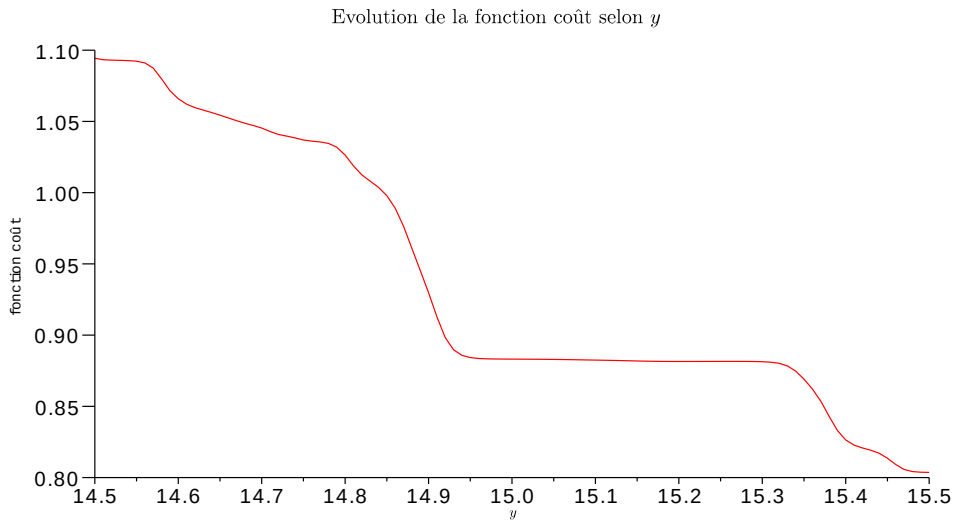
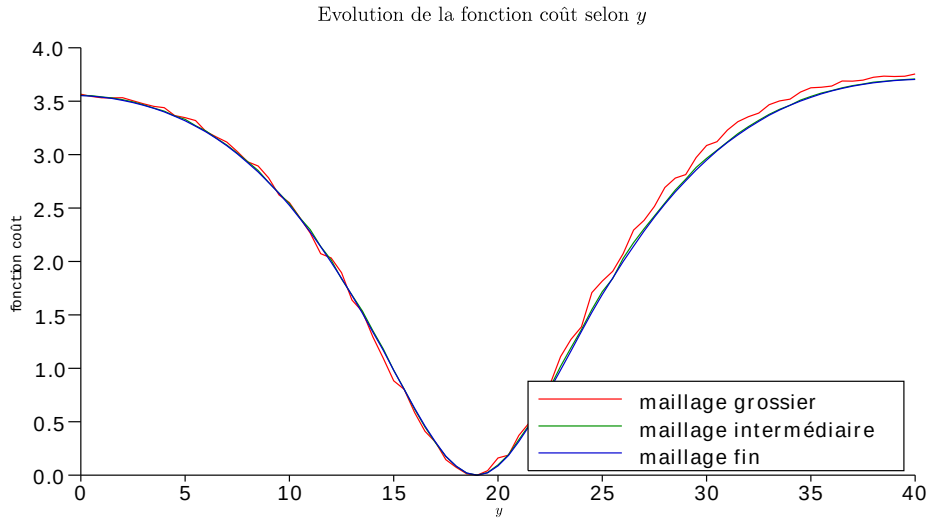
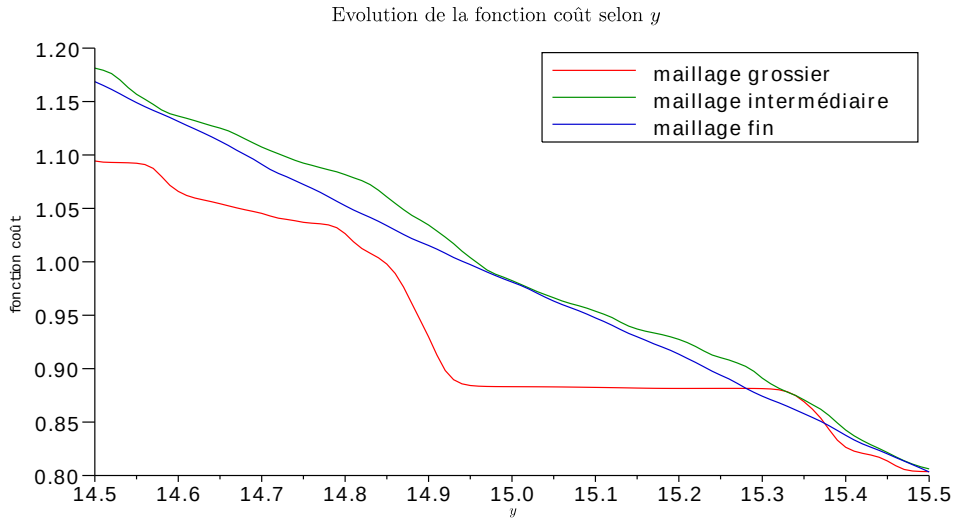


FIGURE 5.6: **Zoom de la courbe autour de $y = 15$.** Nous pouvons y voir un plateau très gênant pour la résolution du problème inverse.



(a) Fonctionnelle (5.15).



(b) Zoom autour de $y = 15$.

Figure 5.7: **Comparaison entre les 3 maillages.** Plus le maillage est raffiné, plus la courbe de la fonctionnelle est lisse.

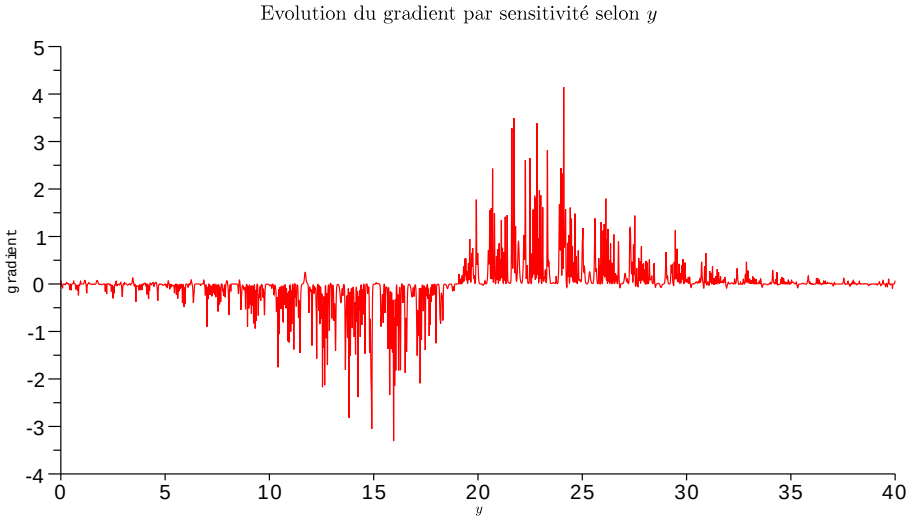


FIGURE 5.8: **Gradient par sensibilité de la fonctionnelle (5.15).** Calculs faits avec le maillage grossier.

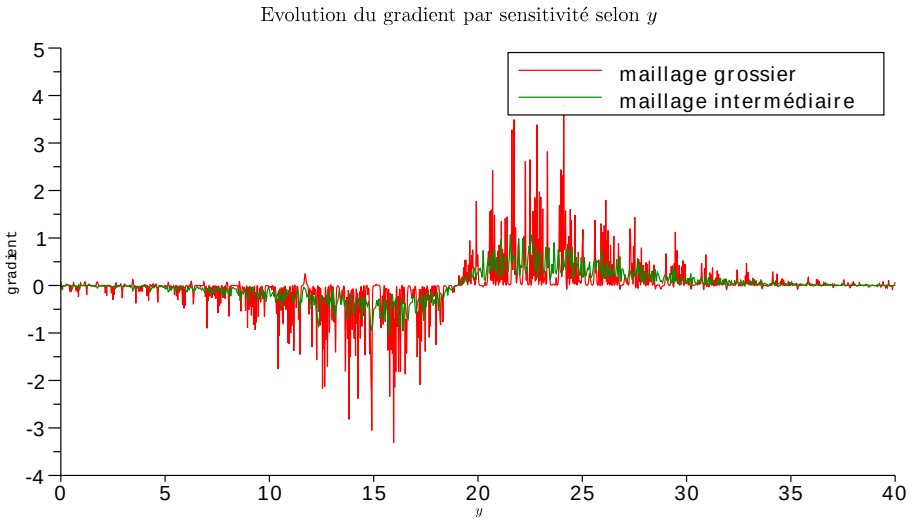
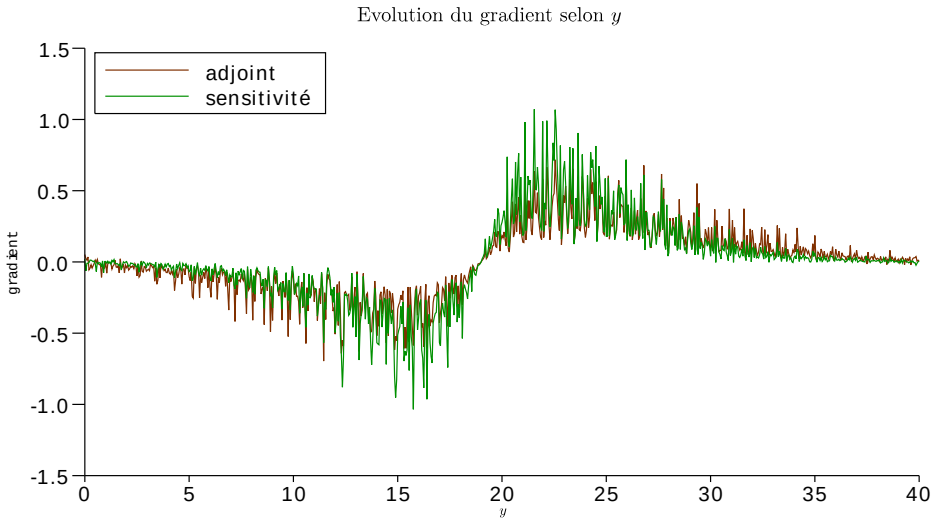
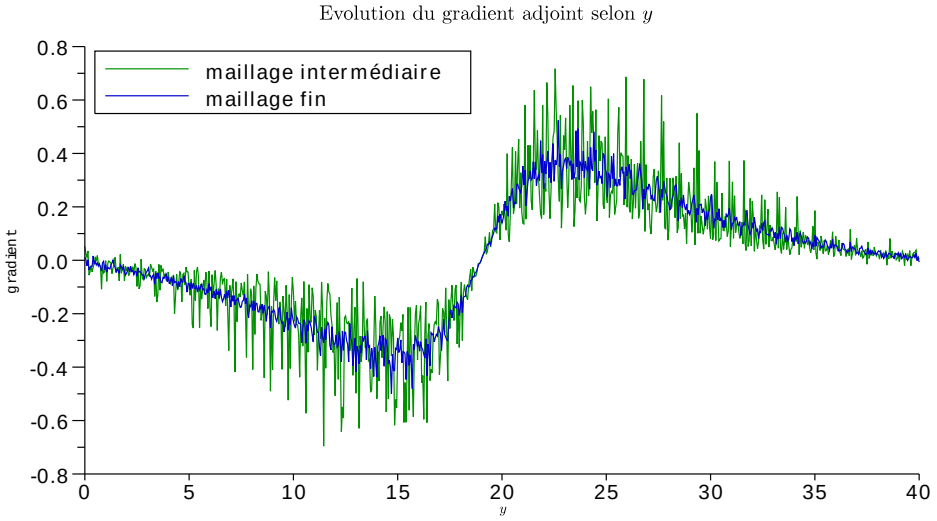


FIGURE 5.9: **Comparaison du gradient par sensibilité selon le maillage.** Courbe rouge : maillage grossier, courbe verte : maillage intermédiaire. Moins d'oscillations et plus petites amplitudes pour le maillage intermédiaire.



(a) Comparaison entre les gradients par sensibilité et adjoint pour le maillage intermédiaire.



(b) Comparaison du gradient par la méthode de l'adjoint pour les maillages intermédiaire et fin.

FIGURE 5.10: **Comparaisons entre les gradients et les maillages.**

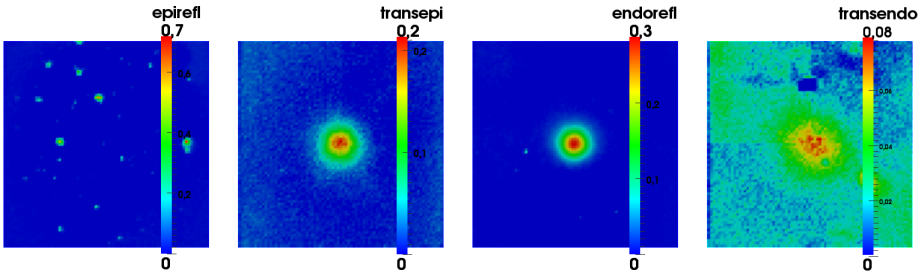


FIGURE 5.11: **Flux expérimentaux normalisés.**

5.4.2.2 Coût de calcul

Résoudre les équations sur le maillage le plus fin implique une augmentation du temps de calcul : nous passons de moins d'une seconde pour la résolution de l'équation de diffusion (3.4) avec le maillage grossier à plus de trois minutes avec le maillage fin. D'un autre côté le calcul du gradient par la méthode de l'adjoint demande la résolution d'un système linéaire en plus du calcul des deux densités de la fluorescence ; alors qu'il faut résoudre autant de systèmes linéaires qu'il y a de paramètres pour le gradient par sensibilité. Ces temps sont regroupés dans le Tableau 5.1.

gradient	**grossier**	**intermédiaire**	**fin**
sensibilité	$<$10 s	$\simeq$ 1 min	$\simeq$ 20 min
adjoint	$<$5s	$\simeq$ 20 s	$\simeq$ 6 min

TABLEAU 5.1: **Temps de calcul d'une itération de la résolution selon le maillage et la méthode de calcul du gradient.**

5.4.3 Calcul du gradient de J par la méthode adjointe

Nous souhaitons calculer le gradient de J par rapport aux paramètres $\mathcal{P}$. Le calcul de J depuis les paramètres peut se résumer de la façon suivante :

$$\mathcal{P} \in \mathbb{R}^m \xrightarrow[a]{(5.7)-(3.3)-(3.4)-(3.5)} g \xrightarrow[b]{\|.\|} J \in \mathbb{R}. \tag{5.17}$$

Il s'agit donc de la dérivée d'une fonction composée dont la première fonction (a) est une EDP, ce qui justifie l'utilisation de la méthode de l'adjoint.

Une perturbation $\widetilde{\mathcal{P}}$ d'un des paramètres de $\mathcal{P}$ entraîne une perturbation $\widetilde{\phi}$ de la densité, une perturbation $\widetilde{g}$ des flux et enfin une perturbation $\widetilde{J}$ de la fonctionnelle. Nous cherchons à déterminer $\widetilde{J}$ en fonction de $\widetilde{\mathcal{P}}$.

Nous notons $\langle .,. \rangle_\Omega$ le produit scalaire L^2 sur Ω et $\langle .,. \rangle_\mathbb{S}$ le produit scalaire L^2 sur la surface $\mathbb{S}$. Afin de simplifier les écritures, nous n'allons considérer qu'un seul flux dans les calculs suivants, sachant que la démarche est la même pour les quatre différents flux. Nous introduisons également la notation $\mathcal{G}_n := \dfrac{\mathcal{G}}{\|\mathcal{G}\|}$. La fonction devient

$$J(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\|\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n\|^2_{L^2(\mathbb{S})}, \tag{5.18}$$

ou avec le produit scalaire :

$$J(\mathcal{P}) = \frac{1}{2}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_\mathbb{S}. \tag{5.19}$$

Le principe du calcul est le suivant : nous calculons la perturbation $\widetilde{J}$ par rapport à g. Pour cela nous utilisons un développement d'ordre 1 de

$$I(g) = \frac{1}{2}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_\mathbb{S}. \tag{5.20}$$

L'opérateur linéaire qui en résulte est la dérivée de Gâteau.

Lemme 5.1. *Soit*

$$I(g) = \frac{1}{2}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}.$$

La dérivée de Gâteau de I est donnée par

$$\lim_{\varepsilon \to 0} \frac{1}{\varepsilon}\left(I(g+\varepsilon\widetilde{g}) - I(g)\right) = \langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n - g\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|^2}\rangle_{\mathbb{S}}, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|}\rangle_{\mathbb{S}}.$$

Démonstration. Soit $\varepsilon > 0$.

$$\frac{1}{\varepsilon}\left(I(g+\varepsilon\widetilde{g}) - I(g)\right) = \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g+\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g+\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}} - \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$= \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g+\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}} + \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}, \frac{g+\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$- \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$= \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}} + \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$+ \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}, \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}} + \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}, \frac{\varepsilon\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$- \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$= \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle \mathbb{S} - \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$+ \langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} \rangle_{\mathbb{S}} - \frac{\varepsilon}{2}\langle \frac{\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}, \frac{\widetilde{g}}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} \rangle_{\mathbb{S}}$$

Pour obtenir la dérivée de Gâteau, nous prenons la limite quand ε tend vers 0. Or le troisième terme tend vers $\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|} \rangle_{\mathbb{S}}$ et le quatrième tend vers 0.

Il nous reste donc à calculer la limite de

$$\frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}} - \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n \rangle_{\mathbb{S}}.$$

Notons cette quantité $\mathcal{R}$. On a

$$\mathcal{R} = \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} + \frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} - \frac{g}{\|g\|} \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$= \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} + \frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n, g\frac{\|g\| - \|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}{\|g\|\,\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} \rangle_{\mathbb{S}}$$

$$= \frac{1}{2\varepsilon}\langle \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} + \frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|\,\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}\ \frac{\|g\| - \|g+\varepsilon\widetilde{g}\|}{\varepsilon} \rangle_{\mathbb{S}}.$$

De plus

$$\lim_{\varepsilon \to 0} \frac{g}{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} + \frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n = 2\frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n$$

et

$$\lim_{\varepsilon\to 0} \frac{g}{\|g\|\,\|g+\varepsilon\widetilde{g}\|} = \frac{g}{\|g\|^2}.$$

Il nous reste alors à calculer la limite de

$$\mathcal{R}_1 := \frac{\|g+\varepsilon\widetilde{g}\| - \|g\|}{\varepsilon}.$$

Rappelons que $\|g\| = \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}$, nous avons

$$\begin{aligned}
\mathcal{R}_1 &= \frac{1}{\varepsilon}\left[(\langle g+\varepsilon\widetilde{g}, g+\varepsilon\widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}})^{\frac{1}{2}} - \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\right] \\
&= \frac{1}{\varepsilon}\left[\Big(\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}} + 2\varepsilon\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}} + \varepsilon^2\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}\Big)^{\frac{1}{2}} - \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\right] \\
&= \frac{1}{\varepsilon}\left[\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\Big(1 + 2\varepsilon\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + \varepsilon^2\frac{\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}}\Big)^{\frac{1}{2}} - \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\right] \\
&= \frac{1}{\varepsilon}\left[\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\Big(1 + \varepsilon\left(2\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + \varepsilon\frac{\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}}\right)\Big)^{\frac{1}{2}} - \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\right]
\end{aligned}$$

or $(1+h)^{\frac{1}{2}} = 1 + \dfrac{h}{2} + O(h^2)$. Donc

$$\begin{aligned}
\mathcal{R}_1 &= \frac{1}{\varepsilon}\left[\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\Big(1 + \varepsilon\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + \frac{\varepsilon^2}{2}\frac{\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}}\Big) - \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}} + O(\varepsilon^2)\right] \\
&= \frac{1}{\varepsilon}\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\left[\Big(\varepsilon\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + \frac{\varepsilon^2}{2}\frac{\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}}\Big) + O(\varepsilon^2)\right] \\
&= \langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}\left[\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + \frac{\varepsilon}{2}\frac{\langle \widetilde{g}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}} + O(\varepsilon^2)\right].
\end{aligned}$$

Nous avons donc

$$\lim_{\varepsilon\to 0} \mathcal{R}_1 = \frac{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}^{\frac{1}{2}}}{\langle g, g\rangle_{\mathbb{S}}}\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}} = \frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle}{\|g\|}.$$

D'où

$$\begin{aligned}
\lim_{\varepsilon\to 0} \mathcal{R} &= \frac{1}{2}\langle 2\frac{g}{\|g\|} - 2\mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|^2}\left(-\langle\frac{g}{\|g\|}, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}\right)\rangle_{\mathbb{S}} \\
&= -\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\|g\|^3}\langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, g\rangle_{\mathbb{S}}.
\end{aligned}$$

Finalement,

$$\begin{aligned}
\lim_{\varepsilon\to 0} \frac{1}{\varepsilon}\left(I(g+\varepsilon\widetilde{g}) - I(g)\right) &= -\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\|g\|^3}\langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, g\rangle_{\mathbb{S}} + \langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|}\rangle_{\mathbb{S}} \\
&= \langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|} - g\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\|g\|^3}\rangle_{\mathbb{S}}.
\end{aligned}$$

que nous récrivons sous la forme

$$\lim_{\varepsilon\to 0} \frac{1}{\varepsilon}\left(I(g+\varepsilon\widetilde{g}) - I(g)\right) = \langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n - g\langle\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|^2}\rangle_{\mathbb{S}}, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|}\rangle_{\mathbb{S}}. \tag{5.21}$$

□

La perturbation $\widetilde{J}$ est égale à la dérivée de Gâteau de I donc nous avons :

$$\widetilde{J} = \langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{\widetilde{g}}{\|g\|} - g\frac{\langle g, \widetilde{g}\rangle_{\mathbb{S}}}{\|g\|^3}\rangle_{\mathbb{S}},$$

Les différentes perturbations ne sont pas explicitement connues, nous avons besoin de nous en affranchir pour obtenir le gradient de la fonctionnelle J. Quelle est alors l'équation vérifiée par $\widetilde{g}$? Nous avons :

$$g + \widetilde{g} = -D\frac{\partial(\phi + \widetilde{\phi})}{\partial n},$$

$$\widetilde{g} = -D\frac{\partial\widetilde{\phi}}{\partial n}.$$

De même nous avons besoin de l'équation vérifiée par $\widetilde{\phi}$.

$$\begin{cases} -D\Delta(\phi + \widetilde{\phi}) + \mu(\phi + \widetilde{\phi}) = \beta(V_m(\mathcal{P} + \widetilde{\mathcal{P}}) - V_0)\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi + \widetilde{\phi} + d\dfrac{\partial(\phi + \widetilde{\phi})}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases}$$

$$\begin{cases} -D\Delta(\phi + \widetilde{\phi}) + \mu(\phi + \widetilde{\phi}) = \beta\Big(V_m(\mathcal{P}) + \widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P}) - V_0\Big)\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi + \widetilde{\phi} + d\dfrac{\partial(\phi + \widetilde{\phi})}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases}$$

Finalement, $\widetilde{\phi}$ vérifie l'équation

$$\begin{cases} -D\Delta\widetilde{\phi} + \mu\widetilde{\phi} = \beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \widetilde{\phi} + d\dfrac{\partial\widetilde{\phi}}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{5.22}$$

Afin de nous affranchir de la solution de l'équation (5.22) nous introduisons le multiplicateur de Lagrange λ. Il va nous servir à exprimer de manière explicite la perturbation $\widetilde{J}$ par rapport aux variations $\widetilde{\mathcal{P}}$ des paramètres.

Soit $\lambda : \mathbb{R}^3 \longmapsto \mathbb{R}$ une fonction régulière. Nous faisons le produit scalaire $L^2(\Omega)$ de λ et l'équation (5.22) :

$$\int_\Omega \lambda(-D\Delta\widetilde{\phi} + \mu\widetilde{\phi}) = \int_\Omega \lambda\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e$$

$$\int_\Omega \widetilde{\phi}(-D\Delta\lambda + \mu\lambda) - \int_{\partial\Omega} D\partial_n\widetilde{\phi}\lambda + \int_{\partial\Omega} D\partial_n\lambda\widetilde{\phi} = \int_\Omega \lambda\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e$$

Or $\widetilde{\phi} + d\dfrac{\partial\widetilde{\phi}}{\partial n} = 0$ sur $\partial\Omega$ donc

$$\int_\Omega \widetilde{\phi}(-D\Delta\lambda + \mu\lambda) + \int_{\partial\Omega} \frac{D}{d}\lambda\widetilde{\phi} + \int_{\partial\Omega} D\partial_n\lambda\widetilde{\phi} = \int_\Omega \lambda\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e$$

$$\int_\Omega \widetilde{\phi}(-D\Delta\lambda + \mu\lambda) + \int_{\partial\Omega} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi} = \int_\Omega \lambda\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e$$

Il nous faut trouver les équations sur λ pour éliminer les termes en $\widetilde{\phi}$. Pour éliminer le premier terme du membre de gauche nous posons :

$$-D\Delta\lambda + \mu\lambda = 0 \quad \text{dans } \Omega.$$

Pour le deuxième terme, nous décomposons l'intégrale en notant que $\partial\Omega = \partial\Omega \setminus \mathbb{S} \cup \mathbb{S}$:

$$\int_{\partial\Omega} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi} = \int_{\partial\Omega\setminus\mathbb{S}} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi} + \int_{\mathbb{S}} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi}.$$

Or sur $\mathbb{S}$, $\dfrac{D}{d}\widetilde{\phi} = \widetilde{g}$ donc

$$\int_{\partial\Omega} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi} = \int_{\partial\Omega\setminus\mathbb{S}} \frac{D}{d}\Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{\phi} + \int_{\mathbb{S}} \Big(\lambda + d\partial_n\lambda\Big)\widetilde{g}.$$

Enfin, pour retrouver $\widetilde{J}$ défini en (5.21), nous posons :

$$\begin{aligned} & \lambda + d\partial_n\lambda = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \mathbb{S} \\ \text{et} \quad & \lambda + d\partial_n\lambda = \frac{1}{\|g\|}\Big[\frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n - g\langle \frac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \frac{g}{\|g\|^2}\rangle_{\mathbb{S}}\Big] \quad \text{sur } \mathbb{S} \end{aligned}$$

et il vient

$$\widetilde{J} = \int_{\Omega} \lambda\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\phi_e.$$

Nous avons donc la gradient de la fonctionnelle J par rapport aux paramètres $\mathcal{P}$:

$$\nabla_{\mathcal{P}}J = \langle \lambda, \beta\phi_e\nabla_{\mathcal{P}}V_m(\mathcal{P})\rangle_{\Omega}, \tag{5.23}$$

où λ est solution de

$$\begin{cases} -D\Delta\lambda + \mu\lambda = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \lambda + d\partial_n\lambda = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \mathbb{S}, \\ \lambda + d\partial_n\lambda = \dfrac{1}{\|g\|}\Big[\dfrac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n - g\langle \dfrac{g}{\|g\|} - \mathcal{G}_n, \dfrac{g}{\|g\|^2}\rangle_{\mathbb{S}}\Big] \quad \text{sur } \mathbb{S}. \end{cases} \tag{5.24}$$

L'équation (5.24) est également résolue par la méthode des éléments finis sur le maillage fin. Le gradient de V_m est explicité dans la section 5.3.2.

Algorithme 5.1 Gradient par l'adjoint
Les deux densités ϕ_e ont déjà été calculées. On se donne des paramètres $\mathcal{P}$.

1: Calcul des deux densités de fluorescence ϕ (équation 3.4)
2: Calcul du gradient de V_m par rapport aux paramètres $\mathcal{P}$
3: Calcul du multiplicateur λ (équation 5.24) pour chaque image
4: Calcul de $\nabla_{\mathcal{P}}J$ (équation 5.23) pour chaque image
5: Somme des quatre composantes de $\nabla_{\mathcal{P}}J$

5.4.3.1 Validation du calcul du gradient

Afin de valider le calcul du gradient par la méthode de l'adjoint et son implémentation numérique, nous l'avons comparé au gradient de J calculé par différences finies. Pour cela nous avons calculé l'erreur suivante :

$$e = \frac{\mid G^{\text{adj}} - G^{\text{DF}} \mid}{\max G^{\text{adj}}}$$

La Figure 5.12 montre l'évolution de cette erreur en fonction de la coordonnée y. Les calculs ont été faits avec un pas de 0,005 sur le maillage grossier. Il y a beaucoup d'oscillations mais globalement l'erreur est faible, ce qui valide et le calcul et notre implémentation du calcul du gradient par la méthode de l'adjoint.

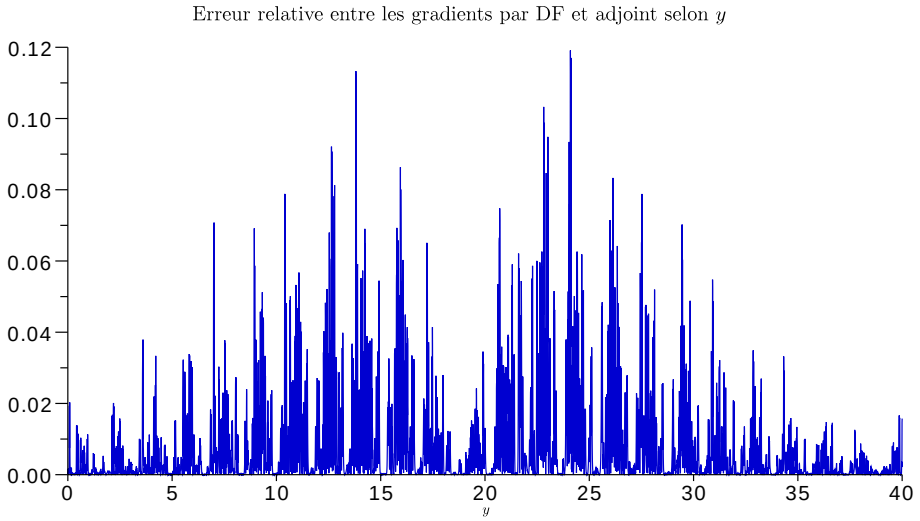


FIGURE 5.12: **Gradients de la fonction coût par la méthode de l'adjoint et par différences finies.** Les calculs ont été faits avec un pas de 0,005 sur le maillage grossier.

5.5 Résultats

5.5.1 Travail préparatoire

Nous avons à notre disposition huit jeux de données, répartis en deux séries de quatre. Les deux séries d'expériences ont été réalisées à des dates différentes. Les tests sont faits en aveugle : nous ne connaissons pas les caractéristiques de l'inclusion. Nous avons d'abord testé notre méthode sur la première série (fantômes n° 1 à 4) et, comme nous allons le voir par la suite, nous avons constaté des incohérences avec ces données. Nous avons alors obtenu la seconde série et appliqué la méthode sur un des fantômes (n° 5) pour savoir si nous trouvions les mêmes incohérences. Comme ce fut le cas, nous n'avons pas testé l'algorithme sur les trois autres fantômes de cette série. Nous avons donc testé notre méthode sur cinq fantômes.

Pour chaque image des huit fantômes nous avons déterminé si
- nous considérons les flux nuls
- nous identifions une gaussienne
- nous utilisons les flux tels quels.

11 flux ont été pris nuls, 18 ont été lissés avec la gaussienne et 3 ont été gardés tels quels.

Lors des acquisitions, la longueur d'onde de la lumière incidente était 660 nm et la celle de la fluorescence 715 nm. Le Tableau 5.2 liste les valeurs des différents paramètres optiques.

5.5.2 Les quatre jeux de données utilisés

Nous présentons en premier les résultats pour le fantôme qui nous a servi à illustrer la discussion sur les flux et le lissage. Afin de faciliter la convergence de l'algorithme, nous voulons prendre des paramètres de départ $\mathcal{P}_{\text{init}}$ le plus proche possible de l'optimal $\mathcal{P}^\star$. En regardant les flux (Figure 5.3), on voit que le pic du signal est quasiment centré en x et y. Nous choisissons donc $x_{\text{init}} = 20$ et $y_{\text{init}} = 20$. De plus, le signal le plus fort provient de l'image « endorefl », ce qui laisse supposer que l'inclusion est plus proche de l'endocarde que de l'épicarde ; mais nous

Paramètre	Valeur
δ_e	2,7 mm
μ_e	0,07 mm^{-1}
d_e	1,38 mm
I_e	1 photon.mm^{-3}
δ	3,4 mm
μ	0,05 mm^{-1}
d	1,38 mm
V_0	0 mV
β	1

TABLEAU 5.2: **Valeurs des paramètres utilisées pour les simulations sur les données expérimentales**. Longueur d'onde de l'excitation : 660 nm. Longueur d'onde de la fluorescence : 715 nm.

prenons comme profondeur initiale $z_{\text{init}} = 10$. En revanche, il est plus difficile de prédire la valeur des demi-axes juste à partir des images. Nous fixons tous les demi-axes à 2. Assez rapidement la fonctionnelle stagne pendant que la norme du gradient continue de diminuer. La Figure 5.13 présente l'évolution de la fonction coût et de la norme du gradient pendant la résolution. On peut voir qu'en quelques itérations la fonctionnelle atteint un minimum, alors que la norme du gradient perd quatre ordres de grandeur. Il semblerait donc que l'algorithme ait convergé et les valeurs des paramètres sont

$$(19{,}72\,;20{,}07\,;16{,}69)$$

pour la position et

$$(2{,}31\,;2{,}01\,;2{,}64)$$

pour les demi-axes. A partir de ces données nous avons calculé les flux reconstruits normalisés $\frac{g^\star}{\|g^\star\|}$. Le résultat est visible dans la Figure 5.14. Les deux images avec le signal le plus fort sont « transepi » et « endorefl » et ce sont les images le mieux reconstruites. Visuellement c'est très satisfaisant. Nous avions prix les flux nuls en « epirefl » à cause du bruit mais dans la reconstruction ils ne le sont pas. La mauvaise qualité de l'image « transendo » ne nous permet pas de conclure sur la précision de la reconstruction. Ce que nous pouvons dire à ce stade, c'est que bien que la fonctionnelle n'ait pas beaucoup diminué, le résultat obtenu par notre méthode semble plutôt satisfaisant.

Nous obtenons le même genre de comportement avec un deuxième fantôme. La fonctionnelle se stabilise très vite et la norme du gradient perd plusieurs ordres de grandeur (Figure 5.15). Les paramètres donnés par l'algorithme sont

$$(20{,}23\,;20{,}69\,;5{,}72)$$

pour le centre de l'ellipsoïde et

$$(1{,}60\,;1{,}49\,;5{,}48)$$

pour ses demi-axes. Au niveau des reconstructions (Figure 5.16), les images « epirefl » et « transendo » sont très satisfaisantes, alors qu'on remarque une légère différence d'amplitude pour « transepi ». Cette fois encore nos résultats semblent concluants.

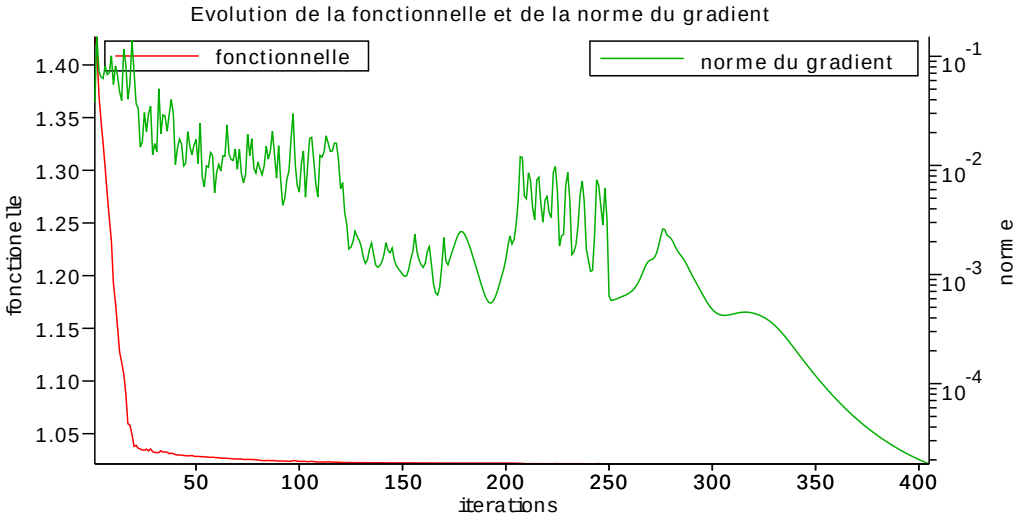


FIGURE 5.13: **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient pendant la résolution.** La fonction coût atteint très rapidement un minimum puis stagne pendant que la norme du gradient diminue. Elle perd quatre ordres de grandeur.

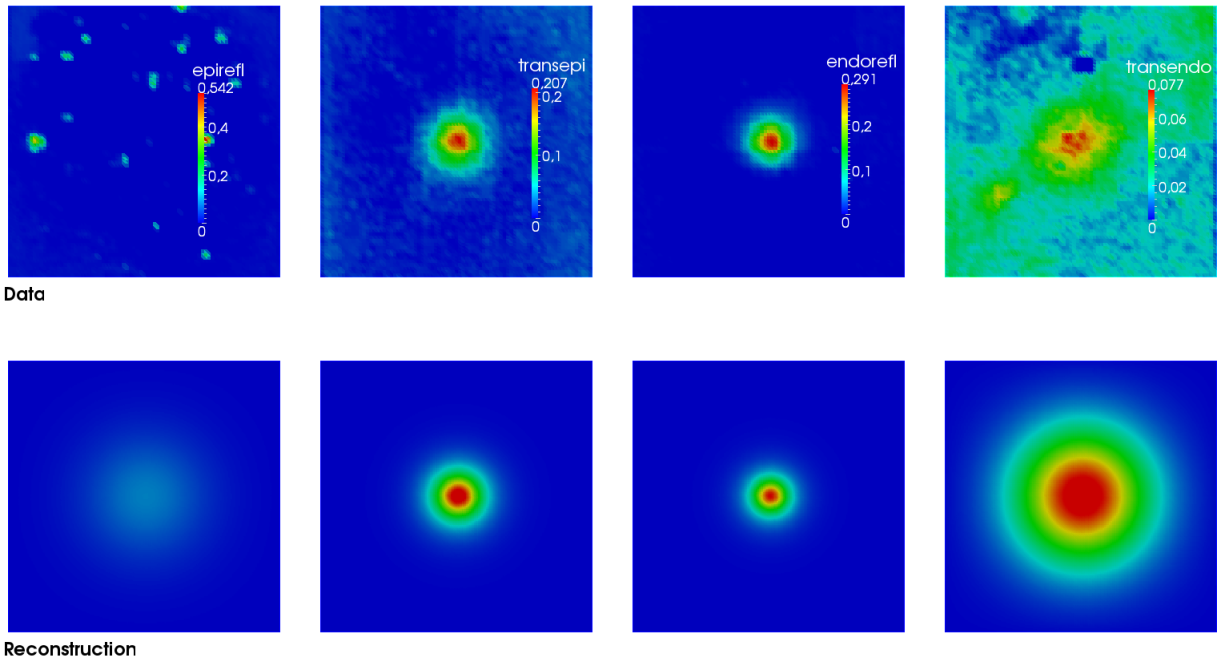


FIGURE 5.14: **Comparaison entre les données $\mathcal{G}$ normalisées et les flux reconstruits normalisés pour le fantôme n° 1.** Première ligne : flux expérimentaux ; deuxième ligne : flux reconstruits $g^\star$. Mêmes échelles sur les deux lignes. Les images « transepi » et « endorefl » obtenues sont particulièrement satisfaisantes. La qualité de l'image « transendo » expérimentale ne permet pas réellement de conclure.

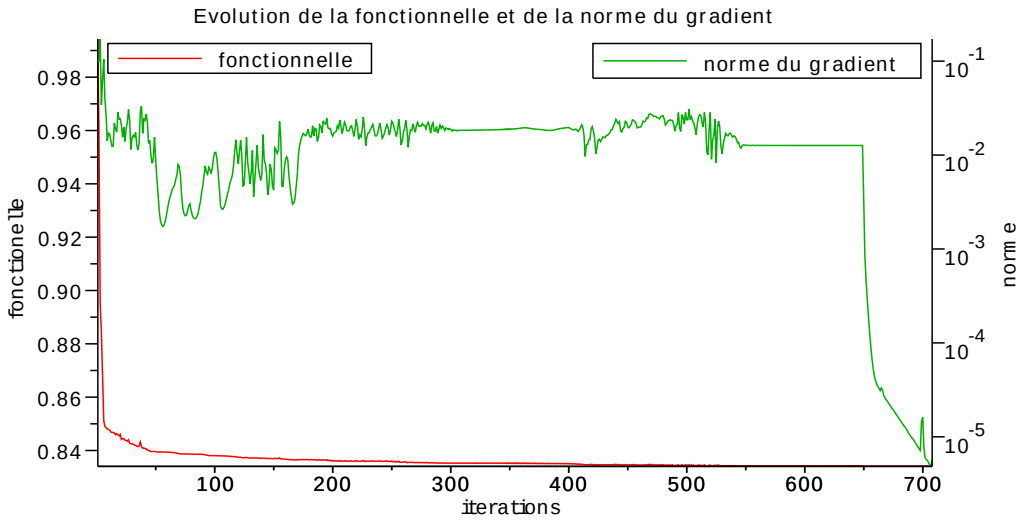


FIGURE 5.15: **Fonction coût et norme du gradient pendant la résolution pour le fantôme n° 2.** Nous observons le même comportement que pour le fantôme n° 1.

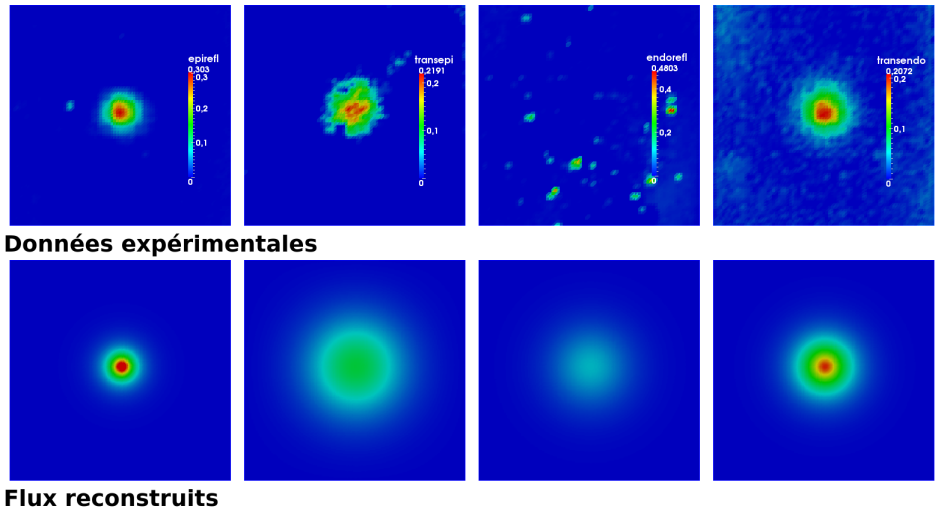


FIGURE 5.16: **Comparaison entre les données $\mathcal{G}$ normalisées et les flux reconstruits normalisés pour le fantôme n° 2.** Les images « epirefl » et « transendo » obtenues sont satisfaisantes.

fantôme	x_0	$x^\star$	y_0	$y^\star$	z_0	$z^\star$	r_x	$r_x^\star$	r_y	$r_y^\star$	r_z	$r_z^\star$	z_{khait}
n° 1	20	19,72	20	20,07	13	16,69	3,6	2,31	3,6	2,01	3	2,64	10,22*
n° 2	20	20,23	20	20,69	7,9	5,72	3,6	1,60	3,6	1,49	3,9	5,48	8,32
n° 3	20	19,36	20	21,16	11,9	7,82	3,6	2,89	3,6	2,17	3,25	11,75	14,22
n° 4	20	19,23	20	19,65	10,4	24,81	3,6	5,92	3,6	5,95	3,85	23,8	10,34*
n° 5	20	20,25	20	20,57	11,55	14,5	3,6	1	3,6	1,07	3,95	3,02	11,68*

TABLEAU 5.3: **Récapitulatif des caractéristiques des inclusions, exactes et identifiées, pour les fantômes.** Le problème inverse donne des résultats sans sens physique pour les fantômes n° 3 et 4. Pour les autres, les résultats sont plausibles mais à plusieurs millimètres des vraies profondeurs. Les profondeurs données par Khait pour les fantômes n° 1, 4 et 5 ne sont pas pertinentes car elles s'accompagnent de demi-axes en z trop petits par rapport aux vrais demi-axes.

En revanche, pour les fantômes n° 3 et 4 les résultats que nous obtenons n'ont pas de sens physique. En effet, pour le premier l'inclusion sortirait du fantôme, et pour le deuxième la profondeur identifiée est supérieure à l'épaisseur du fantôme. Le Tableau 5.3 liste les résultats du problème inverse pour tous les fantômes.

Nous avons appliqué la formule de Khait à ces fantômes et les profondeurs obtenues sont
- fantôme n° 1 : 10,22 mm
- fantôme n° 2 : 8,32 mm
- fantôme n° 3 : 14,22 mm
- fantôme n° 4 : 10,34 mm.

Pour les fantômes n° 1 et 4 les demi-axes r_z sont assez voire trop petits (0,22 mm et moins d'1 mm respectivement), il faut donc prendre ces profondeurs avec précaution. Nous constatons plusieurs millimètres d'écart entre les profondeurs données par notre algorithme et celles données par la formule de Khait.

Nous avons alors confronté nos résultats aux vraies caractéristiques des inclusions. Alors que pour le fantôme n° 1 nous avions une profondeur $z^\star = 16,69$ mm, elle est en fait $z_0 = 13$ mm. De même, pour le fantôme n° 2 nous identifiions $z^\star = 5,72$ mm alors qu'en réalité c'est $z_0 = 7,9$ mm. Nous avons donc une différence de respectivement 3,7 et 2,2 mm pour la profondeur sur une épaisseur totale de 20 mm. Cet écart est trop important pour que nos résultats soient validés par les expérimentateurs. Le Tableau 5.3 récapitule les caractéristiques réelles et données par l'algorithme pour les quatre fantômes. Les coordonnées latérales x et y sont bien reconstruites dans les deux cas mais les demi-axes ne sont pas bien retrouvés avec en moyenne 40% d'erreur pour le fantôme n° 1 et 60% pour le n° 2. Les profondeurs n'étant pas bien identifiées, nous ne pouvons pas conclure sur la précision des demi-axes r_z. En ce qui concerne les fantômes n° 3 et 4, étant donné que nos résultats n'ont pas de sens physique, aucune comparaison n'est possible.

5.5.3 Simulation de la mesure pour les données expérimentales

Pour essayer de comprendre l'origine d'un tel écart entre les profondeurs réelles et calculées nous avons résolu le problème direct (3.3)-(3.4)-(3.5) avec les vraies caractéristiques de l'inclusion du fantôme n° 1. La Figure 5.17 montre un comparatif entre les trois différents flux normalisés :

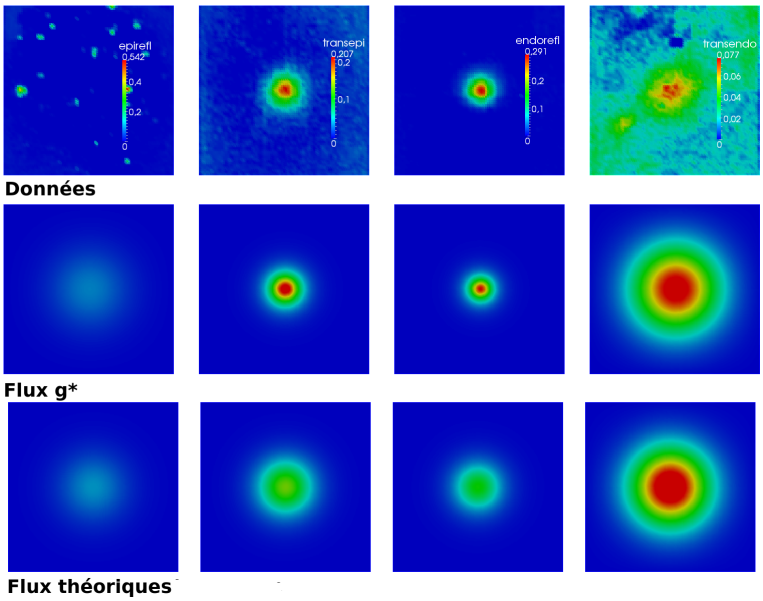


FIGURE 5.17: **Comparaison entre les flux expérimentaux, reconstruits et théoriques normalisés pour le fantôme n° 1.** Les flux reconstruits sont plus proches des données que les flux théoriques. Les signaux théoriques sont plus diffus.

les flux expérimentaux (1re ligne), les flux $g^\star$ (2e ligne) et les flux avec les valeurs théoriques g_{th} (3e ligne). Et ce que nous pouvons voir c'est que la reconstruction avec une mauvaise profondeur est meilleure que celle avec la bonne profondeur. Le signal est plus diffus pour les flux g_{th}. Il se passe exactement la même chose pour le fantôme n° 2 : les flux $g^\star$ sont meilleurs que les flux g_{th} (Figure 5.18). Si nous regardons les normes L^2 de la différence entre les flux, nous faisons le même constat : les erreurs sont plus petites pour une mauvaise profondeur de l'ellipsoïde. Le Tableau 5.4 présente les erreurs L^2 entre les flux expérimentaux normalisés et les flux théoriques d'une part, entre les flux expérimentaux normalisés et les flux reconstruits d'autre part ; et ce pour les quatre images. La valeur de la fonctionnelle est également donnée.

Ces fantômes provenant tous de la même série il est possible que le décalage vienne des expériences réalisées ce jour-là. C'est pourquoi nous avons testé la méthode sur le fantôme n° 5 issu d'une autre série d'expériences. La résolution du problème inverse nous donne une profondeur $z^\star = 14,5$ mm alors que la profondeur réelle est $z_0 = 11,55$ mm. La formule de Khait nous donne $z = 11,68$ mm mais avec un demi-axe de $0,13$ mm. Elle n'est donc pas pertinente (voir Tableau 5.3 pour tous les paramètres).

Encore une fois, la comparaison entre les flux reconstruits et les flux théoriques donne de plus petites erreurs avec une mauvaise profondeur (Tableau 5.4).

Les mêmes incohérences apparaissent sur des données issues de plusieurs séries d'expérience, il s'agit donc d'un problème avec le modèle de la mesure.

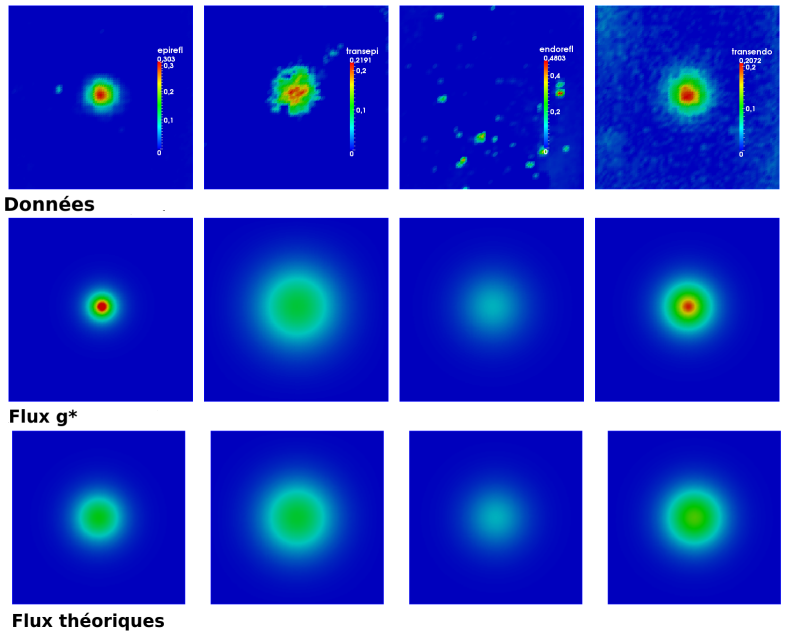


Figure 5.18: **Comparaison entre les flux expérimentaux, reconstruits et théoriques normalisés pour le fantôme n° 2.** On peut faire les mêmes remarques que pour le fantôme n° 1.

fantôme	epirefl	transepi	endorefl	transendo	fonctionnelle
n° 1 reconstruit	1,81	0,18	0,03	0,41	1,22
n° 1 théorique	1,84	0,3	0,35	0,45	1,47
n° 2 reconstruit	0,06	0,65	1,83	0,17	1,35
n° 2 théorique	0,48	0,63	1,82	0,32	1,63
n° 5 reconstruit	1,69	0,06	0,19	0,14	1,03
n° 5 théorique	1,7	0,11	0,27	0,14	1,12

Tableau 5.4: **Erreurs L^2 entre les flux normalisés et valeur de la fonctionnelle pour les fantômes n° 1, 2 et 4.**

5.6 Conclusion

Le passage à l'étude de données expérimentales nous a amenés à procéder à quelques changements, les plus importants concernant la fonctionnelle, le maillage et le calcul du gradient. En effet, le fait que l'intensité de l'illumination I_e soit inconnue nous a forcés à réfléchir à quelles quantités comparer, et nous avons opté pour les flux normalisés. Ce changement de fonctionnelle a induit les autres changements. Afin de lisser la fonctionnelle et faciliter la convergence de la méthode nous résolvons dorénavant les équations avec le maillage le plus fin et calculons le gradient de la fonctionnelle avec la méthode de l'adjoint.

La résolution du problème inverse sur deux fantômes semblait dans un premier temps donner de bons résultats. La comparaison entre les flux expérimentaux et les flux reconstruits était satisfaisante, voire très satisfaisante, selon les images. Cependant, lorsque nous avons comparé les profondeurs identifiées aux vraies profondeurs il y avait plusieurs millimètres d'écart. Ces résultats ne sont pas trop mauvais mais nous espérions mieux. Nous avons alors comparé les flux expérimentaux, reconstruits et théoriques. La comparaison a mis en évidence que la reconstruction avec les valeurs théoriques est moins bonne que celle avec les valeurs identifiées. Il apparaît donc qu'il y un problème avec le modèle. Le chapitre suivant présente les réflexions que nous avons menées pour essayer d'améliorer le modèle.

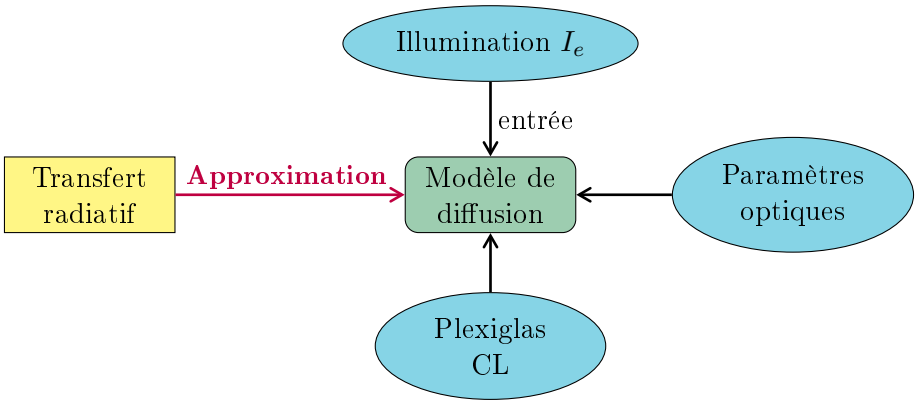
Chapitre 6.

Paramètres indéfinis

Sommaire

6.1 Intensité de l'illumination I_e 85
6.1.1 Identification de la distribution de l'intensité 86
6.1.2 Erreur commise sur les flux de fluorescence avec une intensité constante 88
6.2 Paramètres optiques 91
6.2.1 Recherche des paramètres optimaux 91
6.2.2 Problème adimensionné 92
6.2.3 Ratio entre lumière transmise et lumière réfléchie 95
6.3 Transfert radiatif 96
6.4 Autres pistes 98
6.4.1 Plexiglas et distance caméra-fantôme 98
6.4.2 Forme de l'inclusion 100
6.4.3 Données expérimentales 100
6.5 Conclusion 101

Alors que notre approche donne de très bons résultats sur des cas *in silico* , ceux obtenus avec les données expérimentales sont plutôt décevants. En essayant de comprendre cette perte de précision nous avons mis en évidence une non concordance entre le modèle et les données. Nous développons dans ce chapitre les différentes réflexions que nous avons menées pour essayer d'améliorer le modèle : les paramètres d'entrée du modèle ou encore l'approximation de diffusion.



6.1 Intensité de l'illumination I_e

L'intensité de l'illumination est le seul paramètre optique qui n'est ni connu ni mesuré. Cela ne posait pas de problème particulier dans l'étude *in silico* car nous avons utilisé la même valeur de I_e pour la création des données et la résolution du problème inverse. Cependant nous avons dû

procéder à des changements dans l'étude sur les données expérimentales. Jusqu'à présent nous la prenions homogène en espace, mais vu le dispositif expérimental ce n'est probablement pas le cas. Nous avons dans un premier temps essayé de retrouver cette intensité, puis nous avons voulu évaluer l'erreur commise en considérant l'intensité homogène.

6.1.1 Identification de la distribution de l'intensité

Les flux de fluorescence résiduelle F_0 sont obtenus à partir d'une zone du fantôme éloignée de l'inclusion. Dans ces zones les fantômes sont homogènes : les paramètres optiques sont constants. De plus, loin des bords, la densité ϕ_e de la lumière incidente est indépendante de x. Seule la condition limite de Robin sur les surfaces non éclairées implique une dépendance en x près des bords. Si l'intensité était homogène à la surface du fantôme, nous devrions retrouver ce comportement pour les flux de la fluorescence F_0. Or, nous voyons clairement sur la Figure 5.3a, qui représente ces flux, que ce n'est pas le cas. La condition de Robin ne suffit pas à expliquer une telle variation des flux loin des bords. L'intensité est donc spatialement distribuée, et si on s'attarde sur l'image « endorefl », on voit clairement une cloche d'allure gaussienne. Nous allons donc chercher à identifier une intensité de la forme suivante :

$$I_e(x,y) = B + \alpha \exp\left[-\left(\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x^2} + \frac{(y-y_0)^2}{2\sigma_y^2} + \frac{(x-x_0)(y-y_0)}{2\sigma_{xy}}\right)\right]. \tag{6.1}$$

Il s'agit de la même représentation que celle utilisée pour lisser les données, à ceci près qu'ici le minimum est strictement positif (paramètre B).

Notre objectif est de retrouver les sept paramètres $\mathcal{P}_G = (B, \alpha, x_0, y_0, \sigma_x, \sigma_y, \sigma_{xy})$ de la gaussienne qui permet d'approcher le plus possible les flux de la fluorescence naturelle. Pour cela nous allons résoudre un nouveau problème inverse. Dans le chapitre dédié au modèle, nous avons donné les équations des densités de la lumière incidente et de la fluorescence émise par les sondes sensibles au potentiel. Ici, nous avons besoin de l'équation de la densité de la fluorescence naturelle du fantôme. Nous utilisons une nouvelle fois l'approximation de diffusion pour cette densité ϕ_0 :

$$\begin{cases} -D\Delta\phi_0 + \mu\phi_0 = \phi_e S_0 & \text{dans } \Omega, \\ \phi_0 + d\dfrac{\partial\phi_0}{\partial n} = 0 & \text{sur } \partial\Omega, \end{cases} \tag{6.2}$$

où S_0 est la fluorescence naturelle du milieu. Comme dit précédemment, le fantôme est homogène donc la fluorescence naturelle est supposée constante dans Ω.

La loi de Fick nous donne les flux de la fluorescence naturelle :

$$g_0 = -D\frac{\partial\phi_0}{\partial n} \quad \text{sur l'épicarde ou l'endocarde.} \tag{6.3}$$

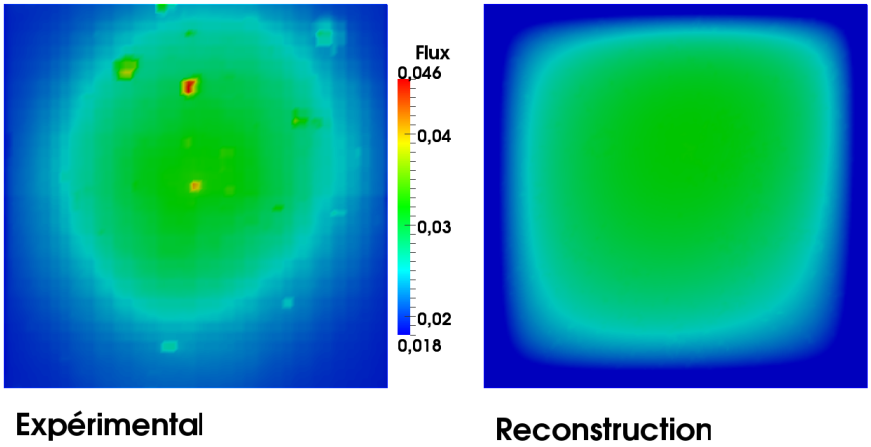
Ainsi, nous suivons le schéma suivant pour calculer les flux g_0 :

$$\mathcal{P}_G \xrightarrow{(6.1)} I_e(x,y) \xrightarrow{(3.3)} \phi_e(\mathbf{x}) \xrightarrow{(6.2)} \phi_0(\mathbf{x}) \xrightarrow{(6.3)} g_0(x,y).$$

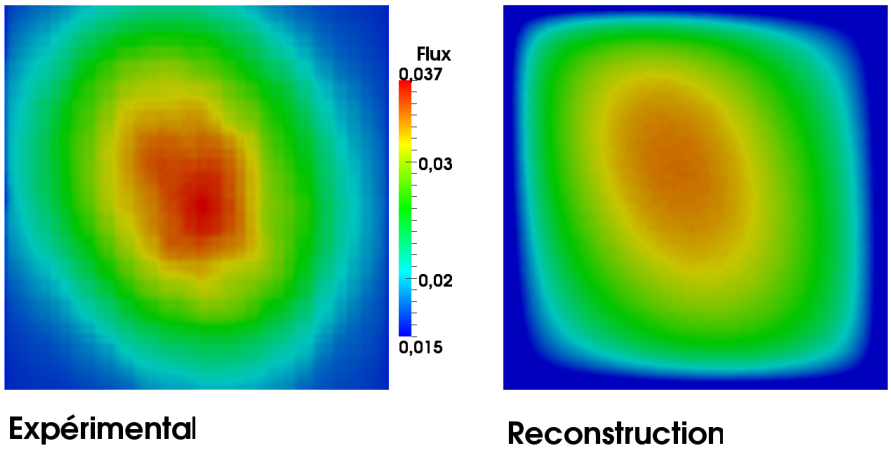
Les paramètres optiques sont les mêmes que pour l'équation de la densité de la fluorescence ϕ car les flux de la fluorescence naturelle sont enregistrés à la même longueur d'onde.

Naturellement, nous voudrions comparer les flux calculés avec les flux expérimentaux F_0, mais la fluorescence naturelle S_0 est inconnue. Or, comme pour une intensité constante, la fluorescence est un facteur multiplicatif. Pour ne pas rajouter l'inconnue S_0 aux paramètres à identifier, nous choisissons de comparer les flux normalisés. La fonction coût associée à ce problème de minimisation est alors

$$J_0(\mathcal{P}_G) = \frac{1}{2}\left\|\frac{g_0}{\|g_0\|} - \frac{F_0}{\|F_0\|}\right\|^2_{L^2(\mathbb{S})}. \tag{6.4}$$



(a) Epi-illumination.



(b) Endo-illumination.

FIGURE 6.1: **Comparaison entre les flux expérimentaux F_0 de la fluorescence résiduelle normalisés et les flux reconstruits $g_0^\star$ normalisés.** La forme des signaux est assez bien reconstruite pour les deux images. Pour l'endo-illumination notre reconstruction aboutit à une amplitude plus faible que les signaux expérimentaux.

Ici nous n'utilisons pas les quatre images en même temps : nous résolvons deux problèmes inverses, un pour chaque surface éclairée. Et pour chaque problème inverse, seuls les flux obtenus en réflexion sont utilisés.

Comme dans le chapitre précédent, le gradient est calculé avec la méthode de l'adjoint et les calculs effectués sur le maillage fin.

Les meilleurs résultats que nous obtenons sont visibles Figure 6.1 avec la comparaison des flux normalisés de la fluorescence naturelle. Pour l'epi-illumination l'amplitude du signal est retrouvée. En revanche, pour l'endo-illumination elle ne l'est pas mais on est plus proche en terme de forme du signal.

Nous avons ensuite utilisé ces illuminations gaussiennes pour calculer les flux de la fluorescence avec une inclusion ayant les caractéristiques du fantôme n° 1. Nous comparons alors les flux expérimentaux $\mathcal{G}$ aux flux numériques g. Sur les graphiques de la Figure 6.2 on peut voir qu'en utilisant ces illuminations non homogènes nous ne parvenons pas à retrouver l'amplitude des signaux expérimentaux.

Alors que les distributions des deux intensités de l'illumination identifiées semblaient promet-

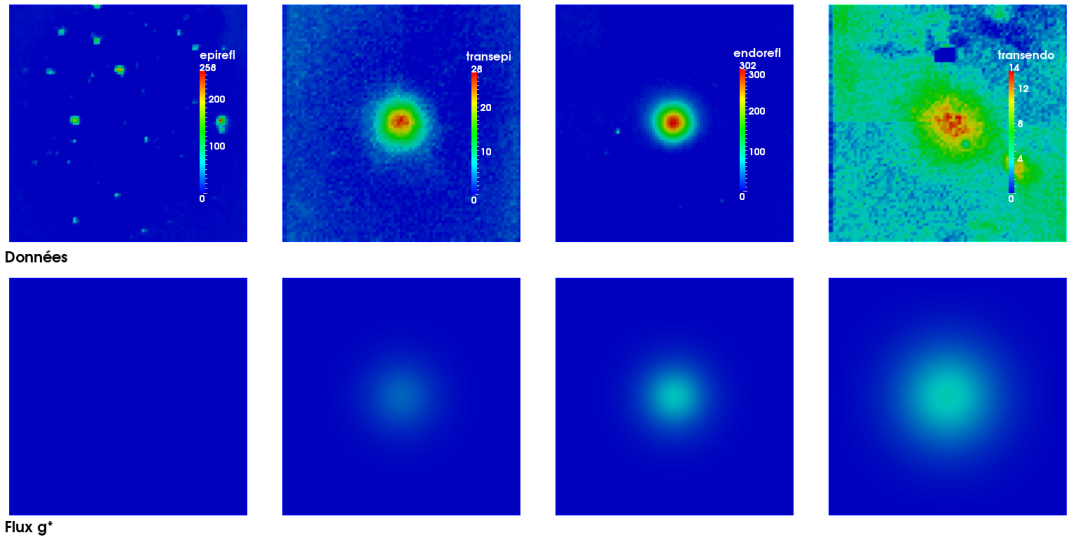


FIGURE 6.2: **Comparaison entre les données expérimentales $\mathcal{G}$ et les flux numériques g.** L'amplitude des signaux n'est absolument pas retrouvée pour chacune des quatre images.

teuses, lorsque nous les injectons dans le problème direct les flux de fluorescence obtenus sont encore très éloignés des flux expérimentaux. Il semblerait qu'identifier la distribution de l'intensité ne permettent pas d'améliorer la précision du modèle. Nous nous sommes alors intéressés à l'erreur commise en considérant une illumination homogène.

6.1.2 Erreur commise sur les flux de fluorescence avec une intensité constante

Dans cette partie, nous comparons les résultats obtenus avec trois différents intensités : une intensité constante et deux intensité distribuées selon une gaussienne (6.1), une étroite et une plus étalée. Les longueurs caractéristiques $\frac{\sigma_x}{L}$, $\frac{\sigma_y}{L}$ et $\frac{\sigma_{xy}}{L}$ sont respectivement 0,27, 0,32 et 10,8 pour la première et 0,05, 0,05 et -10,8 pour la seconde. La Figure 6.3 présente les deux gaussiennes.

Nous calculons les flux numériques g à partir de chacune des trois illuminations avec une inclusion qui a les caractéristiques du fantôme n° 1. Pour comparer les illuminations, nous calculons l'erreur $L^2(\mathbb{S})$ entre les flux expérimentaux $\mathcal{G}$ et les flux numériques pour les quatre images. Les résultats sont listés dans le Tableau 6.1. Les erreurs sont assez semblables pour les illuminations constante et gaussienne étalée pour les quatre images. Nous notons de plus grandes différences avec l'illumination gaussienne étroite, notamment pour l'image « endorefl » (961 contre 775 et 779). Il semblerait alors que les illuminations constante et gaussienne étalée soient plus proches de l'illumination réelle que la gaussienne étroite.

Nous avons également calculé les erreurs $L^2(\mathbb{S})$ entre les flux normalisés (Tableau 6.2). Comme pour les flux non normalisés, l'illumination gaussienne étroite se distingue avec des erreurs plus grandes que pour les deux autres illuminations. En revanche nous ne notons plus de différence entre les illuminations constante et gaussienne étalée. Ces deux intensités aboutissent à des flux normalisés très proches. Pour comprendre nous avons regardé le comportement du terme source de l'équation de la fluorescence (3.4).

Pour chaque distribution de l'intensité nous avons tracé l'évolution du terme source entre les points $(0, 20, 13)$ et $(40, 20, 13)$ (Figure 6.4). Pour rappel, l'inclusion est centrée en $x = 20$, $y = 20$ et $z = 13$. Quelle que soit l'illumination, le terme source est nul hors de l'inclusion à

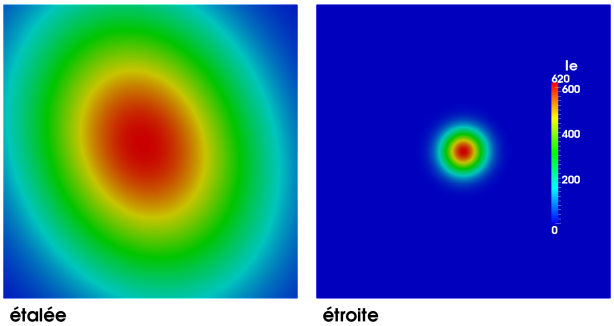


FIGURE 6.3: **Les deux gaussiennes utilisées pour l'illumination.** A gauche : une gaussienne très étalée ; à droite : une gaussienne très resserrée, proche d'un faisceau. C'est la même échelle sur les deux graphiques.

Illumination	epirefl	transepi	endorefl	transendo
constante	296	111	775	161
étalée	296	114	799	164
étroite	296	127	961	177

TABLEAU 6.1: **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux du fantôme n° 1 et les flux numériques g pour les trois illuminations.** Les illuminations constante et gaussienne étalée donnent des erreurs très semblables. Nous notons plus de différences avec l'illumination gaussienne étroite, surtout pour l'image « endorefl ».

cause du terme $V_m - V_0$. Dans l'inclusion, le terme n'est pas nul mais il est quasiment constant en x. C'est un peu moins le cas pour la gaussienne étroite mais, comme dit précédemment, cette distribution est assez éloignée de la réalité. Autrement dit les termes sources sont égaux à une constante multiplicative près ; constante qui est simplifiée par la normalisation. C'est ce qui explique que nos flux normalisés soient quasi identiques pour les distributions constante et gaussienne étalée (Tableau 6.2). Ce résultat tend à montrer que notre choix d'une intensité homogène n'introduit pas d'erreur importante si l'on compare les flux normalisés.

Les flux à notre disposition sont tous issus d'inclusions centrées en $x = y = 20$, c'est-à-dire pour des inclusions situées sous le pic de l'illumination. Que se passe-t-il si l'inclusion est décalée dans le fantôme ?

Nous avons effectué les mêmes calculs que précédemment mais pour une inclusion centrée en $(10\,;20\,;13)$ et avec des demi-axes $(8\,;8\,;3)$. La Figure 6.5 présente l'évolution du terme source pour cette inclusion selon les trois distributions. Si le terme source est toujours nul hors de l'inclusion, il n'est plus constant à l'intérieur. Nous ne pouvons alors plus affirmer qu'ils sont égaux à une constante multiplicative près. Cependant si nous regardons les erreurs $L^2(\mathbb{S})$ entre les flux normalisés pour les intensités constante et gaussienne étalée (Tableau 6.3), on s'aperçoit qu'elles sont inférieures à 0,1. Les deux distributions donnent encore une fois des flux très proches.

L'erreur commise en considérant une intensité constante est minime, il nous faut donc chercher une autre explication à la non concordance entre les flux numériques et les flux expérimentaux.

Illumination	epirefl	transepi	endorefl	transendo
constante	1	0,97	1	0,97
étalée	1,02	0,95	1	0,97
étroite	2,07	0,69	0,99	0,85

TABLEAU 6.2: **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux normalisés du fantôme n° 1 et les flux numériques g normalisés pour les trois illuminations.** Les illuminations constante et gaussienne étalée donnent des erreurs quasi-identiques. Nous notons plus de différences avec l'illumination gaussienne étroite.

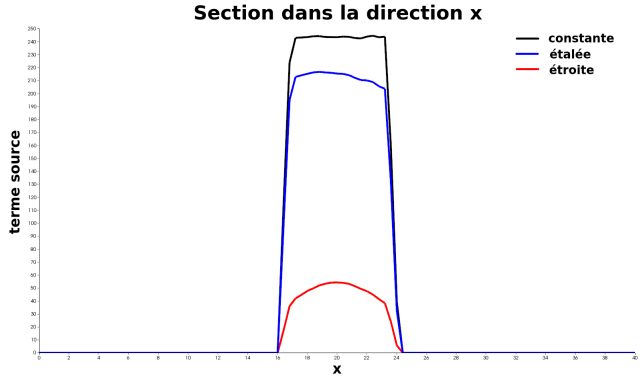


FIGURE 6.4: **Évolution du terme source $\beta(V_m - V_0)\phi_e$ suivant $(x, 20, 13)$, $x \in [0, 40]$ pour une inclusion centrée en (20 ; 20 ; 13).** Les termes source sont égaux à une constante multiplicative près.

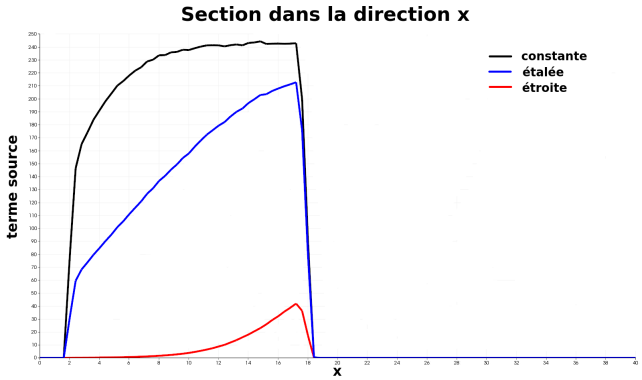


FIGURE 6.5: **Évolution du terme source $\beta(V_m - V_0)\phi_e$ suivant $(x, 20, 13)$, $x \in [0, 40]$ pour une inclusion centrée en (10 ; 20 ; 13).** Les termes source ne sont plus constant à l'intérieur de l'inclusion.

Image	Erreur L^2
epirelf	0,047
transepi	0,066
endorefl	0,091
transendo	0,063

TABLEAU 6.3: **Erreurs L^2 entre les flux normalisés pour les illuminations constante et gaussienne étalée et une inclusion centrée en (10,20,13).** Les erreurs sont faibles, inférieures à 0,1.

6.2 Paramètres optiques

Notre problème de concordance ne venant pas de l'illumination, nous avons pensé qu'il pouvait être dû aux valeurs des coefficients optiques (diffusion D, absorption μ, distance d'extrapolation d). Pour créer des fantômes avec les mêmes propriétés optiques que le tissu cardiaque, les expérimentateurs se basent sur des études indiquant quelle concentration d'encre ou d'intralipide utiliser pour arriver à telles valeurs des coefficients [9, 10]. Nous avons exploré différentes pistes pour trouver des valeurs de ces paramètres permettant d'avoir une meilleure concordance.

6.2.1 Recherche des paramètres optimaux

Partant de l'hypothèse que nous n'avions pas les bonnes valeurs des paramètres optiques, nous avons essayé de résoudre un nouveau problème inverse. Connaissant les caractéristiques $\mathcal{P}$ de l'inclusion, nous voulons identifier les paramètres en minimisant la fonction coût :

$$J_1(\delta, \mu, \delta_e, \mu_e, d) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \| \frac{g^i}{\|g^i\|} - \frac{\mathcal{G}^i}{\|\mathcal{G}^i\|} \|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}. \tag{6.5}$$

La distance d'extrapolation d est la même pour les deux longueurs d'onde et les coefficients de diffusion sont obtenus par la relation $\delta = \sqrt{\frac{D}{\mu}}$. Nous utilisons les flux expérimentaux du fantôme n° 1 pour résoudre ce problème inverse. Pour cet essai nous avons calculé le gradient approché par différences finies. Nous ne calculons pas le gradient par la méthode de l'adjoint car ces calculs ont juste pour but de nous indiquer si la piste des paramètre optiques est à approfondir. En prenant comme point de départ les paramètres donnés par les expérimentateurs (Tableau 6.4, colonne du milieu), nous réduisons la fonction coût de 12% alors que la norme du gradient reste toujours du même ordre de grandeur. Les valeurs des paramètres en fin d'optimisation sont listées dans le Tableau 6.4, colonne de droite. Les coefficients les plus impactés par la résolution sont les longueurs d'atténuation et la distance d'extrapolation. Les premières perdent environ la moitié de leur valeur pendant que la distance d'extrapolation en perd 96% !

Nous avons calculé les flux g de la fluorescence pour ces paramètres optiques. Les trois différents flux normalisés sont visibles dans la Figure 6.6 : les flux expérimentaux sont sur la première ligne, ceux calculés avec les paramètres théoriques (jeu 1) sur la deuxième ligne et ceux avec les paramètres optimisés (jeu 2) sur la dernière ligne. L'échelle est la même sur les trois lignes pour chaque image. On peut voir que les flux du jeu 2 sont plus proches des données expérimentales que ceux du jeu 1, mais en restent toujours assez éloignés. En effet la résolution du problème inverse initial avec ces paramètres-là aboutit à une profondeur de 16 mm contre $16,7$ précédemment, ce qui est toujours trop éloigné des 13 mm de la vraie profondeur.

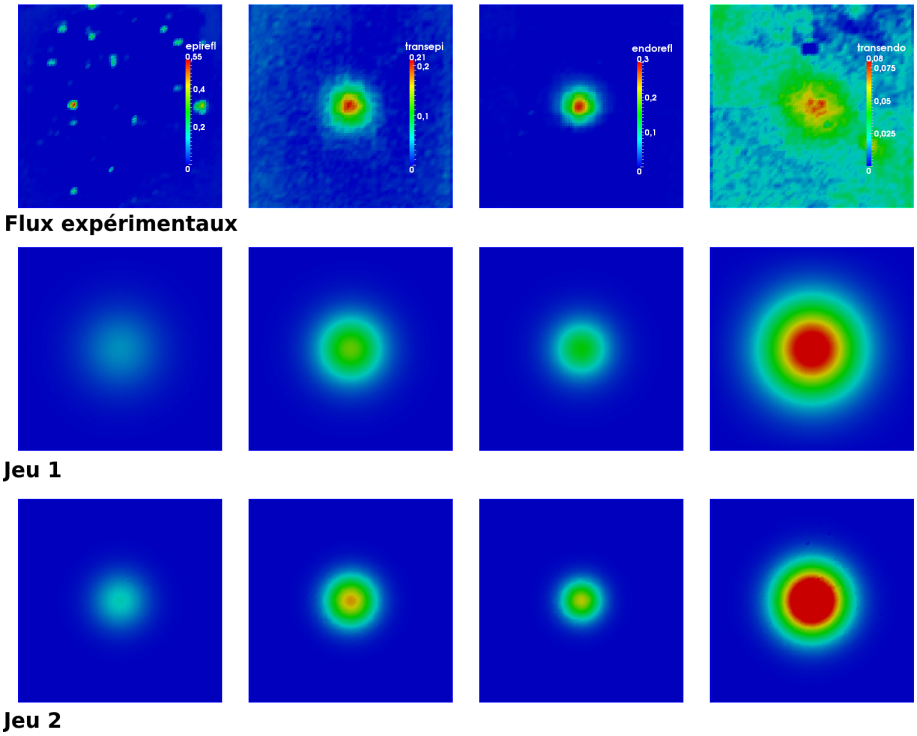


Figure 6.6: **Comparaison des flux normalisés du fantôme n° 1 pour les deux jeux de paramètres optiques.** Les paramètres optimisés permettent de se rapprocher des flux expérimentaux.

Nous avons donc trouvé des paramètres qui nous permettent de nous rapprocher des données expérimentales. Or, ces paramètres ont été calculés à partir des données pour un fantôme mais ils devraient être les mêmes pour tous les fantômes de la série. Autrement dit, les flux calculés avec ces paramètres doivent être meilleurs pour les fantômes n° 2, 3, 4. La Figure 6.7 présente un comparatif pour le fantôme n° 2. Cette fois encore, les flux du jeu 2 sont plus proches des données que les flux du jeu 1. Nous observons le même résultat pour les autres fantômes et également pour le fantôme n° 5 qui est issu d'une autres série d'expériences. Il semblerait que ces résultats aillent dans la bonne direction. Le Tableau 6.5 présente les erreurs L^2 entre les flux normalisés calculés à partir des deux jeux de paramètres et les flux expérimentaux. Les chiffres confirment les impressions visuelles : les erreurs sont plus petites pour le deuxième jeu de paramètres.

Cependant, il y a une limitation à ce résultat : les paramètres δ, D et μ (resp. δ_e, D_e et μ_e) sont liés entre eux. La résolution fait évoluer δ indépendamment de μ (resp. δ_e et μ_e), ce qui peut poser problème. Pour contourner cette difficulté, nous avons étudié le problème adimensionné.

6.2.2 Problème adimensionné

Afin de mieux comprendre le rôle de chaque paramètre et la manière dont ils sont liés, nous avons écrit une version adimensionnée du problème. Nous n'avions pas écrit de version adimensionnée du problème initial car jusqu'alors nous ne nous étions pas interrogés sur la précision des paramètres optiques ou de la manière dont ils sont liés entre eux.

Soit $L > 0$ une longueur caractéristique, considérons la variable remise à l'échelle $\mathbf{x}' = \dfrac{\mathbf{x}}{L}$.

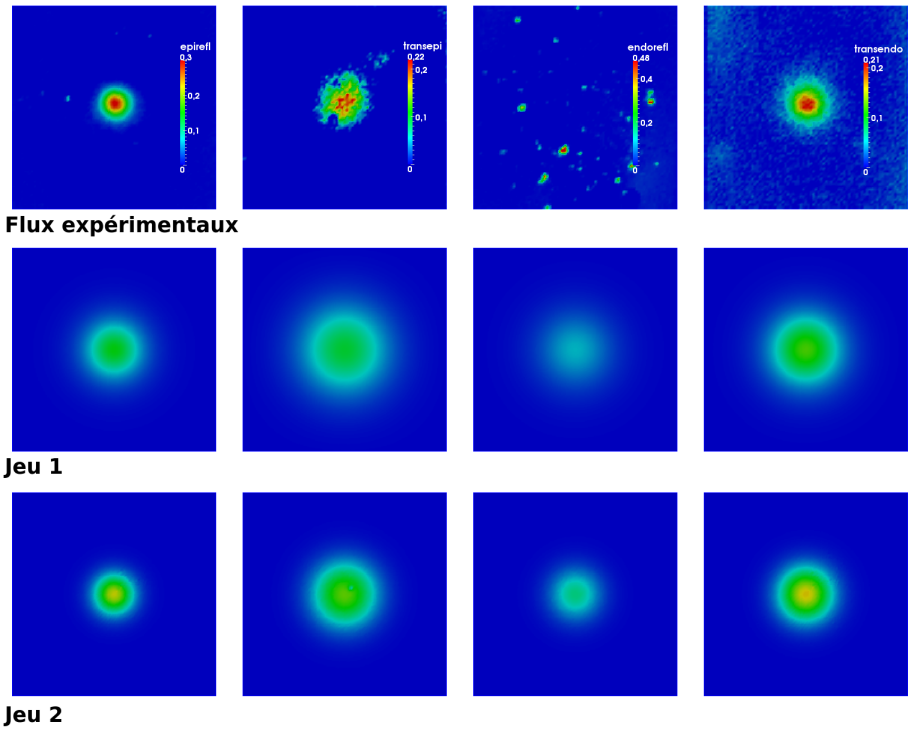


FIGURE 6.7: **Comparaison des flux normalisés du fantôme n° 2 pour les deux jeux de paramètres optiques.** Les paramètres optimisés permettent de se rapprocher des flux expérimentaux.

Paramètre	Valeur théorique	Valeur après optimisation
δ_e	2,7	1,17
μ_e	0,07	0.1
δ	3,4	1,43
μ	0,05	0,04
d	1,38	0,05

TABLEAU 6.4: **Valeurs des paramètres en fin d'optimisation.** Le paramètre le plus impacté est la longueur d'extrapolation d. Les longueurs d'atténuation sont plus que réduites de moitié.

Fantôme	Paramètres	epirefl	transepi	endorefl	transendo	Total
n° 1	jeu 1	1,84	0,3	0,35	0,45	2,94
n° 1	jeu 2	1,93	0,21	0,08	0,68	2
n° 2	jeu 1	0,48	0,63	1,82	0,32	3,25
n° 2	jeu 2	0,17	0,36	1,94	0,21	2,68
n° 5	jeu 1	1,7	0,11	0,27	0,14	2,22
n° 5	jeu 2	1,69	0,06	0,22	0,20	2,18

TABLEAU 6.5: **Erreurs L^2 entre les flux expérimentaux normalisés et les flux numériques normalisés pour les deux jeux de paramètres.** Pour les trois fantômes, les erreurs sont moins importantes avec le jeu 2.

Nous récrivons les équations des densités ϕ_e et ϕ. Ainsi (3.3) devient

$$\begin{cases} -\dfrac{D_e}{L^2}\Delta\phi_e + \mu_e\phi_e = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi_e + \dfrac{d_e}{L}\dfrac{\partial\phi_e}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \phi_e = \dfrac{I_e\delta_e}{D_e} \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{6.6}$$

et (3.4) devient

$$\begin{cases} -\dfrac{D}{L^2}\Delta\phi + \mu\phi = \beta(V_m - V_0)\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi + \dfrac{d}{L}\dfrac{\partial\phi}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{6.7}$$

Soit $\gamma = \dfrac{I_e\delta_e}{D_e}$, nous définissons les densités adimensionnées $\phi'_e = \dfrac{\phi_e}{\gamma}$ et $\phi' = \dfrac{\phi}{\gamma}$. Ces densités sont solutions des équations :

$$\begin{cases} -\dfrac{D_e}{L^2}\Delta\phi'_e + \mu_e\phi'_e = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi'_e + \dfrac{d_e}{L}\dfrac{\partial\phi'_e}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \phi'_e = 1 \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{6.8}$$

et

$$\begin{cases} -\dfrac{D}{L^2}\Delta\phi' + \mu\phi' = \beta(V_m - V_0)\phi'_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi' + \dfrac{d}{L}\dfrac{\partial\phi'}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{6.9}$$

En divisant l'équation de diffusion par μ_e (resp. μ) le système adimensionné devient finalement

$$\begin{cases} -\overline{\delta_e}^2\Delta\phi'_e + \phi'_e = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \phi'_e + \overline{d_e}\dfrac{\partial\phi'_e}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega \setminus \Gamma, \\ \phi'_e = 1 \quad \text{sur } \Gamma, \end{cases} \tag{6.10}$$

et

$$\begin{cases} -\overline{\delta}^2 \Delta\phi' + \phi' = (V_m - V_0)\phi'_e & \text{dans } \Omega, \\ \phi' + \overline{d}\dfrac{\partial \phi'}{\partial n} = 0 & \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{6.11}$$

où $\overline{\delta_e}^2 = \dfrac{D_e}{\mu_e L^2}$, $\overline{d_e} = \dfrac{d_e}{L}$, $\overline{\delta}^2 = \dfrac{D}{\mu L^2}$ et $\overline{d} = \dfrac{d}{L}$ sont les paramètres optiques sans dimension.

Finalement, les flux sont donnés par $g' = \phi'$ sur l'épicarde ou l'endocarde.

Les autres paramètres, I_e et β, sont cachés dans le nombre adimensionné γ et nous comparons les flux expérimentaux $\mathcal{G}$ à $\gamma g'$. Le système optique est ainsi caractérisé par les quatre paramètres optiques. Ajoutant les deux termes γ (un pour chaque illumination), nous arrivons à six paramètres. Nous voulons optimiser ces paramètres. Contrairement à la section précédente, nous n'avons plus deux paramètres δ et μ à optimiser mais uniquement $\overline{\delta}^2$.

La fonctionnelle à minimiser est définie par

$$J_2(\overline{\delta_0}^2, \overline{d_0}, \overline{\delta}^2, \overline{d}, \gamma^1, \gamma^2) = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{4} \|\gamma^i g'^i - \mathcal{G}^i\|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}. \tag{6.12}$$

Le gradient est calculé par la méthode de l'adjoint. Nous avons essayé de résoudre ce problème inverse avec les trois méthodes de minimisation et avec différents jeux de paramètres initiaux. Aucun de ces calculs n'a aboutit à un meilleur résultat que le jeu 2. Dans chaque calcul, les paramètres ne varient presque pas.

6.2.3 Ratio entre lumière transmise et lumière réfléchie

Un bon moyen d'estimer la précision de la longueur d'atténuation δ_e est de calculer le ratio entre les flux de la lumière incidente captés en transillumination et ceux captés en réflexion. Nous résolvons l'équation de la densité de la lumière incidente (3.3) puis intégrons les flux sur l'épicarde et l'endocarde. Le ratio est obtenu par :

$$\mathcal{R} = \frac{\int_{\mathbb{S}_j} g}{\int_{\mathbb{S}_i} g}, \tag{6.13}$$

où $\mathbb{S}_i$ est la surface pour la réflexion et $\mathbb{S}_j$ la surface pour la transillumination. Nous calculons également le ratio à partir de la solution approchée de (3.3) :

$$\phi_e^{\text{app}}(z) = \frac{I_e \delta_e}{D_e} \frac{\sinh\left[(L + d_e - z)/\delta_e\right]}{\cosh\left[(L + d_e)/\delta_e\right]} \tag{6.14}$$

Le fait que l'intensité I_e soit inconnue n'est pas un problème puisqu'en faisant le ratio il y a simplification. Le graphique de la Figure 6.8 représente l'évolution du ratio par rapport au paramètre δ_e. Le ratio calculé à partir de la solution approchée par la méthode éléments finis est tracé en vert, celui à partir de la solution approchée (6.14) en rouge. On peut voir que plus δ_e augmente, plus la différence entre les deux ratios est importante. Le losange noir représente la valeur du ratio calculée à partir des données expérimentales. Elle est très éloignée des valeurs calculées. Il faudrait un coefficient quasi trois fois plus élevé pour atteindre le ratio. Ce qui pourrait laisser supposer que la valeur de δ_e à notre disposition est erronée.

Les paramètres optiques ont été remis en cause du fait de la non concordance entre données expérimentales et flux numériques. Lors de la préparation des fantômes les expérimentateurs

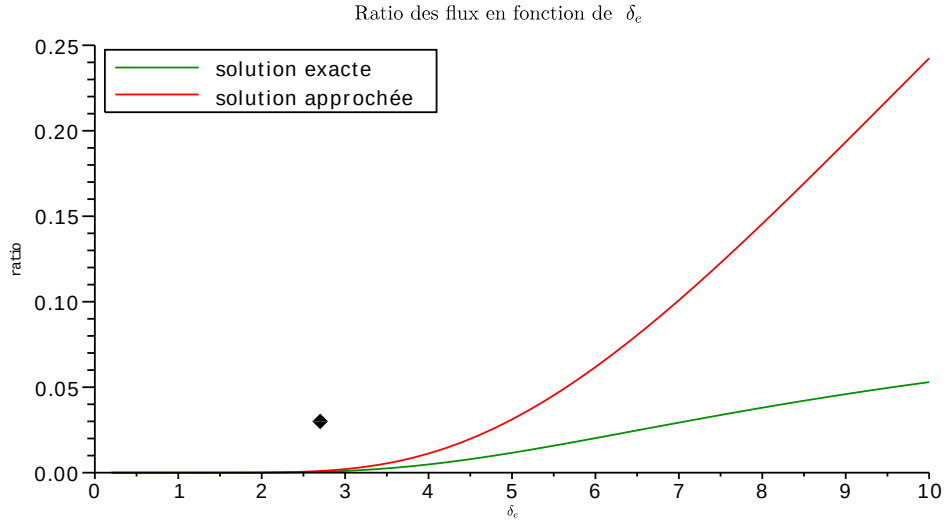


FIGURE 6.8: **Évolution du ratio entre les flux en transillumination et ceux en réflexion.** La courbe rouge représente le ratio calculé à partir de la solution par éléments finis de (3.3), la verte celui à partir de la solution approchée (6.14). Le losange marque le ratio expérimental.

suivent des tables liant concentration de l'encre et paramètre optique. De leur point de vue il n'y a pas de raison de douter de ces tables. D'ailleurs, nous n'avons pas réussi à trouver de meilleurs paramètres. Il est difficile d'imaginer qu'il y ait un facteur trois entre les valeurs des tables et les vraies valeurs.

Deux choses entrent en compte pour le calcul du ratio : le paramètre δ_e et l'équation de diffusion. Jusqu'à présent nous n'avions pas de raison de douter de la précision de l'approximation de diffusion, mais nos résultats nous poussent à étudier cette question.

6.3 Transfert radiatif

Le modèle de diffusion est une approximation de l'équation de transfert radiatif (ETR). A partir de cette équation il y a deux chemins possibles pour arriver à une approximation : scattering dominant ou absorption dominante. Le travail sur les fantômes ou le tissu cardiaque nous place dans le premier cas, que nous explicitons ici.

L'ETR est une équation de la forme :

$$\frac{1}{c}\partial_t I + \Omega \cdot \nabla I = \sigma(B(T) - I) + \frac{K}{4\pi}\int_{S^2} p(\Omega \to \Omega')I(.,\Omega')\mathrm{d}\Omega' - KI, \tag{6.15}$$

où

- $I = I(t, \mathbf{x}, \nu, \Omega)$: intensité radiative
- Ω : direction de propagation, $\|\Omega\| = 1$
- ν : fréquence
- c : vitesse de la lumière
- B : fonction de Planck : $B(T) = \dfrac{2h\nu^3}{c^2}\Big[\exp(\dfrac{h\nu}{kT}) - 1\Big]^{-1}$
- T : température
- $p(\Omega \to \Omega')$: probabilité de changer depuis la direction Ω vers la direction Ω'
- σ : opacité, $\sigma = \sigma(\nu, \ldots)$.

L'ETR donne des informations au niveau mésoscopique. On s'intéresse en général à des moments dont les trois principaux sont

- l'énergie radiative :

$$E_R = \frac{1}{c}\int_{S^2}\int_0^{+\infty} I(\Omega,\nu)\mathrm{d}\nu\mathrm{d}\Omega \ := \ \langle I\rangle \tag{6.16}$$

- le flux radiatif :

$$F_R = \int_{S^2}\int_0^{+\infty} \Omega I(\Omega,\nu)\mathrm{d}\nu\mathrm{d}\Omega \tag{6.17}$$

- la pression radiative :

$$P_R = \frac{1}{c}\int_{S^2}\int_0^{+\infty} \Omega\otimes\Omega I(\Omega,\nu)\mathrm{d}\nu\mathrm{d}\Omega. \tag{6.18}$$

Et on a

$$\begin{aligned}\langle B\rangle &= aT^4,\\ \langle \Omega B\rangle &= 0,\\ \langle \Omega\otimes\Omega B\rangle &= \frac{aT^4}{3}Id,\end{aligned}$$

où a est une constante connue.

Nous nous plaçons dans le cas où le scattering est dominant. Soit $\varepsilon > 0$ un paramètre d'homogénéisation, nous faisons les changements suivants :

$$K \leftarrow \frac{K}{\varepsilon}, \quad t \leftarrow \frac{t}{\varepsilon}, \quad \sigma \leftarrow \varepsilon\sigma \quad \text{pour } \varepsilon > 0 \text{ petit.}$$

Ainsi K devient grand devant σ. Nous utilisons le développement de Chapman-Enskog :

$$I = I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2 + \dots \tag{6.19}$$

Une ré-écriture de (6.15) donne

$$\frac{\varepsilon}{c}\partial_t I + \Omega\cdot\nabla I = \varepsilon\sigma(B(T) - I) + \frac{K}{\varepsilon 4\pi}\int_{S^2} I(.,\Omega')\mathrm{d}\Omega' - \frac{K}{\varepsilon}I. \tag{6.20}$$

Pour simplifier nous supposons $p = 1$, et il y a de fortes chances que ce soit effectivement le cas dans notre contexte. Le remplacement de I par son développement de Chapman-Enskog (6.19) donne

$$\begin{aligned}\frac{\varepsilon}{c}\partial_t(I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2) + \Omega\cdot\nabla(I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2) &= \varepsilon\sigma\big(B(T) - (I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2)\big)\\ &+ \frac{K}{\varepsilon 4\pi}\int_{S^2}(I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2)\mathrm{d}\Omega' - \frac{K}{\varepsilon}(I_0 + \varepsilon I_1 + \varepsilon^2 I_2).\end{aligned} \tag{6.21}$$

Nous procédons ensuite à une identification selon les puissances de ε :

- ε^{-1} :

$$0 = \frac{K}{4\pi}\int_{S^2} I_0\mathrm{d}\Omega' - KI_0$$

d'où $I_0 = \dfrac{1}{4\pi}\displaystyle\int_{S^2} I_0\mathrm{d}\Omega'$ et I_0 est isotrope.

- ε^0 :

$$\Omega\cdot\nabla I_0 = \frac{K}{4\pi}\int_{S^2} I_1\mathrm{d}\Omega' - KI_1$$

- ε^1 :

$$\frac{1}{c}\partial_t I_0 + \Omega \cdot \nabla I_1 = \sigma(B(T) - I_0) + \frac{K}{4\pi}\int_{S^2} I_2 \mathrm{d}\Omega' - KI_2 \tag{6.22}$$

I_0 est isotrope et on fait également l'hypothèse que I est isotrope. Ainsi, I_1 et I_2 sont aussi isotropes. Sous cette hypothèse et en intégrant (6.22) on a

$$\int_{S^2}\int_0^{+\infty} \frac{1}{c}\partial_t I_0 + \int_{S^2}\int_0^{+\infty} \Omega \cdot \nabla I_1 = \int_{S^2}\int_0^{+\infty} \sigma(B(T) - I_0) - KI_2,$$

$$\partial_t\Big(\frac{1}{c}\int_{S^2}\int_0^{+\infty} I_0\Big) + \int_{S^2}\int_0^{+\infty} \Omega \cdot \nabla I_1 = \sigma\Big[\int_{S^2}\int_0^{+\infty} B(T) - \int_{S^2}\int_0^{+\infty} I_0\Big] - KI_2.$$

Finalement il vient

$$\partial_t E_R - div\left[\frac{c}{3K}\nabla E_R\right] = \sigma c(aT^4 - E_R) - \rho c_v \partial_t T. \tag{6.23}$$

où

$$\rho c_v \partial_t T = -\int_{S^2}\int_0^{+\infty} \sigma(B(T) - I)\mathrm{d}\nu\mathrm{d}\Omega.$$

L'équation (6.23) est souvent écrite sous la forme

$$\begin{cases} \partial_t E_R - div\left[\frac{c}{3K}\nabla E_R\right] = \sigma c(aT^4 - E_R), \\ \rho c_v \partial_t T = c\sigma(E - aT^4). \end{cases} \tag{6.24}$$

Il s'agit de l'équation de diffusion hors équilibre.

L'hypothèse importante pour arriver à ce résultat est l'hypothèse sur l'isotropie de l'intensité radiative I. La question que l'on se pose alors est de savoir si cette condition est respectée par le dispositif expérimental. Pour le savoir nous avons procédé à quelques tests en deux dimensions. En respectant les données du set-up (écart entre les lampes : 8 cm, distance lampes-préparation 13 cm), le facteur d'anisotropie et les intensités radiatives sont calculés avec un modèle S_n à 24 et 100 directions. Le facteur d'anisotropie f est calculé à partir de l'énergie et du flux radiatifs :

$$f = \frac{\|F_R\|}{cE_R}$$

La Figure 6.9 présente l'évolution de ce facteur. Il est très élevé, notamment au niveau de la préparation. Le diagramme de l'intensité radiative est visible Figure 6.10. Pour avoir l'isotropie, les courbes devraient être proches d'un demi-cercle, ce qui n'est pas le cas.

Il semblerait donc que la configuration expérimentale ne permette pas d'atteindre la condition d'isotropie. L'approximation de diffusion n'est pas valable près des surfaces, mais elle le devient plus en profondeur.

Ce n'est peut-être pas la seule explication à notre non concordance mais cela constitue un début. Selon le diagramme 6.10, il semblerait que plus la distance lampes-préparation est courte, plus on se rapproche du demi-cercle. Modifier le set-up en rapprochant les lampes pourrait permettre d'obtenir de meilleurs résultats.

6.4 Autres pistes

6.4.1 Plexiglas et distance caméra-fantôme

Dans le dispositif expérimental le fantôme est placé entre deux plaques de Plexiglas. Jusqu'à présent nous ignorions sa présence, mais qu'en est-il vraiment ?

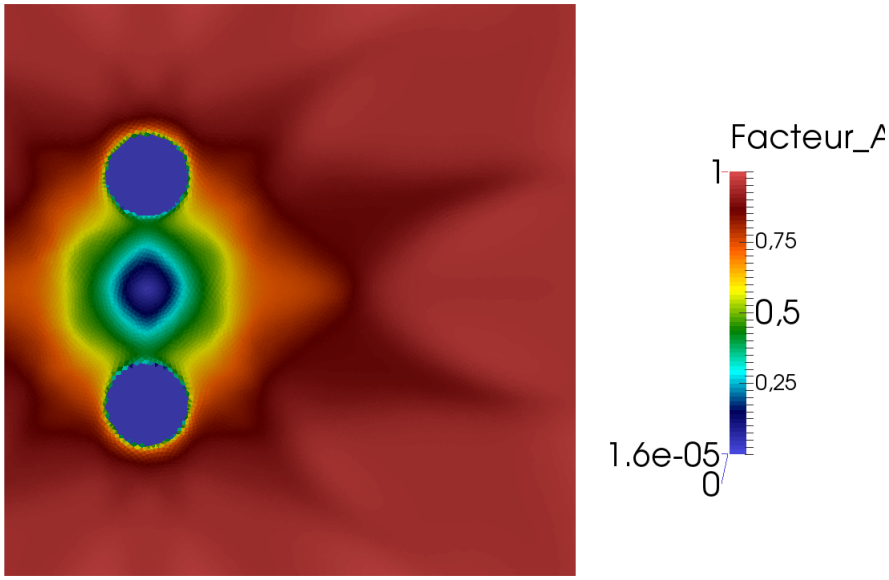


FIGURE 6.9: **Facteur d'anisotropie calculé avec un modèle S_n à 24 directions.** L'anisotropie augmente très rapidement et est importante à la surface de la préparation.

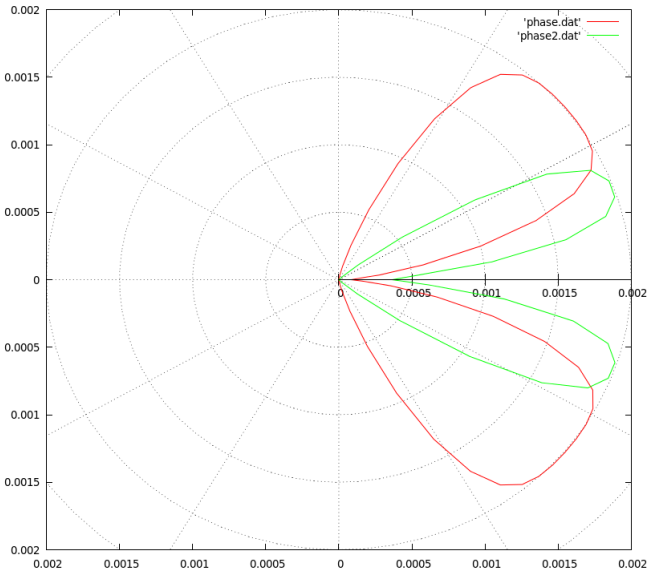


FIGURE 6.10: **Diagramme de l'intensité radiative normalisée, calculée avec un modèle S_n à 100 directions.** La courbe rouge donne l'intensité à 5 cm des lampes et la courbe verte à 13 cm. Pour avoir l'isotropie, ces courbes devraient être très proches d'un demi-cercle.

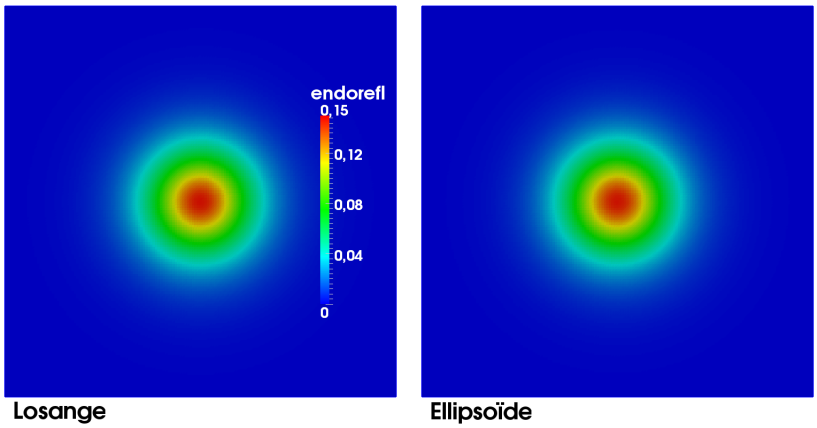


Figure 6.11: **Comparaison des flux « endorelf » pour des inclusions en losange et ellipsoïdale.** Les flux sont identiques.

Le plexiglas utilisé est du Perspex [7] transparent de 3 mm d'épaisseur. La documentation nous apprend que l'absorption pour le spectre visible est inférieure à 0,5% pour 25 mm. Elle est donc négligeable pour une épaisseur de 3 mm. Le scaterring est également négligeable, ce qui signifie que dans le Perspex il n'y a que de la diffusion. Ne pas considérer le plexiglas ne constitue donc pas une erreur. Des simulations en tenant compte du plexiglas le confirment.

La distance entre la caméra et la préparation est également omise. La condition de Robin

$$\phi + d\partial_n \phi = 0$$

à la surface remplace la diffusion de la densité de photons dans l'air.

Ces deux choix ne permettent pas d'expliquer notre problème de concordance.

6.4.2 Forme de l'inclusion

Dès le départ, pour les données expérimentales, les inclusions sont dites de forme ellipsoïdale. Mais en pratique elles ne sont pas si régulières, et suivant le moule utilisé pour la fabrication, elles ont plutôt la forme d'un losange en 3d. La forme de l'inclusion a-t-elle un impact sur les signaux enregistrés ? Pour répondre à cette question, nous avons calculé des flux à partir d'une inclusion losange. Dans ce cas la surface $\mathcal{S}$ est donnée par

$$\mathcal{S} = \left\{ \mathbf{x} \in \Omega : \frac{|x - x_0|}{r_x} + \frac{|y - y_0|}{r_y} + \frac{|z - z_0|}{r_z} - 1 = 0 \right\}. \tag{6.25}$$

Ces flux sont comparés à ceux obtenus pour une inclusion ellipsoïdale ayant les mêmes caractéristiques, à savoir celles du fantôme n° 1 : (20 ; 20 ; 13) pour le centre et (3,6 ; 3,6 ; 3) pour les demi-axes. La Figure 6.11 montre un comparatif entre les flux « endorefl ». Les flux sont identiques. Il est improbable que la forme de l'inclusion explique la différence observée.

6.4.3 Données expérimentales

Comme détaillé dans le Chapitre 5, les données que nous injectons dans notre algorithme sont obtenues après application de la formule

$$\mathcal{G} = \overline{F_0} \max\left(0, \frac{F - F_0}{F_0}\right)$$

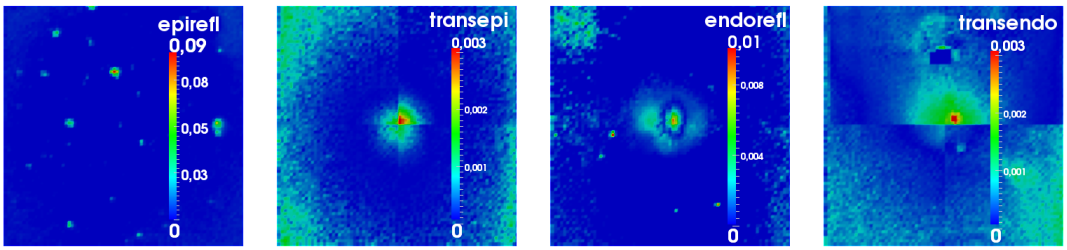


FIGURE 6.12: **Représentation de l'erreur $\mathcal{E}$ pour le fantôme n° 1.** Les erreurs sont faibles pour les trois images les moins bruitées.

à chaque pixel. Cette quantité n'est pas solution du problème direct, alors que la quantité

$$\mathcal{G}_1 = \max(0, F - F_0)$$

l'est. Nous avons alors cherché à connaître l'erreur commise entre les flux $\mathcal{G}$ et $\mathcal{G}_1$. Pour la résolution du problème inverse nous utilisons les flux normés, c'est donc ces quantités que nous comparons ici. Pour cela nous avons calculé l'erreur suivante :

$$\mathcal{E} = \left| \frac{\mathcal{G}}{\|\mathcal{G}\|_{L^2(\mathbb{S})}} - \frac{\mathcal{G}_1}{\|\mathcal{G}_1\|_{L^2(\mathbb{S})}} \right|$$

pour chacune des quatre images du fantôme n° 1. Le résultat est visible en Figure 6.12. L'erreur la plus importante concerne l'image « epirefl » mais elle n'est pas significative car le signal est trop bruité. Pour les trois autres images, l'erreur est minime.

La différence entre les flux $\mathcal{G}$ et $\mathcal{G}_1$ est négligeable. Ce n'est donc pas la manière dont nous utilisons les données qui est en cause.

6.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons exploré différentes pistes pouvant expliquer la non concordance entre le problème direct et les données expérimentales.

Notre première idée était de regarder du côté de l'intensité de l'illumination. En effet, dès le début nous savions que ce paramètre optique était le seul à ne pas être connu expérimentalement. Nous avons commencé l'étude en le considérant constant, mais face à notre problème nous avons reconsidéré ce choix. Cependant, si nos différents tests ont bien montré que la distribution choisie pour l'intensité avait un impact sur les flux non normalisés ; ils ont aussi mis en avant le fait que cette influence était gommée par la normalisation. Par conséquent, choisir une intensité constante n'est pas à l'origine du décalage.

Nous avons ensuite exploré la piste des paramètres optiques, notamment à travers le problème adimensionné. Là encore les résultats ne nous ont pas permis de significativement améliorer le problème direct. De plus, les expérimentateurs sont très confiants dans les valeurs des paramètres, ce n'est donc pas dans cette direction qu'il faut chercher.

Ces deux résultats nous ont amenés à nous questionner sur le modèle de la mesure. Le modèle de diffusion est une approximation de l'équation de transfert radiatif, approximation qui est valable sous certaines conditions. L'une d'entre elles est l'isotropie et nos tests effectués en 2D tendent à montrer que cette condition n'est pas respectée à la surface. L'approximation de diffusion n'est alors vraie que plus en profondeur dans le tissu. La double illumination implique que sur quelques millimètres sous chaque surface le modèle de diffusion ne peut pas s'appliquer. Sachant que les fantômes font deux centimètres d'épaisseur, ce n'est pas négligeable. Le fait que

le modèle de diffusion ne soit pas exact explique que nous nous ne parvenons pas à retrouver la distribution de l'intensité I_e, et que les ratios calculés soient tellement éloignés de la valeur expérimentale. Cette explication n'est peut-être pas suffisante pour expliquer un si grand écart mais constitue certainement un début.

D'autres pistes à l'impact potentiel moins important ont également été étudiées (condition de Robin, forme de l'inclusion, données), pour arriver à la conclusion que ces choix ne constituaient sans doute pas une erreur.

En conclusion, la non concordance semble être due à l'approximation de diffusion. Une étude sur l'impact de la position des lampes du set-up devrait être menée pour entériner cette hypothèse.

Chapitre 7.

Modèle du front : équation eikonale

Sommaire

7.1 Équations eikonale et level-set 103
7.1.1 Eikonale 103
7.1.2 Level-Set 106
7.1.3 Choix entre eikonale et level-set 107
7.2 Fonction coût et gradient 107
7.2.1 Sensibilité de la solution de l'équation eikonale par rapport à la donnée initiale 109
7.3 Résultats 114
7.3.1 Une seule zone d'excitation 114
7.3.2 Deux zones d'excitation 117
7.4 Application à des données de *pacing* 117
7.4.1 Fonction coût et gradient 117
7.4.2 Résolution de l'équation du Lagragien 121
7.4.3 Résultats sur une géométrie réaliste 122
7.5 Conclusion 128

Nous avons souhaité poursuivre l'étude sur des données *in silico* mais avec une représentation du front plus complexe. Nous avons considéré deux possibilités : l'équation eikonale et l'équation de level-set. Nous avons finalement opté pour la première pour des raisons d'implémentation. Comme dans le Chapitre 4. nous avons créé des données synthétiques puis résolu le problème inverse. Nous avons également appliqué notre méthode à d'autres types de données cliniques.

7.1 Équations eikonale et level-set

7.1.1 Eikonale

L'équation eikonale est une équation de la forme :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega, \\ T(\mathbf{x}) = 0 & \text{sur } \Sigma, \end{cases} \tag{7.1}$$

où $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ et Σ est une surface.

La fonction T peut être vue comme un temps de passage en chaque point du domaine. La fonction c est la vitesse de propagation du front Σ ; elle peut être constante, dépendre de la normale ou de la courbure de Σ, de $\mathbf{x}$... La positivité de la vitesse c implique que le front ne passe qu'une seule fois en chaque point $\mathbf{x}$ du domaine, et donc que $T(\mathbf{x})$ est unique quelque soit $\mathbf{x}$. Lorsque la vitesse c est constante et égale à 1, la fonction T est simplement la fonction distance.

L'équation (7.1) est l'équation générale, nous l'avons légèrement adaptée pour coller à notre problématique : nous recherchons une zone d'excitation ainsi qu'un temps de stimulation. Σ devient donc un sous-ensemble de Ω et non plus une surface. L'équation eikonale s'écrit alors :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ T(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma. \end{cases} \tag{7.2}$$

Σ peut être de n'importe quelle forme, ici ce sera soit une boule, soit une ellipsoïde. Dans le premier cas on a

$$\Sigma = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| \leq r_0\}$$

et dans le second

$$\Sigma = \left\{\mathbf{x} \in \Omega : \frac{(x - x_0)^2}{r_x^2} + \frac{(y - y_0)^2}{r_y^2} + \frac{(z - z_0)^2}{r_z^2} \leq 1\right\}.$$

L'ensemble $\mathcal{P}$ des paramètres à identifier est alors $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0, r_0)$ dans le cadre de la boule et $\mathcal{P} = (\mathbf{x}_0, t_0, r_x, r_y, r_z)$ dans celui de l'ellipsoïde.

Nous pouvons également traiter le cas de plusieurs excitations, avec l'équation suivante :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \bigcup_i \Sigma_i, \\ T(\mathbf{x}) = t_i & \text{dans } \Sigma_i \end{cases} \tag{7.3}$$

pour $i \in [\![1, N_s]\!]$ où N_s est le nombre de spots.

Une fois que nous avons la fonction T, nous pouvons en déduire la distribution du potentiel transmembranaire V_m :

$$V_m(t, \mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{si } T(\mathbf{x}) \leq t, \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \tag{7.4}$$

Pour avoir une distribution continue, on préférera utiliser :

$$V_m(t, \mathbf{x}) = \frac{1 + \tanh\left[\kappa(\mathrm{t} - \mathrm{T}(\mathbf{x}))\right]}{2}, \tag{7.5}$$

où κ est un coefficient de raideur. Contrairement à la méthode du Chapitre 4. le cas de deux fronts qui se rejoignent ne pose ici aucun problème, comme on peut le voir sur la Figure 7.1.

La résolution du problème direct (3.3)-(3.4)-(3.5) nous permet d'obtenir les flux à la surface.

7.1.1.1 Implémentation

Plusieurs méthodes ont été mises au point pour la résolution de ce type d'équations, que ce soit sur maillage cartésien ou non. La plus connue est la méthode de *fast marching*, développée par Sethian dans les années 1990. Son livre [33] propose un large aperçu de la théorie et des schémas numériques aussi bien pour l'équation eikonale que pour l'équation de level-set.

Une autre méthode, appelée *fast sweeping*, a été développée en 2003 par Zhao [34] pour une application à l'équation eikonale. C'est une méthode itérative basée sur un schéma amont pour la discrétisation et des itérations de Gauss-Seidel avec différents ordres de balayage des sommets

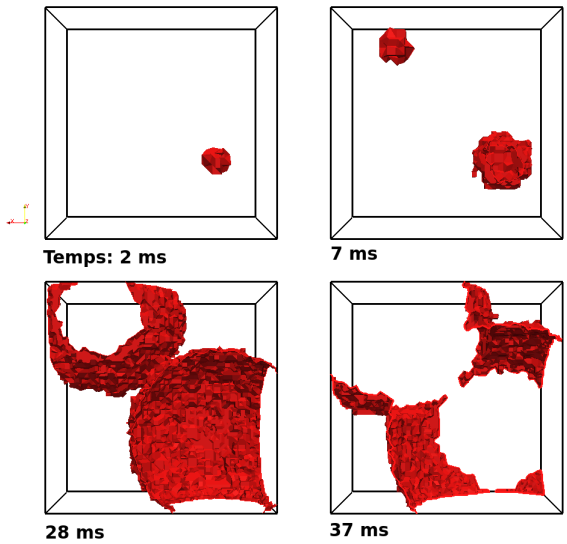


FIGURE 7.1: **Évolution du front de propagation pour deux sources d'excitation à partir de l'équation eikonale.** Les excitations sont centrées en $\mathbf{x}_1 = (10, 13, 4)$ et $\mathbf{x}_2 = (30, 35, 12)$ et ont lieu respectivement à $t_1 = 2$ ms et $t_2 = 7$ ms. Les deux fronts se propagent jusqu'à se rencontrer à t=28 ms, puis ils ne font plus qu'un jusqu'à ce que tout le tissu soit dépolarisé. Vue au-dessus de l'épicarde.

pour résoudre le système. En deux dimensions, sur maillage structuré, les points sont parcourus dans quatre ordres différents :

$$\begin{aligned} &(1)\ i = 1 : I,\ j = 1 : J, \quad (2)\ i = I : 1,\ j = 1 : J, \\ &(3)\ i = I : 1,\ j = J : 1, \quad (4)\ i = 1 : I,\ j = J : 1, \end{aligned} \tag{7.6}$$

avec I et J les nombres de points dans les directions x et y.

C'est cette méthode que nous avons choisie d'implémenter, mais sur des maillages non structurés. Nous avons suivi l'algorithme présenté par Qian *et al.* [35]. La première étape est de définir les différents ordres dans lesquels les points vont être parcourus. En effet, contrairement à un maillage structuré les points ne peuvent pas être ordonnés selon (7.6). On choisit alors des points de référence et on calcule la distance de chaque sommet du maillage à ces points de référence. Les sommets sont ensuite triés par distance croissante et décroissante par rapport à ces points. En deux dimensions il faut choisir au moins trois points non alignés, et au moins quatre points non coplanaires en trois dimensions.

Le premier cas traité par Qian *et al.* est le cas en deux dimensions : un solveur local est donné pour un triangle ABC. Les temps T_A et T_B sont connus et l'on calcule T_C : ce temps est mis à jour si la nouvelle valeur est inférieure à la valeur courante. Le solveur est appliqué à tous les triangles auxquels appartient le sommet C. Dans le cas 3D, le serveur local consiste à se ramener au cas 2D : on considère le tétraèdre ABCD où l'on veut calculer T_D en connaissant T_A, T_B et T_C. On applique le solveur 2D aux triangles ABD, ACD et BCD et on retient la plus petite valeur calculée pour T_D. Le procédé est répété pour tous les tétraèdres auxquels appartient le sommet D. Les étapes sont visibles dans l'Algorithme 7.1.

Pour plus de détails sur les solveurs locaux nous invitons le lecteur à consulter la publication de Qian *et al.* [35].

Algorithme 7.1 ***Fast sweeping*** **sur maillage non structuré**

1: Choisir les points de référence $\mathbf{x}^i_{\text{ref}}$, $i = 1, \dots, M$
2: Trier les sommets selon leur distance aux points de référence dans l'ordre croissant et décroissant

$$S_i^+ : \text{ordre ascendant}, \ i = 1, \dots, M$$
$$S_i^- : \text{ordre descendant}, \ i = 1, \dots, M$$

3: Initialiser T : $T = t_0$ si $\mathbf{x} \in \Sigma$, $+\infty$ sinon
4: **while** pas de convergence **do**
5: **for** $i = 1, \dots, M$ **do**
6: pour chaque sommet C de S_i^+ et chacun de ses triangles, appliquer le solveur local
7: pour chaque sommet C de S_i^- et chacun de ses triangles, appliquer le solveur local
8: **end for**
9: **end while**

7.1.2 Level-Set

L'équation de level-set décrit l'évolution d'un front Σ au cours du temps. Sa forme générique est :

$$\begin{cases} \partial_t \psi + c|\nabla \psi| = 0 & \text{dans } \Omega, \\ \psi(\mathbf{x}, t = 0) = 0 & \text{sur } \Sigma. \end{cases} \tag{7.7}$$

Le front au temps t est donné par

$$\Sigma(t) = \{\mathbf{x} \in \Omega : \psi(\mathbf{x}, t) = 0\}. \tag{7.8}$$

Comme pour l'équation eikonale la vitesse c peut être constante ou dépendre de $\mathbf{x}$, de la normale au front ou de sa courbure. Nous avons adapté l'équation générique afin qu'elle corresponde à notre situation. Nous ajoutons un terme source pour simuler l'apparition de points d'excitation et modifions la condition initiale. L'équation devient alors

$$\begin{cases} \partial_t \psi + c|\nabla \psi| = \displaystyle\sum_{i=1}^{N_s} \mathcal{F}_i & \text{dans } \Omega, \\ \psi(\mathbf{x}, t = 0) = 1 & \text{dans } \Omega. \end{cases} \tag{7.9}$$

Nous définissons alors le potentiel transmembranaire par

$$V_m(t, \mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{si } \psi(\mathbf{x}, t) \leq 0, \\ 0 & \text{si } \psi(\mathbf{x}, t) > 0. \end{cases} \tag{7.10}$$

En effet, si le terme source reste nul, c'est-à-dire qu'aucune excitation ne se produit, ψ reste constante égale à 1 et V_m vaut 0 dans tout le domaine. En revanche, l'apparition d'un terme source négatif déclenche la propagation d'un front, dont on obtient la position via l'équation (7.8). Il ne nous reste qu'à définir les termes source $\mathcal{F}_i$. On a

$$\mathcal{F}_i(t, \mathbf{x}) = \mathcal{F}_{\mathbf{x}_i, t_i}(t, \mathbf{x})$$

où les $\mathbf{x}_i$ et t_i sont les centres et temps d'excitation à identifier.
On définit la fonction $\mathcal{F}$ par

$$\mathcal{F}(\tau, \xi) = \begin{cases} -1 & \text{si } |\tau| < 1 \text{ et } |\xi| < 1 \quad \text{pour } \tau \in \mathbb{R}, \ \xi \in \mathbb{R}^3, \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases}$$

Et finalement,

$$\mathcal{F}_i(t, \mathbf{x}) = \frac{1}{\alpha\beta}\, \mathcal{F}(\frac{t - t_i}{\alpha}, \frac{\mathbf{x} - \mathbf{x}_i}{\beta}) \tag{7.11}$$

où α et β sont des constantes physiologiques. Avec cette définition, une excitation est détectée dès qu'on en est proche en temps et en espace.

7.1.2.1 Implémentation

Dans son livre [33], Sethian liste plusieurs schémas numériques pour la résolution de l'équation de level-set sur grille cartésienne. Pour la résolution sur maillage non structuré nous avons suivi l'algorithme présenté par Barth et Sethian [36]. Nous en donnons les grandes lignes dans l'Algorithme 7.2.

Algorithme 7.2 Schéma numérique pour la résolution de l'équation de level-set sur maillage non structuré
Soient $\mathcal{T}_h$ une triangulation du domaine, N_S le nombre de sommets et d la dimension.

1: Initialisation : $\psi^\star = \omega = 0, \quad i = 1, \ldots, N_S$
2: **for** $T \in \mathcal{T}_h, i = 1, 2, \ldots d+1$ **do**
3: $\quad T \to$ sommets locaux $x_1, \ldots, x_{d+1}$
4: $\quad$ fonctions de base locales
5: $\quad$ moyennes du gradient des fonctions de bases
6: $\quad$ gradient de ψ
7: $\quad$ moyenne de la vitesse
8: $\quad$ moyenne du terme source
9: $\quad$ mise à jour $\psi_i^\star$ et ω_i
10: **end for**
11: **for** v_i sommet de $\mathcal{T}_h, \quad i = 1, \ldots, N_S$ **do**
12: $\quad \psi_i^{n+1} = \psi_i^n - \Delta t \dfrac{\psi_i^\star}{\omega_i}$
13: **end for**

7.1.3 Choix entre eikonale et level-set

Les deux façons d'écrire l'évolution du front sont satisfaisantes et permettent de voir plusieurs excitations, mais du point de vue de l'implémentation il y a une différence importante. Travailler avec la vision level-set implique de sauvegarder les valeurs de la fonction ψ à chaque pas de temps, ce qui demande de la place de stockage. Le temps de calcul est également plus grand. C'est pour cette raison que nous avons décidé de travailler avec la représentation eikonale.

7.2 Fonction coût et gradient

Dans cette partie, nous avons décidé de prendre en compte l'évolution en temps du front de dépolarisation. C'est-à-dire que nous n'envisageons pas le cas où nous n'avons les données que pour un instant t_k. De plus, comme nous travaillons sur des données *in silico* nous ne sommes pas obligés de comparer les flux normalisés. Par conséquent, la fonctionnelle que nous cherchons à minimiser ici est

$$J(\mathcal{P}) = \frac{1}{2} \sum_{k=k_1}^{k_2} \sum_{i=1}^{4} \|g_{\mathcal{P}}^i(t_k) - \mathcal{G}^i(t_k)\|^2_{L^2(\mathbb{S}_i)}. \tag{7.12}$$

Les équations sont résolues sur le maillage grossier (cf Tableau 3.1).

Nous calculons le gradient exact de (7.12) par la méthode de l'adjoint. Nous avons suivi la même démarche que dans la Section 5.4.3. Comme pour le calcul précédent nous ne considérons qu'une seule image afin d'alléger l'écriture. Toujours dans un souci d'allègement, $g_{\mathcal{P}}(t_k)$ devient g_k et $\mathcal{G}^i(t_k)$ s'écrit $\mathcal{G}_k$.

Le calcul est plus simple et nous n'avons pas besoin de passer par une dérivée de Gâteau. Soient $\widetilde{J}$ une perturbation de J et $\widetilde{g}_k$ une perturbation de g_k. On a

$$J + \widetilde{J} = \frac{1}{2}\sum_{k=k_1}^{k_2} \langle g_k + \widetilde{g}_k - \mathcal{G}_k, g_k + \widetilde{g}_k - \mathcal{G}_k\rangle_{\mathbb{S}}$$

$$J + \widetilde{J} = \frac{1}{2}\sum_{k=k_1}^{k_2} \Big[\langle g_k - \mathcal{G}_k, g_k - \mathcal{G}_k\rangle_{\mathbb{S}} + 2\langle \widetilde{g}_k, g_k - \mathcal{G}_k\rangle_{\mathbb{S}} + \langle \widetilde{g}_k, \widetilde{g}_k\rangle_{\mathbb{S}}\Big]$$

Le terme $\langle \widetilde{g}_k, \widetilde{g}_k\rangle_{\mathbb{S}}$ est négligeable et il vient :

$$J + \widetilde{J} = J + \sum_{k=k_1}^{k_2} \langle \widetilde{g}_k, g_k - \mathcal{G}_k\rangle_{\mathbb{S}}.$$

D'où

$$\widetilde{J} = \sum_{k=k_1}^{k_2} \langle \widetilde{g}_k, g_k - \mathcal{G}_k\rangle_{\mathbb{S}}.$$

Soit $\widetilde{\phi}_k$ une perturbation de $\phi(t_k)$. Comme détaillé dans le Chapitre 5, $\widetilde{g}_k$ vérifie

$$\widetilde{g}_k = \frac{D}{d}\widetilde{\phi}_k$$

et $\widetilde{\phi}_k$ est solution de

$$\begin{cases} -D\Delta\widetilde{\phi}_k + \mu\widetilde{\phi}_k = \beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e \quad \text{dans } \Omega, \\ \widetilde{\phi}_k + d\dfrac{\partial\widetilde{\phi}_k}{\partial n} = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{7.13}$$

Soit λ_k un multiplicateur de Lagrange. Le produit scalaire de (7.13) par λ_k donne :

$$\int_\Omega \lambda_k(-D\Delta\widetilde{\phi}_k + \mu\widetilde{\phi}_k) = \int_\Omega \lambda_k\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e$$

$$\int_\Omega \widetilde{\phi}_k(-D\Delta\lambda_k + \mu\lambda_k) - \int_{\partial\Omega} D\partial_n\widetilde{\phi}_k\lambda_k + \int_{\partial\Omega} D\partial_n\lambda_k\widetilde{\phi}_k = \int_\Omega \lambda_k\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e$$

Les conditions au bord nous permettent d'écrire :

$$\int_\Omega \widetilde{\phi}_k(-D\Delta\lambda_k + \mu\lambda_k) + \int_{\partial\Omega\setminus\mathbb{S}} \frac{D}{d}\Big(\lambda_k + d\partial_n\lambda_k\Big)\widetilde{\phi}_k + \int_{\mathbb{S}} \Big(\lambda_k + d\partial_n\lambda_k\Big)\widetilde{g}_k = \int_\Omega \lambda_k\beta\widetilde{\mathcal{P}}\nabla_{\mathcal{P}}V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e$$

Afin de supprimer les termes contenant $\widetilde{\phi}_k$, nous posons λ_k solution de

$$\begin{cases} -D\Delta\lambda_k + \mu\lambda_k = 0 \quad \text{dans } \Omega, \\ \lambda_k + d\partial_n\lambda_k = 0 \quad \text{sur } \partial\Omega\setminus\mathbb{S}, \\ \lambda_k + d\partial_n\lambda_k = g_k - \mathcal{G}_k \quad \text{sur } \mathbb{S}. \end{cases} \tag{7.14}$$

Ce qui nous donne

$$\int_{\mathbb{S}} \Big(\lambda_k + d\partial_n \lambda_k\Big)\widetilde{g}_k = \int_{\Omega} \lambda_k \beta \widetilde{\mathcal{P}} \nabla_{\mathcal{P}} V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e.$$

Enfin, pour retrouver la perturbation $\widetilde{J}$, il suffit de sommer sur les t_k :

$$\widetilde{J} = \sum_{k=k_1}^{k_2} \langle \lambda_k, \beta \widetilde{\mathcal{P}} \nabla_{\mathcal{P}} V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e \rangle_{\Omega}.$$

Le gradient de J est alors donné par

$$\nabla_{\mathcal{P}} J = \sum_{k=k_1}^{k_2} \langle \lambda_k, \beta \nabla_{\mathcal{P}} V_{m_k}(\mathcal{P})\phi_e \rangle_{\Omega}. \tag{7.15}$$

Il nous faut maintenant calculer les dérivées partielles de V_m par rapport aux paramètres $\mathcal{P}$. Soit $\mathcal{P}_i \in \mathcal{P}$. On a

$$V_m(t, \mathbf{x}) = \frac{1 + \tanh\left[\kappa(t - T(\mathbf{x}))\right]}{2}, \tag{7.16}$$

d'où

$$\partial_{\mathcal{P}_i} V_m(t, \mathbf{x}) = -\frac{\kappa}{2} \partial_{\mathcal{P}_i} T \left[1 - (\tanh(\kappa(t - T(\mathbf{x})))^2\right]. \tag{7.17}$$

Nous avons maintenant besoin des dérivées partielles de la solution de l'équation eikonale T par rapport aux paramètres $\mathcal{P}_i$.

7.2.1 Sensibilité de la solution de l'équation eikonale par rapport à la donnée initiale

Les calculs sont présentés pour le cas 2D où la zone d'excitation est un disque mais l'extension vers la 3D est triviale. Nous rappelons l'équation eikonale dans le cas où il n'y a qu'une seule excitation :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ T(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| \leq r_0\}. \end{cases} \tag{7.18}$$

Nous commençons par le plus simple : la dérivée par rapport à t_0.

Calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial t_0}$: On a

$$\begin{cases} \partial_{t_0}\Big(c|\nabla T|\Big) = 0 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \partial_{t_0} T = 1 & \text{dans } \Sigma. \end{cases}$$

c'est-à-dire

$$\begin{cases} c\dfrac{\nabla T}{|\nabla T|} \cdot \Big(\nabla(\partial_{t_0} T)\Big) = 0 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \partial_{t_0} T = 1 & \text{dans } \Sigma. \end{cases}$$

Or si on a

$$\begin{cases} v \cdot \nabla \eta = 0 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \eta = 1 & \text{dans } \Sigma \end{cases} \tag{7.19}$$

quelques soient v et η, la solution de (7.19) est donnée par $\eta = 1$ dans Ω.
D'où $\partial_{t_0} T = 1 \quad \forall \mathbf{x} \in \Omega$.

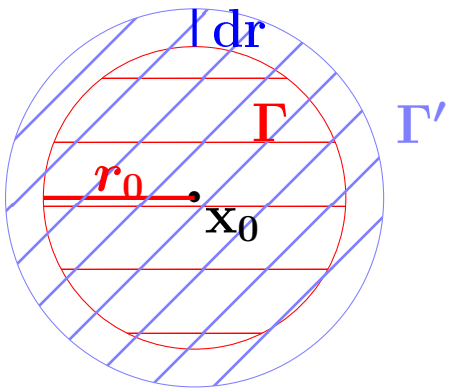


FIGURE 7.2: **Schéma de la situation pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial r_0}$.**

Calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial r_0}$: L'équation (7.18) est l'équation non perturbée. T est constante et indépendante de r_0 dans Σ, donc on a

$$\partial_{r_0} T = 0 \quad \forall \mathbf{x} \in \Sigma. \tag{7.20}$$

L'équation pour un rayon perturbé par dr s'écrit

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla S(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma', \\ S(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma' = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| \leq r_0 + dr\}. \end{cases} \tag{7.21}$$

Avec $\widetilde{T}$ la perturbation de T, on a $S = T + \widetilde{T}$.

Les deux solutions T et S ne peuvent pas être comparées car elles ne sont pas définies sur le même ensemble. Nous cherchons alors une fonction S_1, avec une condition sur Σ et qui vérifie $S_1(\mathbf{x}) = t_0$ dans Σ'. Autrement dit S_1 est solution de :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla S_1(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ S_1(\mathbf{x}) = t_0 + \tau & \text{dans } \Sigma = \{\mathbf{x} \in \Omega : |\mathbf{x} - \mathbf{x}_0| \leq r_0\}. \end{cases} \tag{7.22}$$

τ permet d'avoir la condition $S_1(\mathbf{x}) = t_0$ dans Σ'. Nous avons donc besoin de connaître le temps nécessaire pour parcourir la distance entre Σ et Σ (voir Figure 7.2). La distance à parcourir est dr à une vitesse c. Le temps de parcours est ainsi $\dfrac{dr}{c}$.

Autrement dit, pour aller de Σ à Σ', il faut un temps de $\dfrac{dr}{c}$. Donc pour avoir la condition $S_1(\mathbf{x}) = t_0$ dans Σ', nous devons avoir $S_1(\mathbf{x}) = t_0 - \dfrac{dr}{c}$ dans Σ. S_1 est donc solution de

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla S_1(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ S_1(\mathbf{x}) = t_0 - \dfrac{dr}{c} & \text{dans } \Sigma. \end{cases}$$

Comme $S_1 = T + \widetilde{T}$ on a

$$\begin{cases} c|\nabla(T + \widetilde{T})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ T + \widetilde{T} = t_0 - \dfrac{dr}{c} & \text{dans } \Sigma. \end{cases} \tag{7.23}$$

En faisant la différence (7.23)-(7.18) on obtient

$$\begin{cases} c\dfrac{\nabla T}{|\nabla T|} \cdot \nabla \widetilde{T} = 0 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \widetilde{T} = -\dfrac{dr}{c} & \text{dans } \Sigma. \end{cases}$$

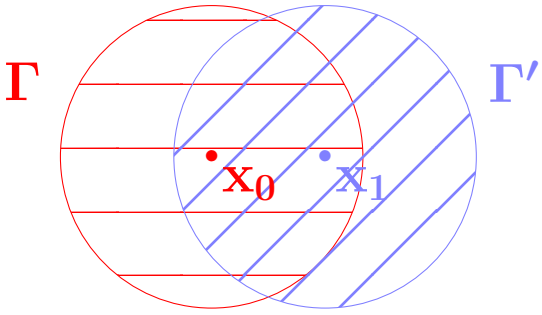


FIGURE 7.3: **Schéma de la situation pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial x_0}$.** $\mathbf{x}_1 = \mathbf{x}_0 + (h, 0)$.

Le même raisonnement que précédemment (équation (7.19)) nous donne

$$\partial_{r_0} T = -\frac{1}{c} \quad \forall \mathbf{x} \in \Omega. \tag{7.24}$$

Mais comme $\partial_{r_0} T$ est nul dans Σ on a finalement

$$\begin{cases} \partial_{r_0} T = -\dfrac{1}{c} & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \partial_{r_0} T = 0 & \text{dans } \Sigma. \end{cases} \tag{7.25}$$

Calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial x_0}$: Comme pour le calcul précédent, on a

$$\partial_{x_0} T = 0 \quad \forall \mathbf{x} \in \Sigma \tag{7.26}$$

et l'équation perturbée est donnée par

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla S(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma', \\ S(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma' = \left\{\mathbf{x} \in \Omega : (x - (x_0 + h))^2 + (y - y_0)^2 \leq r_0^2\right\}. \end{cases} \tag{7.27}$$

Comme on peut le voir sur la Figure 7.3, la différence entre T et S est une translation de vecteur $(h, 0)$. Donc

$$\forall (x, y) \in \Omega \quad S(x, y) = T(x - h, y) \simeq T(x, y) - h\partial_x T(x, y). \tag{7.28}$$

S valant $T + \widetilde{T}$ on a

$$T + \widetilde{T} = T - h\partial_x T(x, y)$$

d'où

$$\widetilde{T} = -h\partial_x T(x, y),$$

$$\frac{\partial T}{\partial x_0} = -\frac{\partial T}{\partial x}$$

Calculer $\dfrac{\partial T}{\partial x_0}$ revient donc à calculer $\dfrac{\partial T}{\partial x}$.

Dans ce cas, l'équation perturbée est donnée par :

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla S(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma', \\ S(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma' = \left\{\mathbf{x} \in \Omega : (x + h - x_0)^2 + (y - y_0)^2 \leq r_0^2\right\}. \end{cases} \tag{7.29}$$

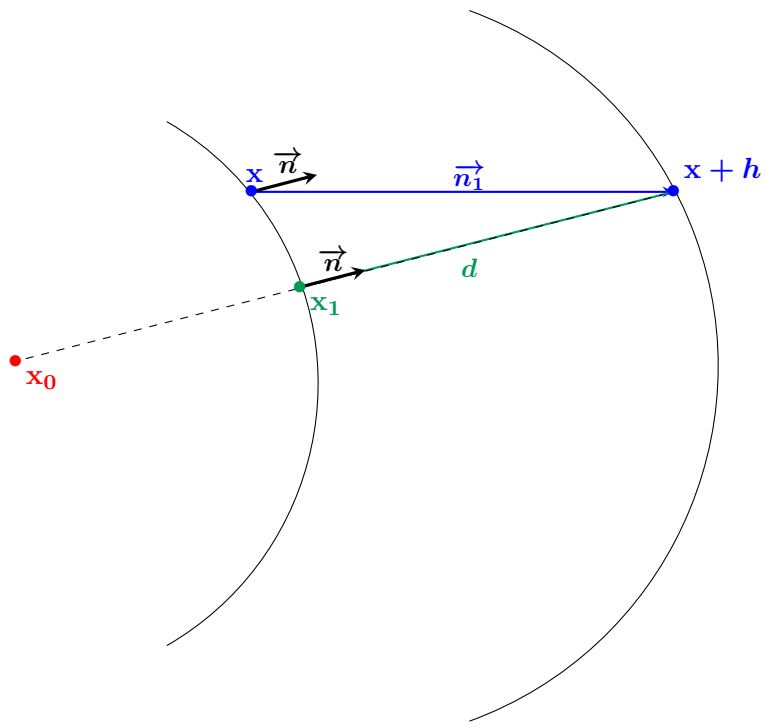


FIGURE 7.4: **Illustration pour le calcul de $\dfrac{\partial T}{\partial x}$.**

Comme pour l'équation (7.28) on en déduit

$$\forall (x,y) \in \Omega \quad S(x,y) = T(x+h,y).$$

Nous avons besoin d'évaluer le temps de parcours entre un point $\mathbf{x} = (x,y)$ et un point $\mathbf{x}_h = (x+h,y)$. Soit $\mathbf{x}_1$ le point tel que $T(\mathbf{x}_1) = T(\mathbf{x})$ et tel que $\mathbf{x}_h$ soit l'image de ce point : c'est le déplacement depuis $\mathbf{x}_1$ dans la direction normale qui permet de tomber sur $\mathbf{x}_h$. La Figure 7.4 montre un schéma de la situation.

Ce qui nous intéresse ici c'est le temps nécessaire pour parcourir la distance $\mathbf{x}_1\mathbf{x}_h$, que l'on note d. La trigonométrie dans le triangle rectangle nous donne

$$\cos(\overrightarrow{n_1}, \overrightarrow{n}) = \frac{\|\overrightarrow{n_1}\|}{d}.$$

D'où

$$d = \frac{\cos(\overrightarrow{n_1}, \overrightarrow{n})}{\|\overrightarrow{n_1}\|}$$

$$d = \cos(\overrightarrow{n_1}, \overrightarrow{n})$$

car $\overrightarrow{n_1}$ est pris tel que $\|\overrightarrow{n_1}\| = 1$.
De plus

$$\overrightarrow{n} \cdot \overrightarrow{n_1} = \|\overrightarrow{n}\|\|\overrightarrow{n_1}\| \cos(\overrightarrow{n_1}, \overrightarrow{n}),$$

et $\overrightarrow{n}$ étant un vecteur unitaire sortant à Σ on a $\|\overrightarrow{n}\| = 1$.
Finalement on a :

$$d = \overrightarrow{n} \cdot \overrightarrow{n_1}.$$

Et le temps de parcours entre $\mathbf{x}_1$ et $\mathbf{x}_h$ est $\dfrac{\overrightarrow{n} \cdot \overrightarrow{n_1}}{c}$.

Nous calculons la dérivée par rapport à x donc $\overrightarrow{n_1} = \begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix}$. De plus dans le cadre d'un disque centré en $\mathbf{x}_0$ la normale unitaire sortante est

$$\overrightarrow{n} = \frac{1}{|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0|}\begin{pmatrix}x-x_0\\y-y_0\end{pmatrix}.$$

Donc $\partial_x T$ est défini par

$$\begin{cases}\partial_x T = \dfrac{1}{c}\dfrac{x-x_0}{|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0|} & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma,\\ \partial_x T = 0 \quad \text{dans } \Sigma.\end{cases}$$

et $\partial_{x_0} T$ par

$$\begin{cases}\partial_{x_0} T = -\dfrac{1}{c}\dfrac{x-x_0}{|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0|} & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma,\\ \partial_{x_0} T = 0 \quad \text{dans } \Sigma.\end{cases} \tag{7.30}$$

De la même manière, nous calculons les dérivées partielles par rapport à y_0 et z_0.
$\partial_{y_0} T$ est donnée par

$$\begin{cases}\partial_{y_0} T = -\dfrac{1}{c}\dfrac{y-y_0}{|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0|} & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma,\\ \partial_{y_0} T = 0 \quad \text{dans } \Sigma.\end{cases} \tag{7.31}$$

et $\partial_{z_0} T$ par

$$\begin{cases}\partial_{z_0} T = -\dfrac{1}{c}\dfrac{z-z_0}{|\mathbf{x}-\mathbf{x}_0|} & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma,\\ \partial_{z_0} T = 0 \quad \text{dans } \Sigma.\end{cases} \tag{7.32}$$

Calcul des dérivées partielles pour deux excitations : L'équation pour deux zones d'excitation est :

$$\begin{cases}c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma_1\cup\Sigma_2,\\ T(\mathbf{x}) = t_1 & \text{dans } \Sigma_1 = \{\mathbf{x}\in\Omega : |\mathbf{x}-\mathbf{x}_1|\le r_1\},\\ T(\mathbf{x}) = t_2 & \text{dans } \Sigma_2 = \{\mathbf{x}\in\Omega : |\mathbf{x}-\mathbf{x}_2|\le r_2\}.\end{cases} \tag{7.33}$$

Si l'on s'intéresse à la dérivée partielle par rapport à t_1 on a

$$\begin{cases}c(\mathbf{x})|\nabla\partial_{t_1} T(\mathbf{x})| = 0 & \text{dans } \Omega\setminus\Sigma_1\cup\Sigma_2,\\ T(\mathbf{x}) = 1 & \text{dans } \Sigma_1,\\ T(\mathbf{x}) = 0 & \text{dans } \Sigma_2.\end{cases}$$

Contrairement au cas où il n'y a qu'une excitation, nous ne pouvons pas en conclure $\partial_{t_1} T = 1$ dans Ω. Suivant sa position, le point $\mathbf{x}$ va être atteint en premier par le front 1 ou le front 2. La dérivée de T dépend donc de la distance du point aux fronts. Si un point est atteint en premier par le front 1, alors une perturbation du front 2 ne l'impactera pas, et vice versa. On a donc

$$\begin{cases}\partial_{t_1} T = 0 & \text{dans } \Sigma_1,\\ \partial_{t_1} T = 1 & \text{si } t_1 + \dfrac{d(\mathbf{x},\Sigma_1)}{c} \le t_2 + \dfrac{d(\mathbf{x},\Sigma_2)}{c},\\ \partial_{t_1} T = 0 & \text{sinon.}\end{cases}$$

$d(\mathbf{x}, \Sigma_i)$ est la distance d'un point au disque Σ_i et vaut

$$d(\mathbf{x}, \Sigma_i) = |\mathbf{x} - \mathbf{x}_i| - r_i.$$

Le même raisonnement ajouté aux résultats du cas d'une excitation nous permet d'écrire les autres dérivées partielles. Pour les rayons nous avons

$$\begin{cases} \partial_{r_i} T = 0 \quad \text{dans } \Sigma_i, \\ \partial_{r_i} T = -\dfrac{1}{c} \quad \text{si } t_i + \dfrac{d(\mathbf{x}, \Sigma_i)}{c} \leq t_j + \dfrac{d(\mathbf{x}, \Sigma_j)}{c}, \\ \partial_{r_i} T = 0 \quad \text{sinon.} \end{cases} \tag{7.34}$$

$i, j \in \{1, 2\}$ et $i \neq j$.

Et pour les centres

$$\begin{cases} \partial_{x_i} T = 0 \quad \text{dans } \Sigma_i, \\ \partial_{x_i} T = -\dfrac{1}{c} \dfrac{x - x_i}{|\mathbf{x} - \mathbf{x}_0|} \quad \text{si } t_i + \dfrac{d(\mathbf{x}, \Sigma_i)}{c} \leq t_j + \dfrac{d(\mathbf{x}, \Sigma_j)}{c}, \\ \partial_{x_i} T = 0 \quad \text{sinon.} \end{cases} \tag{7.35}$$

7.3 Résultats

Comme dans le Chapitre 4. nous avons testé la méthode dans plusieurs cas de figure : avec une ou deux zones d'excitation, intervalle de temps plus ou moins important. Les paramètres optiques utilisés sont ceux des données expérimentales (Tableau 5.2).

7.3.1 Une seule zone d'excitation

Pour le premier cas que nous avons testé, nous devions retrouver les paramètres suivants :

$$\mathbf{x}_0 = (20, 20, 10), \quad t_0 = 2 \quad \text{et} \quad r_0 = 3.$$

Les flux des données synthétiques $\mathcal{G}^i(t)$ ont été calculés toutes les millisecondes. La fonction coût a été minimisée par la descente de gradient. Les paramètres donnés par l'algorithme en fin de résolution sont

$$\mathbf{x}^\star = (20{,}19\,;20{,}18\,;10{,}02), \quad t^\star = 1,12 \quad \text{et} \quad r^\star = 2,75.$$

La position de l'excitation est une nouvelle fois parfaitement retrouvée. Nous avons presque 50% d'erreur pour le temps de stimulation mais cela ne correspond même pas à une milliseconde d'écart. De plus, le temps t_0 et le rayon r_0 sont liés : une excitation plus tardive avec un rayon plus grand donnera les mêmes flux qu'une excitation plus antérieure et un rayon plus petit. Les flux ne seront peux-être pas approchés en temps court, mais le seront en temps long. Il n'existe pas un couple $(t^\star, r^\star)$ qui minimise la fonctionnelle mais plutôt un cône de solutions. Comme ces deux paramètres sont liés, il n'est pas forcément utile de chercher à les optimiser tous les deux. Il y a plusieurs possibilités : optimiser le ratio $\dfrac{t_0}{r_0}$, fixer le rayon ou fixer le temps. C'est cette dernière option que nous avons choisie : en effet, en observant les flux nous pouvons voir qu'à t_k il n'y a pas de signal et qu'à t_{k+1} il y en a. L'excitation a donc eu lieu entre t_k et t_{k+1} et nous fixons le temps de stimulation à $t^\star = \dfrac{t_k + t_{k+1}}{2}$. Dans notre cas nous fixons $t^\star = 1{,}5$ ms et l'optimisation nous donne

$$\mathbf{x}^\star = (20{,}26\,;20{,}21\,;10{,}09) \quad \text{et} \quad r^\star = 2,83.$$

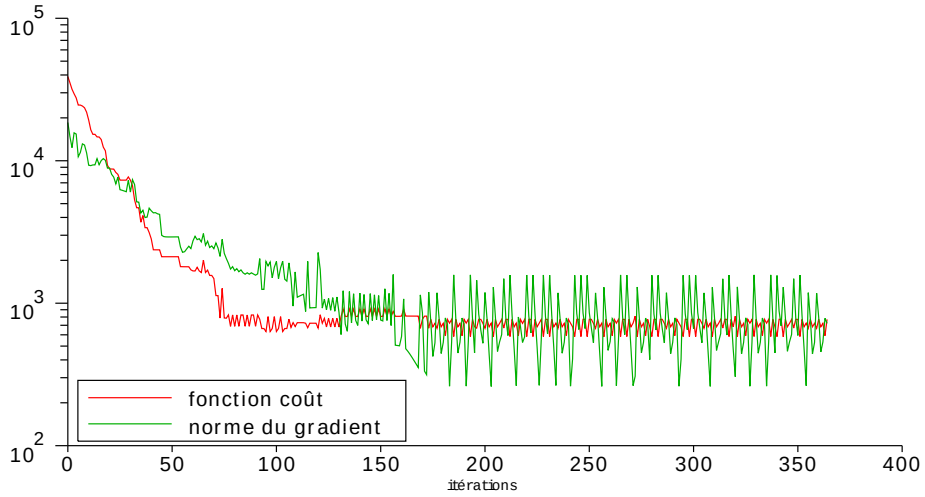


FIGURE 7.5: **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient.** Échelle logarithmique.

Les Figures 7.5 et 7.6 présentent les courbes de convergence pour la première résolution. On peut voir qu'à partir de 175 itérations la fonctionnelle oscille entre deux valeurs. Il en est de même pour la norme du gradient qui perd quant à elle un peu plus d'un ordre de grandeur. Pour chacun des cinq paramètres à optimiser nous voyons bien que la convergence est atteinte.

Nous avons aussi lancé la résolution en ne considérant pas toutes les données en temps : nous n'utilisons les données qu'à partir du temps où le signal est au moins égal à 20% du signal maximal. Ceci n'altère pas le résultat de l'optimisation : les paramètres en fin d'algorithme sont les mêmes que ceux obtenus précédemment.

Nous avons aussi testé la méthode lorsque seule la vitesse était inconnue. La zone d'excitation est connue et la vitesse est constante. Dans ce cas, la vitesse est retrouvée avec la précision machine.

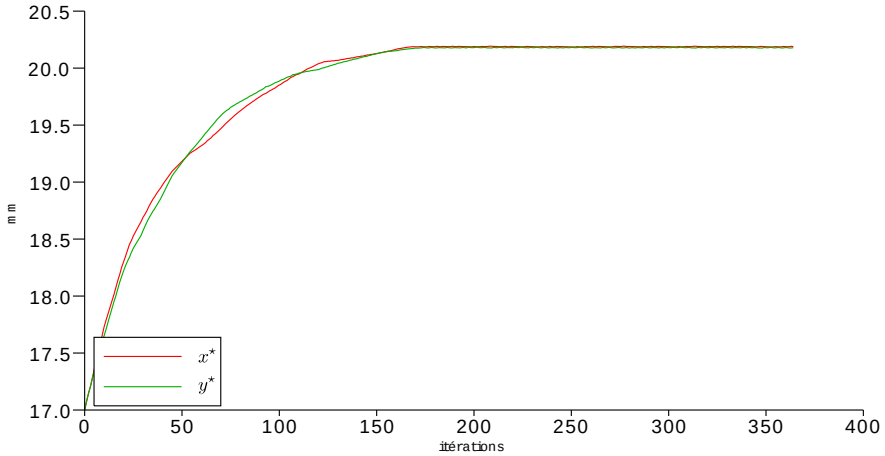
Afin de tester la robustesse de la méthode, nous l'avons testée sur des données fabriquées à partir d'un autre modèle que notre problème direct. Pour cela nous avons utilisé le modèle ionique de Mitchell-Schaffer [31] couplé au mono-domaine afin d'obtenir la distribution du potentiel transmembranaire au cours du temps. Dans ce cas, la vitesse est également inconnue et elle fait partie des paramètres à identifier. La zone de stimulation est caractérisée par

$$\mathbf{x}_0 = (5, 30, 12{,}5), \quad t_0 = 7 \text{ ms} \quad \text{et} \quad r_0 = 3 \text{ mm}.$$

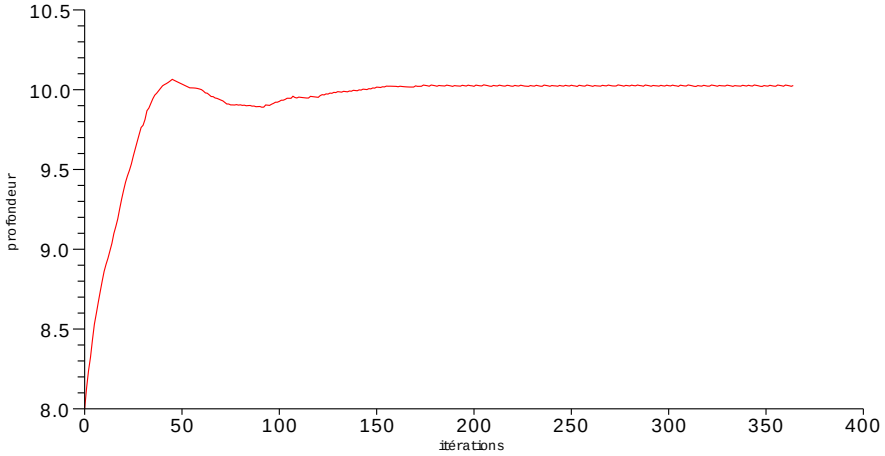
Nous ne cherchons pas à optimiser le temps t_0 mais fixons $t^\star = 6,5$ ms. Le résultat de l'optimisation est

$$\mathbf{x}^\star = (5{,}05\,;29{,}87\,;12{,}78), \quad r^\star = 2{,}7 \text{ mm} \quad \text{et} \quad c^\star = 0,6 \text{ mm/ms}.$$

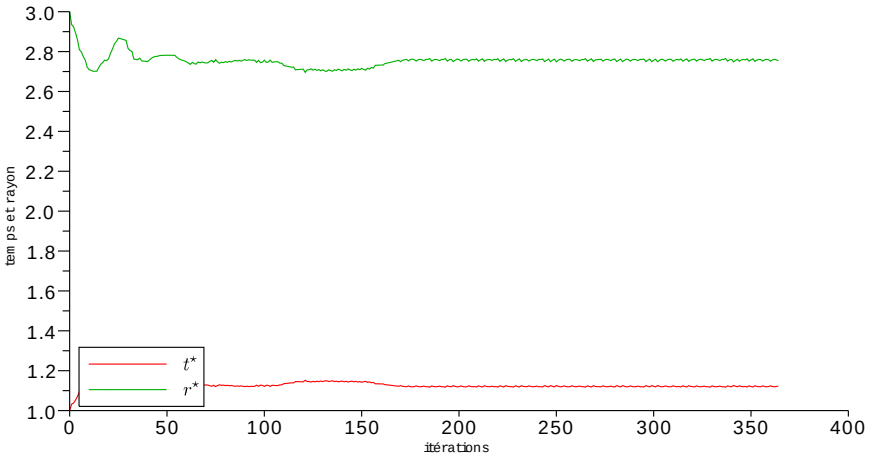
Nous sommes un peu moins précis pour la profondeur (+0,3 mm) mais restons dans les limites acceptables. Le modèle Mitchell-Schaffer ne permet pas de calculer la vitesse de propagation mais une vitesse de 0,6 mm/ms est tout à fait cohérente avec la biologie. Nous en déduisons que notre méthode est également performante sur des données créées à partir d'un autre modèle direct.



(a) Évolution de $x^\star$ et $y^\star$.



(b) Évolution de la profondeur $z^\star$.



(c) Évolution de $t^\star$ et $r^\star$.

Figure 7.6: **Évolution des paramètres au cours de la résolution dans le cas d'une excitation.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres.

7.3.2 Deux zones d'excitation

Nous avons dans un premier temps ajouté une excitation à la résolution du paragraphe précédent : les données sont créées avec une excitation mais dans la résolution nous supposons qu'il y en a deux. Dans ce cas, la zone d'excitation est retrouvée de la même manière que précédemment et pour la deuxième le rayon est négatif. Autrement dit l'algorithme identifie bien le fait qu'il n'y a qu'une seule excitation.

Dans un second temps nous avons testé la méthode avec deux zones d'excitation distinctes. En terme de position les résultats sont une nouvelle fois très satisfaisants. En effet les centres des deux excitations sont :

$$\mathbf{x}_1 = (10, 13, 4) \quad \text{et} \quad \mathbf{x}_2 = (30, 35, 12)$$

et les centres reconstruits sont

$$\mathbf{x}_1^\star = (9{,}96\,;13{,}04\,;3{,}92) \quad \text{et} \quad \mathbf{x}_2^\star = (29{,}97\,;34{,}93\,;12{,}05).$$

Dans cet exemple nous avons optimisé les temps d'excitation et les rayons. La première excitation apparaît à $t_1 = 2$ ms avec un rayon $r_1 = 3$ mm. Les paramètres optimisés sont

$$t_1^\star = 1,21 \text{ ms} \quad \text{et} \quad r_1^\star = 2,58 \text{ mm}.$$

Pour la seconde excitation nous avons

$$t_2 = 7 \text{ ms} \quad \text{et} \quad r_2 = 4 \text{ mm}$$

et la descente de gradient donne

$$t_2^\star = 5,83 \text{ ms} \quad \text{et} \quad r_2^\star = 3,35 \text{ mm}.$$

Les temps initiaux de l'algorithme étaient $t_1 = 1,5$ et $t_2 = 6,5$, puisqu'avec les flux nous pouvons déterminer que les excitations ont lieu entre $t = 1$ et $t = 2$ pour la première et $t = 6$ et $t = 7$ pour la deuxième. La valeur de $t_2^\star$ peut paraître un peu faible dans ces conditions mais si on regarde la reconstruction des flux, le signal est parfaitement retrouvé quelques millisecondes après la seconde excitation. Les Figures 7.7 à 7.9 exposent les courbes de convergence.

7.4 Application à des données de *pacing*

Lorsque nous résolvons l'équation eikonale nous obtenons des temps de passage du front. Ce résultat peut être assimilé à des cartes d'activation obtenues lors d'expérience de *pacing*. Une zone du tissu cardiaque est stimulée et des marqueurs disposés sur l'épicarde enregistrent les temps de passage de l'onde de dépolarisation. A partir de ces données, nous souhaitons reconstruire la carte des vitesses.

7.4.1 Fonction coût et gradient

Dans cette partie nous nous affranchissons totalement de la partie diffusion du modèle, et même du potentiel transmembranaire. Nous nous intéressons uniquement à la carte d'activation, c'est-à-dire les temps de passage du front. Nous avons donc notre équation eikonale

$$\begin{cases} c(\mathbf{x})|\nabla T(\mathbf{x})| = 1 & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ T(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma, \end{cases} \tag{7.36}$$

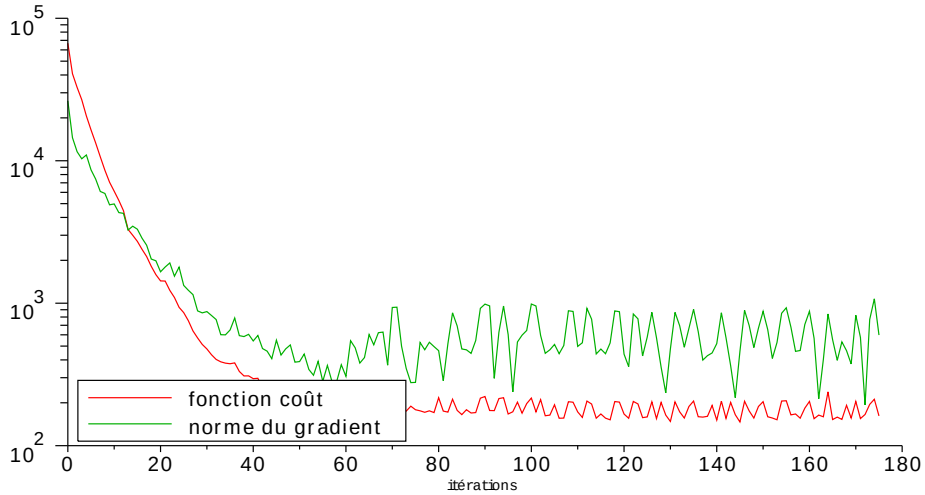


FIGURE 7.7: **Évolution de la fonction coût et de la norme du gradient dans le cas de deux excitations.** Échelle logarithmique.

dans laquelle Σ et t_0 sont connus et Ω est un domaine de $\mathbb{R}^2$. Nous comparons la solution T de cette équation aux données expérimentales $\mathcal{T}$. Notre objectif est de retrouver le champ de vitesse c, mais afin de simplifier les calculs nous récrivons l'équation eikonale comme suit

$$\begin{cases} |\nabla T(\mathbf{x})| = d(\mathbf{x}) & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ T(\mathbf{x}) = t_0 & \text{dans } \Sigma, \end{cases} \tag{7.37}$$

où d est l'inverse de la vitesse. C'est cette fonction que nous voulons identifier. Pour cela nous minimisons la fonctionnelle suivante :

$$J(d) = \frac{1}{2}\|T(d) - \mathcal{T}\|^2_{L^2(\Omega)}. \tag{7.38}$$

Optimiser d revient à optimiser la valeur de d en chaque point du maillage : $d = \sum_{i=1}^{N} d_i\varphi_i$ où les φ_i sont les fonctions de base. Nous avons besoin de calculer le gradient de J par rapport à tous les d_i. Le calcul est fait par la méthode de l'adjoint.

Soient $\widetilde{J}$ et $\widetilde{T}$ des perturbations de J et T. On a

$$\widetilde{J} = \langle \widetilde{T}, T - \mathcal{T} \rangle_\Omega$$

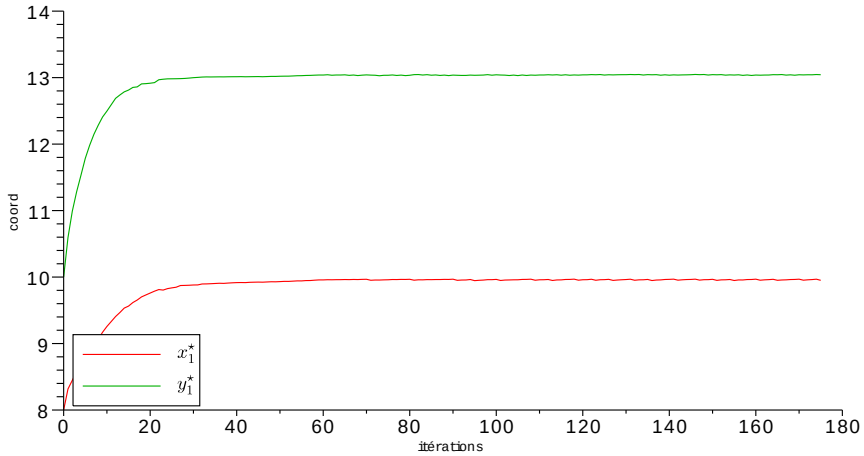
où $\widetilde{T} = 0$ dans Σ et $\widetilde{T}$ est solution de

$$\begin{cases} n_T \cdot \nabla \widetilde{T} = \widetilde{d} & \text{dans } \Omega \setminus \Sigma, \\ \widetilde{T} = 0 & \text{sur } \partial\Sigma \end{cases} \tag{7.39}$$

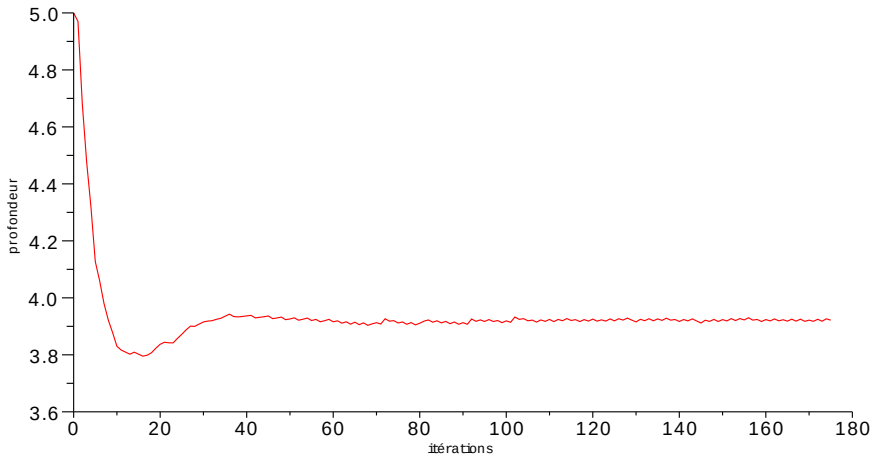
et $n_T = \dfrac{\nabla T}{|\nabla T|}$.

Soit λ une fonction régulière, le produit scalaire L^2 de (7.39) donne

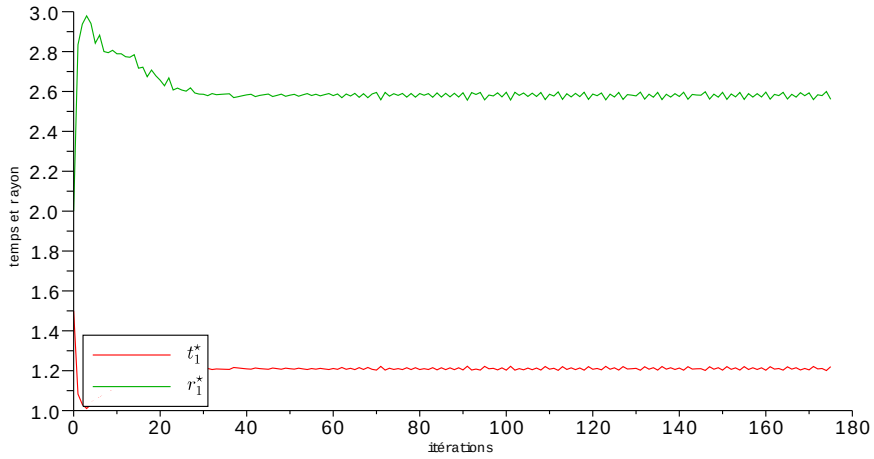
$$\int_\Omega \lambda(n_T \cdot \nabla \widetilde{T}) = \int_\Omega \lambda \widetilde{d}$$
$$\int_\Omega -\widetilde{T}\mathrm{div}(\lambda n_T) + \int_{\partial\Omega} n_T \widetilde{T} \lambda \cdot n = \int_\Omega \lambda \widetilde{d}.$$



(a) Évolution de $x_1^\star$ et $y_1^\star$.

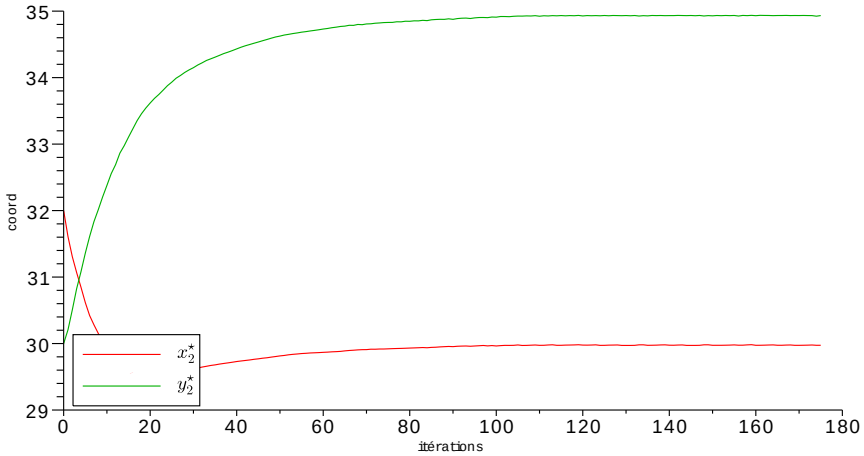


(b) Évolution de la profondeur $z_1^\star$.

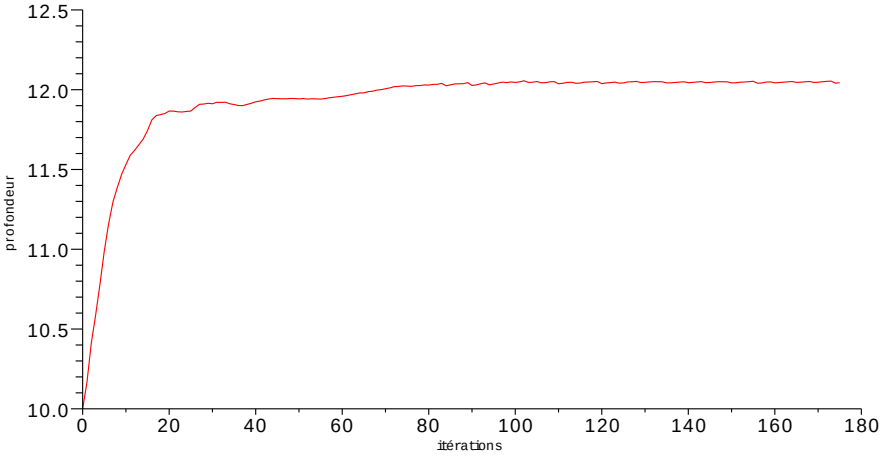


(c) Évolution de $t_1^\star$ et $r_1^\star$.

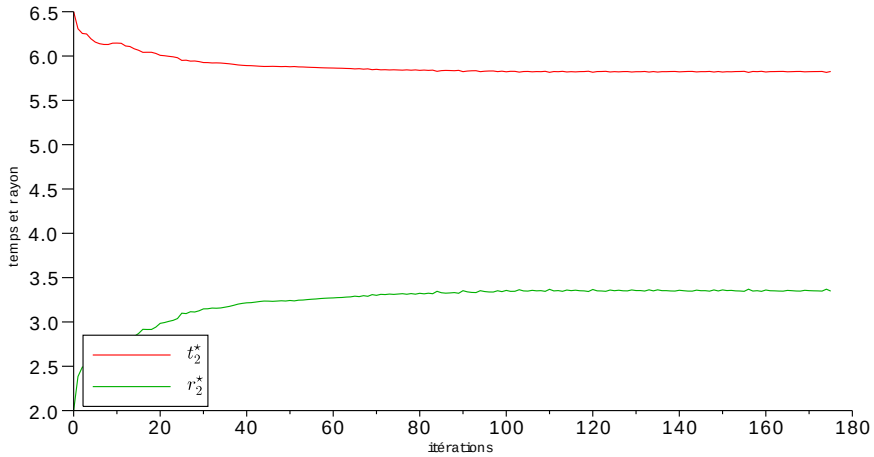
FIGURE 7.8: **Évolution des paramètres de la première excitation au cours de la résolution.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres.



(a) Évolution de $x_2^\star$ et $y_2^\star$.



(b) Évolution de la profondeur $z_2^\star$.



(c) Évolution de $t_2^\star$ et $r_2^\star$.

Figure 7.9: **Évolution des paramètres de la deuxième excitation au cours de la résolution.** La convergence est atteinte pour chacun des cinq paramètres.

Afin de retrouver la perturbation $\widetilde{J}$ nous posons

$$\begin{cases} -\mathrm{div}(\lambda n_T) = T - \mathcal{T}, & \text{dans } \Omega, \\ \lambda = 0 & \text{sur } \partial\Omega. \end{cases} \tag{7.40}$$

Il vient

$$\widetilde{J} = \int_\Omega \lambda \widetilde{d}$$

et

$$\nabla J = \langle \lambda, \nabla d \rangle_\Omega. \tag{7.41}$$

7.4.2 Résolution de l'équation du Lagragien

L'équation sur le Lagrangien λ ne peut pas être résolue avec la méthode des éléments finis. Pour la résoudre nous avons implémenté une méthode numérique volumes finis avec un schéma décentré.

Pour chaque point $\mathbf{x}_i$ du maillage, nous définissons un volume de contrôle V_i. Il s'agit du polygone dont les sommets sont les centres de gravité des triangles ayant $\mathbf{x}_i$ comme sommet. L'équation (7.40) est alors intégrée sur chaque volume de contrôle :

$$\int_{V_i} -\mathrm{div}(\lambda n_T) = \int_{V_i} (T - \mathcal{T}).$$

La formule de la divergence nous donne

$$\int_{\partial V_i} \lambda(-n_T \cdot n_i) = \int_{V_i} (T - \mathcal{T}),$$

où n_i est le vecteur normal sortant au volume de contrôle V_i, et $-n_T \cdot n_i$ est le flux sortant. Une approximation de cette équation est

$$\sum_k F_{ik} = |V_i|(T_i - \mathcal{T}_i)$$

où

$$\begin{aligned} F_{ik} &\simeq \int_{e_k} \lambda_i(-n_T \cdot n_i) \\ F_{ik} &= |e_k| \left[(-n_T \cdot n_i)^+ \lambda_i + (-n_T \cdot n_i)^- \lambda_{i_k}\right] \end{aligned} \tag{7.42}$$

Les segments e_k sont les arêtes du volume de contrôle et $\bigcup_k e_k = \partial V_i$. Les éléments et notations sont explicités Figure 7.10.

Ce schéma aboutit à la résolution du système linéaire :

$$\mathsf{A}\lambda = \mathsf{T} \tag{7.43}$$

où

$$\begin{aligned} \mathsf{A_{ij}} &= \sum_k |e_k|(-n_T \cdot n_i)^- \quad \text{si } i \neq j, \\ \mathsf{A_{ii}} &= \sum_k |e_k|(-n_T \cdot n_i)^+ \end{aligned}$$

et

$$\mathsf{T_i} = |V_i|(T_i - \mathcal{T}_i). \tag{7.44}$$

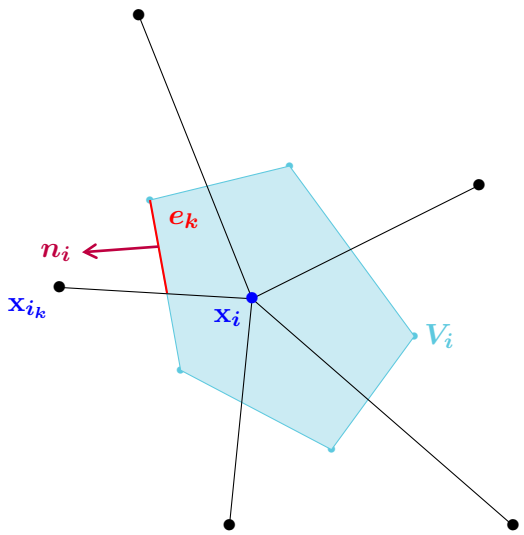


Figure 7.10: **Schéma explicatif pour la résolution de l'équation adjointe (7.40).**

7.4.3 Résultats sur une géométrie réaliste

Le champ de vitesse peut être retrouvé en calculant l'inverse de la norme du gradient. Sur des données « parfaites », cela constituera une bonne approximation et notre méthode ne permettra pas de vraiment améliorer le résultat. En revanche, des données expérimentales seront forcément bruitées, et dans ce cas l'inverse de la norme du gradient ne sera plus une si bonne approximation.

Afin d'éprouver la méthode, nous l'avons testée sur une géométrie réaliste du cœur. Les potentiels d'action sont calculés à partir du modèle ionique de ten Tusscher [37] couplé au modèle mono-domaine. Les temps d'activation sont calculés à partir des potentiels d'action en chaque point de la géométrie :

$$\mathcal{T}(\mathbf{x}) = \max \frac{\partial V_m}{\partial t}(\mathbf{x}). \tag{7.45}$$

Les temps d'activation sont obtenus à la surface d'un tissu en trois dimensions : c'est donc du 2d surfacique. Nous aurions pu adapter tout notre code à une telle structure mais avons privilégié l'option de la projection. Par la méthode dite Locally Linear Embedding (LLE, [38, 39]) le domaine 2d surfacique est projeté en 2d plane. Cette méthode permet de conserver la distance entre les points. Les deux maillages ont le même nombre de points et c'est également en ces points que nous souhaitons retrouver la vitesse de propagation. Cependant, la projection du cœur entier n'est pas possible, c'est pourquoi l'organe a été décomposé en trois zones : les ventricules gauche et droit et la face postérieure. Les trois maillages correspondant sont visibles Figure 7.11.

Ce travail est une collaboration avec l'équipe Tr aitement du signal du LIRYC. Dans [40], ils ont développé une méthode afin de calculer la vitesse de propagation du front. Deux cas sont comparés : lorsque l'onde est supposée linéaire et lorsqu'elle est supposée quadratique. Dans un cadre synthétique comme ici, où le nombre de points est suffisant, le cas linéaire est plus adapté ; nous allons donc uniquement nous intéresser à ce cas. Nous présentons rapidement la méthode.

En un sommet i, le front de dépolarisation est supposé localement linéaire et peut donc être représenté par

$$T_l(x, y) = a(x - x_i) + b(y - y_i) + c, \tag{7.46}$$

avec $(a, b, c) \in \mathbb{R}^3$. Les coefficients a, b et c sont calculés en minimisant l'erreur, au sens des moindres carrés, entre les temps du modèle $\mathcal{T}$ et les temps donnés par (7.46). Une fois (a, b, c)

déterminé, la vitesse au sommet i est obtenue par

$$c_i = \frac{\nabla T_l(x,y)}{\|\nabla T_l(x,y)\|^2}\bigg|_{x=x_i,y=y_i}. \tag{7.47}$$

Nous allons comparer les résultats de notre problème inverse à ceux obtenus avec cette méthode (appelée Dallet-Dubois par la suite). Pour comparer les temps d'activation, nous injectons leurs vitesses dans l'équation eikonale (7.2).

L'excitation ayant lieu dans le ventricule droit, nous nous y intéressons en premier. La zone de stimulation Σ est construite avec tous les points dont les temps $\mathcal{T}$ sont inférieurs à 2. La Figure 7.12 présente les résultats, où Σ est représentée par la courbe rouge. Si on regarde les temps d'activation, notre reconstruction semble meilleure que celle avec les vitesses de Dallet-Dubois. La zone proche de Σ (en bleue) est beaucoup mieux reconstruite. Cette impression est confirmée avec l'erreur absolue, c'est-à-dire la différence entre les temps reconstruits et les temps donnés $\mathcal{T}$. En effet, avec le problème inverse, seules deux petites zones ne sont pas reconstruites. Zones également présentes avec la méthode Dallet-Dubois. En revanche, de manière générale il y a de plus nombreuses différences pour cette méthode, même si elles ne sont très grandes.

Les cartes des vitesses présentent moins de similitudes. En effet, de manière assez logique (car c'est la zone de stimulation), la vitesse estimée par Dallet-Dubois dans Σ est plus élevée que dans le reste du ventricule. Elle est estimée plus grande mais ça ne signifie pas qu'elle le soit en réalité : les résultats près de cette zone ne sont pas significatifs. On trouve des zones de conduction lente et rapide respectivement dans le bas et le haut du domaine. La zone lente est un effet de bord dû à la courbure du volume. Dans le reste du domaine la vitesse est homogène. Ce qui est moins visible avec les vitesses données par le problème inverse : il y a plus de disparités, et la zone autour de Σ est moins nettement définie. La zone de conduction lente est également retrouvée.

La résolution du problème inverse sur la face postérieure donne encore de très bons résultats. Cette fois Σ est définie comme la zone avec des temps d'activation inférieurs à 15. Ici, ce n'est plus la zone d'excitation, juste la condition limite de l'équation eikonale. Elle est représentée en rouge dans la Figure 7.13. Si on regarde les cartes d'activation, les trois sont très proches : on peut juste noter une légère différence au niveau des temps faibles (zone bleu foncée). La partie centrale (vert) semble également plus grande sur le graphique de droite. L'erreur absolue vient confirmer ces observations : dans le cas du problème inverse elle est très faible sur tout le domaine avec une pointe dans l'angle supérieur gauche. En revanche, pour la méthode Dallet-Dubois, il existe des écarts plus importants dans toute la partie supérieure.

Les cartes des vitesses sont d'un point de vue global assez similaires : on retrouve les mêmes zones de conduction lente ou rapide mais avec des valeurs qui diffèrent légèrement. Une nouvelle fois, la vitesse Dallet-Dubois est plus homogène que la nôtre.

C'est sur le ventricule gauche que nous observons le plus de différences entre les deux méthodes (Figure 7.14). Pour le problème inverse, c'est ici que nous éprouvons le plus de difficultés à reconstruire la carte d'activation, notamment pour les petits temps d'activation. Ceci peut s'expliquer par la difficulté à définir un ensemble Σ satisfaisant (courbe rouge). Les temps intermédiaires et les temps longs sont assez bien reconstruits. En revanche la méthode Dallet-Dubois ne permet pas de retrouver les temps les plus grands. L'erreur absolue est plus importante sur le bord du domaine pour le problème inverse, et est globalement supérieure à 6 ms pour l'autre méthode. Les cartes des vitesses présentent encore des similitudes même si cette fois on peut voir une différence notable : la présence d'un arc aux alentours de 0,5mm/ms pour la méthode Dallet-Dubois. Pour le problème inverse, la zone de conduction rapide dans le bas du domaine coïncide avec une erreur absolue plus importante, donc elle n'est probablement pas pertinente.

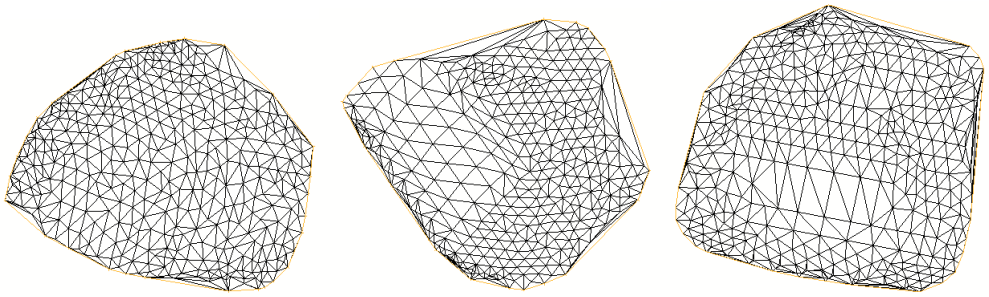
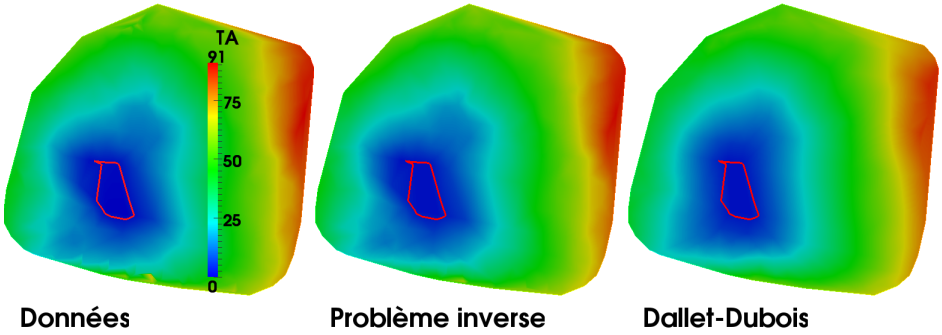


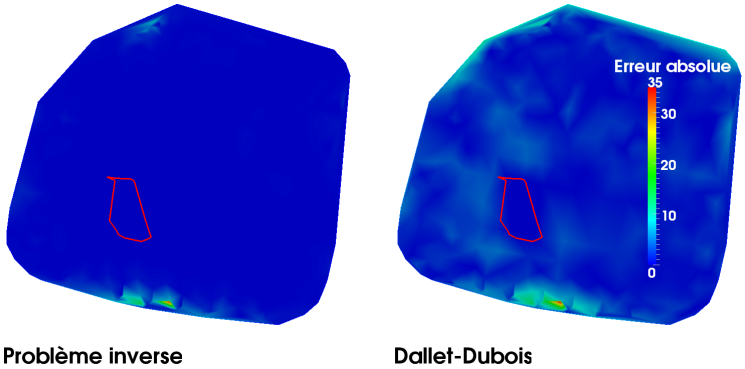
Figure 7.11: **Maillages 2d après projection LLE.** De gauche à droite : ventricule gauche (416 sommets), face postérieure (369 sommets), ventricule droit (416 sommets).

Pour résumer les résultats obtenus à partir de ces données, nous pouvons dire que notre méthode de résolution de problème inverse permet de très bien reconstruire les cartes d'activation. Les vitesses que nous obtenons sont moins homogènes que celles de la méthode Dallet-Dubois mais présentent tout de même de nombreuses similitudes : les zones de conductions lentes et rapides vont être identifier, mais avec des valeurs légèrement différentes. Ces zones sont, pour la plupart, dues à la géométrie du cœur. La différence la plus notable entre les deux méthodes vient du ventricule gauche, là où la dépolarisation a lieu en dernier. Contrairement à la méthode Dallet-Dubois, nous reconstruisons des temps d'activation corrects pour cette partie de cœur.

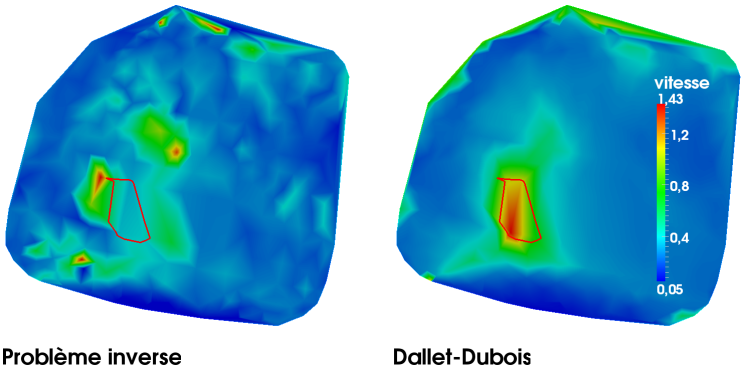
Cette comparaison devra être poursuivie avec des cas de cœurs malades et des données expérimentales. En effet, l'ajout de zones pathogènes nous permettra de voir si nos reconstructions des cartes d'activation sont toujours aussi bonnes. Dans le cas expérimental, les maillages seront plus grossiers et les données plus bruitées ce qui peut complexifier la résolution de notre problème inverse. De plus, dans ce cas, la méthode Dallet-Dubois utilisera plutôt une représentation quadratique pour le front de dépolarisation. Nous pourrons alors peut-être en tirer d'autres conclusions.



(a) Carte d'activation en ms. Grâce au problème inverse, le carte expérimentale est presque parfaitement reconstruite.

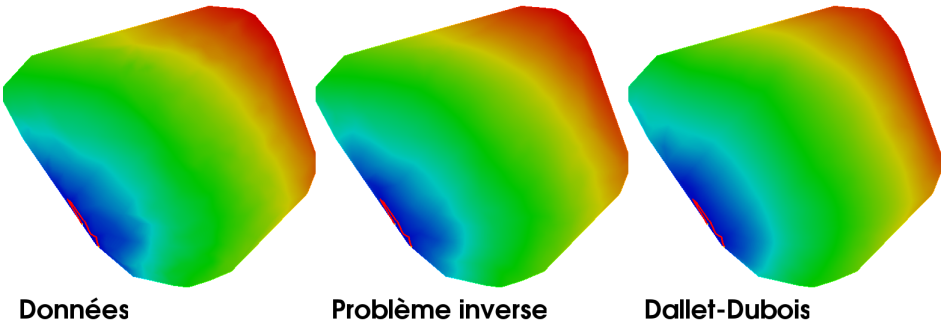


(b) Erreur absolue en ms. Pour le problème inverse elle est concentrée dans une petite zone dans le bas du domaine.

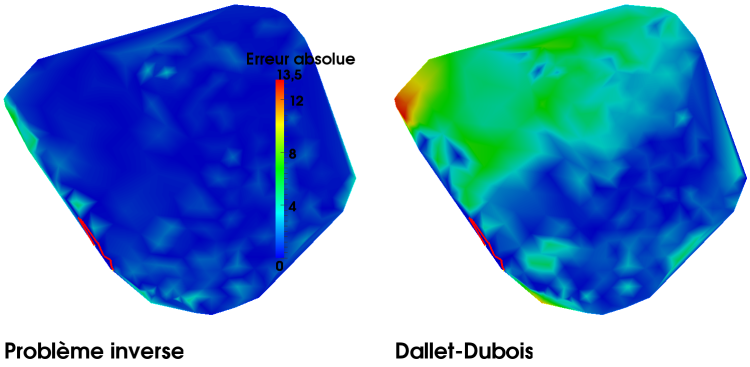


(c) Champ de vitesse en mm/ms. Notre champ de vitesse est moins homogène.

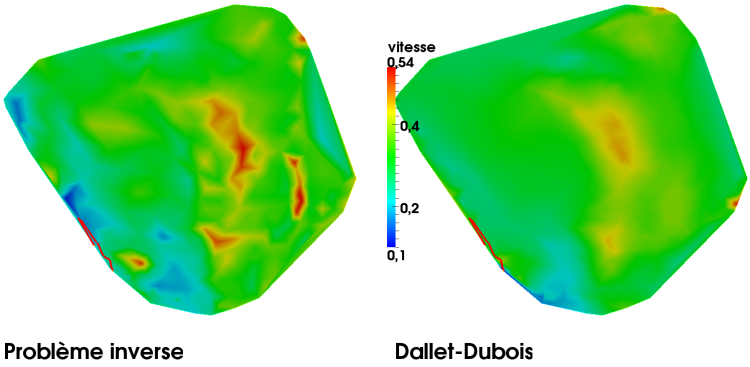
FIGURE 7.12: **Comparaison des résultats sur le ventricule droit.** Avec le problème inverse la carte d'activation est très bien retrouvée avec une erreur absolue très faible sur quasiment tout le domaine. La zone délimitée par la courbe rouge est la zone d'excitation Σ.



(a) Carte d'activation en ms. Les trois cartes sont quasi-identiques.

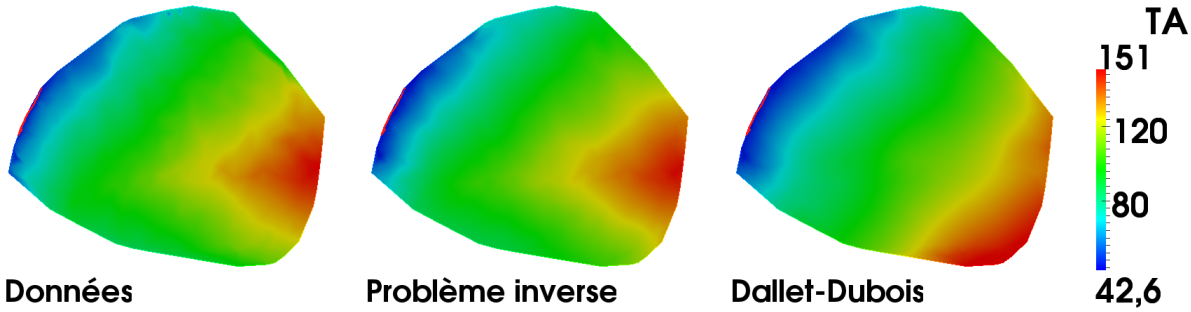


(b) Erreur absolue en ms. Pour la méthode Dallet-Dubois, elle est plus importante dans la partie supérieure.

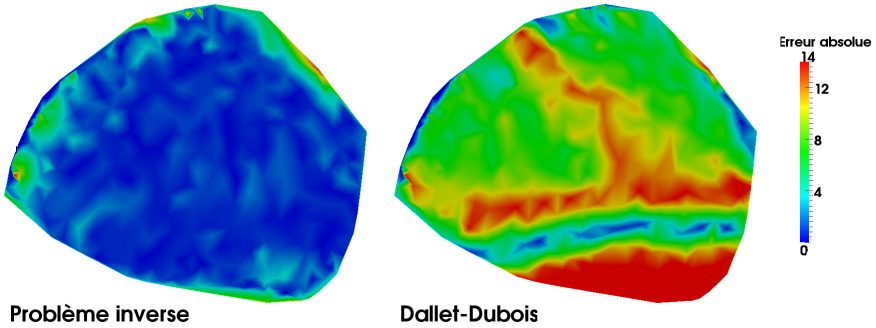


(c) Champ de vitesse en mm/ms. Notre champ de vitesse est moins homogène.

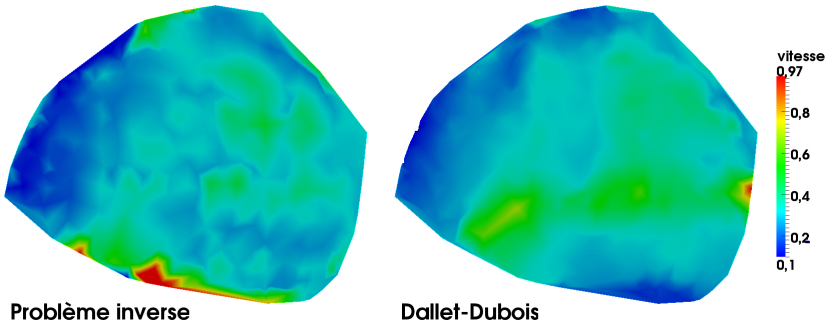
Figure 7.13: **Comparaison des résultats sur la face postérieure.** Avec le problème inverse la carte d'activation est très bien retrouvée avec une erreur absolue très faible sur quasiment tout le domaine. La zone délimitée par la courbe rouge est l'ensemble Σ.



(a) Carte d'activation en ms. La dernière zone du ventricule à être dépolarisée n'est pas bien reconstruite avec la méthode Dallet-Dubois.



(b) Erreur absolue en ms. Pour le problème inverse, les erreurs se situent sur le bord du domaine.



(c) Champ de vitesse en mm/ms. Notre champ de vitesse est moins homogène.

FIGURE 7.14: **Comparaison des résultats sur le ventricule gauche.** Avec le problème inverse la carte d'activation est mieux retrouvée. La zone délimitée par la courbe rouge est l'ensemble Σ.

7.5 Conclusion

Nous avons fait le choix de l'équation eikonale pour représenter des fronts plus complexes. Plutôt que de rechercher un point d'excitation, nous nous intéressons à une zone d'excitation ; ce qui est plus proche de la réalité. Sous ces hypothèses, le centre de la zone est toujours très bien retrouvé. Nous n'atteignons pas la précision machine comme dans le Chapitre 4. mais celle obtenue est très satisfaisante : moins de 0,1 mm d'erreur pour la profondeur et au pire 0,2 mm pour les coordonnées latérales. Par ailleurs nous avons remarqué que le temps de stimulation et le rayon de la zone étaient liés : il n'existe pas de couple unique qui minimise la fonctionnelle, mais plutôt un cône de solutions. Nous avons alors fait le choix de fixer le temps de la stimulation et d'optimiser uniquement le rayon en plus de la position $\mathbf{x}_0$.

La méthode développée ici s'applique aussi quand il y a plusieurs zones d'excitation : tous les paramètres sont alors retrouvés. Nous sommes également capables d'identifier la vitesse constante de propagation du front. La qualité du résultat reste la même lorsque que les flux sont fabriqués à partir d'un autre modèle.

Nous avons appliqué cette technique à d'autres types de données, avec cette fois comme objectif de retrouver le champ de vitesse en connaissant la zone d'excitation. Les cartes d'activation données sont quasi parfaitement retrouvées, ce qui implique que nos champs de vitesse sont proches de la réalité. La comparaison avec une autre méthode pour le calcul des vitesses montre que nous reconstruisons mieux les temps d'activation, bien que les champs de vitesses ne soient pas très éloignés. Nous allons poursuivre cette comparaison dans d'autres situations : cœur malade et données expérimentales afin d'avoir une comparaison plus générale des deux méthodes de calcul.

Chapitre 8.

Conclusions et perspectives

8.1 Principaux apports de la thèse

L'objectif principal de cette thèse était la reconstruction d'un front de dépolarisation en trois dimensions, dans l'épaisseur du tissu cardiaque. Pour cela nous avons opté pour la résolution d'un problème inverse. Certains choix de paramétrisation du front nous ont permis de ramener le nombre de paramètres à optimiser à une demi-douzaine. Nous nous sommes basés sur le travail de Khait *et al.* [1] dans lequel ils dérivent une formule pour calculer la profondeur d'une source. Cette formule est issue de l'approximation de diffusion, largement répandue dans les études sur la cartographie optique, et donne des résultats satisfaisants ; même si elle n'est pas performante dans toutes les situations.

8.1.1 Estimation de la profondeur d'une source

Une partie de notre travail repose sur des données *in silico* que nous avons nous-mêmes créées. Dans ce cas, et dans toutes les situations testées, notre méthode est très performante : le temps d'excitation et le centre sont parfaitement identifiés – Chapitre 4. –, la convergence est atteinte même après le *breakthrough* et sur des géométries plus complexes. La méthode est toujours aussi précise lorsqu'il y a deux sources d'excitation.

Lorsque la représentation du front est plus complexe – Chapitre 7. – les paramètres du front ne sont pas identifiés avec la précision machine, mais toujours avec une précision plus que satisfaisante. Notre méthode permet de traquer le « front optique » que l'on voit sur les surfaces.

Nous avons donc développé une méthode qui permet d'identifier les caractéristiques du front de dépolarisation. Non seulement nous identifions la profondeur de la source, mais toute la zone de stimulation est reconstruite ainsi que le temps où elle a eu lieu. Les résultats obtenus avec notre méthode ont été comparés à ceux obtenus par la formule de Khait (2.6). Nous reconstruisons les profondeurs avec une meilleure précision et dans des cas où la formule de Khait ne peut pas donner de résultats.

8.1.2 Questionnement sur le modèle

Notre travail autour du modèle – Chapitre 6. – nous a permis de montrer que l'hypothèse sur une illumination constante n'était pas source d'erreurs significatives. Tout comme le fait d'omettre les plaques de Plexiglas dans le modèle. Le modèle de diffusion est une approximation de l'équation de transfert radiatif et certaines hypothèses doivent être respectées pour que cette approximation soit valide. Nous avons montré que le dispositif expérimental pouvait avoir un impact sur ces conditions ; conditions qui, si elles ne sont pas respectées, rendent le modèle de diffusion caduc sur quelques millimètres sous chaque surface. A ce moment-là, ni notre méthode ni la formule de Khait ne peuvent s'appliquer.

Un travail calculatoire a également été fourni. Pour chaque fonctionnelle considérée, le gradient a été calculé le plus souvent par la méthode de l'adjoint. Nous avons également étudié la sensibilité de la solution de l'équation eikonale par rapport à la donnée initiale – Chapitre 7.

8.1.3 Applications à d'autres types de données expérimentales

Enfin, nous avons appliqué notre méthode de résolution du problème inverse dans un cadre autre que celui de la cartographie optique cardiaque – Chapitre 7. L'objectif n'était ici plus d'identifier les caractéristiques d'un front mais de retrouver un champ de vitesse à partir de cartes d'activation. La résolution du problème inverse permet d'obtenir d'excellentes reconstructions de ces cartes. La comparaison avec une autre méthode d'identification des vitesses a mis en évidence des vitesses assez similaires mais des temps mieux reconstruits de notre part.

Bien que la problématique de départ était axée sur la cartographie optique , la méthode développée ici est assez générale et peut s'appliquer à d'autres types de données expérimentales.

8.2 Limitations

La principale limitation de la thèse réside dans nos difficultés à appliquer la méthode sur les données expérimentales de cartographie optique à notre disposition. Or, valider notre méthode sur ces données est une étape primordiale pour envisager de la tester sur des données cardiaques. En effet, à ce moment-là nous ne connaîtrons pas les caractéristiques du front.

8.2.1 Forme et vitesse du front

Une autre limitation concerne la forme du front : nous n'avons considéré que des fronts sphériques et ellipsoïdaux. Cette approche est tout à fait justifiée dans le cadre des fantômes optiques mais la cartographie optique est utilisée dans l'étude et la compréhension des arythmies, c'est-à-dire dans le cas d'une propagation anormale. Avec notre méthode nous initions un front, et il garde la même forme tout au long de la phase de dépolarisation : ce n'est pas compatible avec une situation d'arythmie. Le calcul du potentiel transmembranaire à partir de l'équation eikonale permet d'envisager des zones de stimulation plus abstraites, mais une fois encore le front gardera cette forme prédéfinie.

On peut imaginer la situation suivante : au début le front de dépolarisation se propage normalement, puis il atteint une zone malade et la forme du front évolue. Notre méthode ne permet pas de prendre en compte de genre de situation. Initier le front avec une forme quelconque soulève une autre question : comment la paramétrer et identifier les paramètres à optimiser ?

Ces questions sur la forme du front sont à rapprocher de celles à propos de la vitesse de propagation. Nous avons ici toujours considéré une vitesse constante, or on sait que la vitesse de propagation est plus grande dans la direction des fibres. C'est un fait à prendre en compte pour une étude sur des données cardiaques. Une possibilité pour remédier à cela serait de ne plus chercher la position et le temps de départ d'un front en prenant en compte l'évolution en temps ; mais à chaque temps auquel nous avons des données, identifier une surface quelconque représentant le front de dépolarisation.

8.3 Perspectives

8.3.1 Cartographie optique cardiaque

Les travaux présentés ici peuvent être prolongés dans plusieurs directions. La première concerne bien évidemment les données expérimentales de cartographie optique. Nous avons identifié la configuration expérimentale comme cause probable du décalage entre le modèle et les données. Afin de confirmer cette hypothèse, nous pouvons imaginer réaliser la cartographie optique sur un même fantôme mais avec des configurations différentes : distance entre les lampes, distance lampes-préparation. Une comparaison entre les différentes données obtenues et les flux numériques permettraient de conclure sur la meilleure configuration. Configuration qui serait alors utilisée pour l'acquisition de données sur tissu cardiaque.

Une autre direction à explorer est la manière de paramétrer le front : pour parer à toute éventualité, il faudrait s'émanciper totalement de la forme du front. C'est-à-dire ne plus considérer une sphère mais une forme quelconque. On pourrait alors s'orienter vers l'optimisation topologique, couplée à une vision level-set : le front serait représenté par la surface de niveau zéro et on chercherait à optimiser cette surface à chaque temps [41]. Cette approche permettrait également de détecter de nouvelles excitations.

8.3.2 Application à d'autres données

Le travail sur les données de *pacing* va être poursuivi en collaboration avec l'équipe du LIRYC (Corentin Dallet et Rémi Dubois). Leur méthode de calcul de la vitesse de propagation va intégrer les délais entre les activations des voisins. Cela fera en tout quatre champs de vitesse différents à comparer avec le nôtre. Un moyen de calculer une référence pour la vitesse à partir des données du modèle de ten Tusscher va aussi être étudié. Nous pourrons alors comparer les vitesses respectives à cette référence.

Dans l'optique d'appliquer la méthode développée ici à d'autres types de données, un projet commun avec le LabCom CardioXcomp est prévu. Les données seront cette fois des données venant de MEA (micro electrode array). Ce dispositif permet l'acquisition spatio-temporelle du potentiel extra-cellulaire de cellules dérivées de cellules souches. Une des particularité de ces cellules est leur capacité à s'exciter : il est alors délicat de connaître l'origine d'une excitation. Notre méthode parait tout à fait adaptée pour retrouver ces points d'excitation.

Bibliographie

[1] Vadim D Khait, Olivier Bernus, Sergey F Mironov, and Arkady M Pertsov. Method for the three-dimensional localization of intramyocardial excitation centers using optical imaging. *Journal of biomedical optics*, 11(3) :034007–034007, 2006.

[2] Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey. *Bioelectromagnetism : principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford university press, 1995.

[3] Richard D Walton, Christopher D Lawrence Xavier, Ilias Tachtsidis, and Olivier Bernus. Experimental validation of alternating transillumination for imaging intramural wave propagation. In *Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE*, pages 1676–1679. IEEE, 2011.

[4] Christopher J Hyatt, Sergey F Mironov, Marcel Wellner, Omer Berenfeld, Alois K Popp, David A Weitz, José Jalife, and Arkady M Pertsov. Synthesis of voltage-sensitive fluorescence signals from three-dimensional myocardial activation patterns. *Biophysical journal*, 85(4) :2673–2683, 2003.

[5] Christopher J Hyatt, Sergey F Mironov, Frederick J Vetter, Christian W Zemlin, and Arkady M Pertsov. Optical action potential upstroke morphology reveals near-surface transmural propagation direction. *Circulation research*, 97(3) :277–284, 2005.

[6] Michel Haïssaguerre, Pierre Jaïs, Dipen C Shah, Atsushi Takahashi, Mélèze Hocini, Gilles Quiniou, Stéphane Garrigue, Alain Le Mouroux, Philippe Le Métayer, and Jacques Clémenty. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New England Journal of Medicine*, 339(10) :659–666, 1998.

[7] Perspex. `http://www.perspex.co.uk`. Accédé : 11/10/2015.

[8] David Rosenbaum and Jose Jalife. *Optical mapping of cardiac excitation and arrhythmias*. Wiley-Blackwell, 2001.

[9] Paola Di Ninni, Fabrizio Martelli, and Giovanni Zaccanti. The use of india ink in tissue-simulating phantoms. *Optics express*, 18(26) :26854–26865, 2010.

[10] Paola Di Ninni, Fabrizio Martelli, and Giovanni Zaccanti. Effect of dependent scattering on the optical properties of intralipid tissue phantoms. *Biomedical optics express*, 2(8) :2265–2278, 2011.

[11] Simon R Arridge. Optical tomography in medical imaging. *Inverse problems*, 15(2) :R41, 1999.

[12] Hideki Yukawa. On the interaction of elementary particles. i. *Nippon Sugaku-Buturigakkwai Kizi Dai 3 Ki*, 17(0) :48–57, 1935.

[13] Adolph Fick. On liquid diffusion. *Journal of Membrane Science*, 100(1) :33–38, 1995.

[14] Flavio Fenton and Alain Karma. Vortex dynamics in three-dimensional continuous myocardium with fiber rotation : filament instability and fibrillation. *Chaos : An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 8(1) :20–47, 1998.

[15] Martin J Bishop, Blanca Rodriguez, James Eason, Jonathan P Whiteley, Natalia Trayanova, and David J Gavaghan. Synthesis of voltage-sensitive optical signals : application to panoramic optical mapping. *Biophysical journal*, 90(8) :2938–2945, 2006.

[16] Leonhard Euler. Methodus inveniendi lineas curvas maximi minimive proprietate gaudentes. *Lausanne und Genf*, 1744, 1774.

[17] Joseph Louis Lagrange. *Théorie des fonctions analytiques ; par JL Lagrange, de l'Institut national.* de l'imprimerie de la République, 1797.

[18] Augustin Cauchy. Méthode générale pour la résolution des systemes d'équations simultanées. *Comp. Rend. Sci. Paris*, 25(1847) :536–538, 1847.

[19] Magnus Rudolph Hestenes and Eduard Stiefel. Methods of conjugate gradients for solving linear systems. 1952.

[20] Reeves Fletcher and Colin M Reeves. Function minimization by conjugate gradients. *The computer journal*, 7(2) :149–154, 1964.

[21] Elijah Polak and Gerard Ribiere. Note sur la convergence de méthodes de directions conjuguées. *Revue française d'informatique et de recherche opérationnelle, série rouge*, 3(1) :35–43, 1969.

[22] Charles G Broyden. The convergence of a class of double-rank minimization algorithms 2. the new algorithm. *IMA Journal of Applied Mathematics*, 6(3) :222–231, 1970.

[23] Roger Fletcher. A new approach to variable metric algorithms. *The computer journal*, 13(3) :317–322, 1970.

[24] Donald Goldfarb. A family of variable-metric methods derived by variational means. *Mathematics of computation*, 24(109) :23–26, 1970.

[25] David F Shanno. Conditioning of quasi-newton methods for function minimization. *Mathematics of computation*, 24(111) :647–656, 1970.

[26] Larry Armijo et al. Minimization of functions having lipschitz continuous first partial derivatives. *Pacific Journal of mathematics*, 16(1) :1–3, 1966.

[27] Philip Wolfe. Convergence conditions for ascent methods. *SIAM review*, 11(2) :226–235, 1969.

[28] Simon R Arridge. Methods for the inverse problem in optical tomography. In *Waves and Imaging through Complex Media*, pages 307–329. Springer, 2001.

[29] F. Hecht. New development in freefem++. *J. Numer. Math.*, 20(3-4) :251–265, 2012.

[30] Andrey Tikhonov. Solution of incorrectly formulated problems and the regularization method. In *Soviet Math. Dokl.*, volume 5, pages 1035–1038, 1963.

[31] Colleen C Mitchell and David G Schaeffer. A two-current model for the dynamics of cardiac membrane. *Bulletin of mathematical biology*, 65(5) :767–793, 2003.

[32] Zhang Linghai. On traveling waves of a generalized bistable equation. *Acta Mathematicae Applicatae Sinica (English Series)*, 17(2) :286–288, 2001.

[33] James Albert Sethian. *Level set methods and fast marching methods : evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*, volume 3. Cambridge university press, 1999.

[34] Hongkai Zhao. A fast sweeping method for eikonal equations. *Mathematics of computation*, 74(250) :603–627, 2005.

[35] Jianliang Qian, Yong-Tao Zhang, and Hong-Kai Zhao. Fast sweeping methods for eikonal equations on triangular meshes. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, 45(1) :83–107, 2007.

[36] Timothy J Barth and James A Sethian. Numerical schemes for the hamilton–jacobi and level set equations on triangulated domains. *Journal of Computational Physics*, 145(1) :1–40, 1998.

[37] KHWJ Ten Tusscher, D Noble, PJ Noble, and AV Panfilov. A model for human ventricular tissue. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 286(4) :H1573–H1589, 2004.

[38] Sam T Roweis and Lawrence K Saul. An introduction to locally linear embedding. `http://www.docin.com/p-8640941.html`, 2000.

[39] Lawrence K Saul and Sam T Roweis. Think globally, fit locally : unsupervised learning of low dimensional manifolds. *The Journal of Machine Learning Research*, 4 :119–155, 2003.

[40] Corentin Dallet, Laura Bear, Josselin Duchateau, Mark Potse, Nejib Zemzemi, Valentin Meillet, Yves Coudière, and Rémi Dubois. Local conduction velocity mapping for electrocardiographic imaging. In *Computing in Cardiology Conference (CinC), 2015*. IEEE, 2015.

[41] Frédéric Chantalat, Charles-Henri Bruneau, Cédric Galusinski, and Angelo Iollo. Level-set, penalization and cartesian meshes : A paradigm for inverse problems and optimal design. *Journal of Computational Physics*, 228(17) :6291–6315, 2009.