

Modélisation du signal d'IRM de diffusion par une EDP

Jing-Rebecca Li
Equipe IDEFIX, INRIA Saclay
Unité de Mathématiques Appliquées (UMA), ENSTA Paris
828, Boulevard des Maréchaux, 91762 Palaiseau, France
`jingrebecca.li@inria.fr`

14 avril 2022

Résumé

Le signal d'IRM (pondéré en diffusion) est la somme de la magnétisation dans un volume de tissu cellulaire (un voxel). La magnétisation à l'échelle de la micro-structure cellulaire peut être modélisée par une équation aux dérivées partielles qui s'appelle l'équation de Bloch-Torrey. Ce qui rend difficile la solution numérique de cette équation est la présence des interfaces complexes (c'est-à-dire les membranes des cellules) sur lesquelles la solution est discontinue. On va découvrir le comportement de la solution dans des géométries qui représentent les cellules cérébrales ainsi que ce que les scientifiques espèrent pouvoir apprendre grâce à cette modalité d'imagerie.

1 Modèle mathématique

Nous considérons un petit volume de tissu biologique, défini comme un domaine tridimensionnel $\Omega = \bigcup_{i=1}^{N_{\text{cmpt}}} \Omega_i$ composé de N_{cmpt} compartiments $\{\Omega_i\}_{1 \leq i \leq N_{\text{cmpt}}}$. L'interface perméable entre deux compartiments est désignée par $\Gamma_{ij} = \Omega_i \cap \Omega_j$ pour $i \neq j$, $(i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}^2$. Enfin, nous désignons par $\partial\Omega$ le bord extérieur du domaine, et $\Gamma_i = \Omega_i \cap \partial\Omega$ sa restriction à Ω_i .

Si le volume est constitué de N_{cell} cellules enfermées dans un espace extracellulaire (ECS), l'ECS sera le dernier compartiment. Pour les cellules sphériques, seul l'ECS a un bord extérieur, et toutes les cellules ont une interface avec l'ECS. Les cellules peuvent également contenir des noyaux. Pour les cellules cylindriques, le haut et le bas de chaque cylindre constituent un bord extérieur. Les cellules peuvent avoir des couches de myéline.

1.1 Équation de Bloch-Torrey

En IRM de diffusion, un gradient de champ magnétique variant dans le temps est appliqué au tissu pour coder la diffusion de l'eau. En désignant par f le profil temporel effectif du gradient de champ magnétique codant pour la diffusion, et en notant $\mathbf{g} \in \mathbb{R}^3$ le vecteur qui contient les informations

d'amplitude et de direction du gradient de champ magnétique, la magnétisation transverse à valeurs complexes des protons de l'eau satisfait l'EDP de Bloch-Torrey :

$$\frac{\partial}{\partial t} M_i(\mathbf{x}, t) = -\mathbf{i}\gamma f(t) \mathbf{g} \cdot \mathbf{x} M_i(\mathbf{x}, t) + \nabla \cdot D_i \nabla M_i(\mathbf{x}, t), \quad \mathbf{x} \in \Omega_i, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}, \quad (1)$$

où $\gamma = 2,67513 \times 10^8 \text{ rads}^{-1}\text{T}^{-1}$ est le ratio gyromagnétique du proton de l'eau, \mathbf{i} est l'unité imaginaire, et D_i est le coefficient de diffusion intrinsèque dans le compartiment Ω_i .

La magnétisation est une fonction de la position \mathbf{x} et du temps t , et dépend du vecteur de gradient de diffusion \mathbf{g} et du profil temporel f . Nous désignons la restriction de la magnétisation dans Ω_i par M_i . Notons que la magnétisation peut être discontinue aux interfaces Γ_{ij} . Dans la suite, à l'intérieur des intégrales de volume, on désignera par $M(\mathbf{x}, t)$ la magnétisation globale pour $\mathbf{x} \in \Omega$, définie de manière unique presque partout.

Les conditions initiales sont supposées constantes d'un compartiment à l'autre :

$$M_i(\mathbf{x}, 0) = \rho_i, \quad \mathbf{x} \in \Omega_i, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}, \quad (2)$$

où ρ_i est la densité initiale du spin dans le compartiment Ω_i .

Les conditions aux limites extérieures sont données par

$$D_i \nabla M_i(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = 0, \quad \mathbf{x} \in \Gamma_i, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}, \quad (3)$$

où \mathbf{n}_i est le vecteur normal unitaire pointant vers l'extérieur du compartiment Ω_i . Cela permet de conserver le nombre total de spins dans le domaine. Notez que nous pouvons avoir $\Gamma_i = \emptyset$, car tous les compartiments ne touchent pas nécessairement le bord extérieur.

L'équation de Bloch-Torrey doit également être complétée par des conditions d'interface. Nous rappelons que l'interface entre Ω_i et Ω_j est Γ_{ij} . Les deux conditions d'interface sur Γ_{ij} sont la continuité du flux et une condition qui incorpore un coefficient de perméabilité $\kappa_{ij} \geq 0$ à travers Γ_{ij} :

$$D_i \nabla M_i(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = -D_j \nabla M_j(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_j(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \Gamma_{ij}, \quad (i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}^2, \quad (4)$$

$$D_i \nabla M_i(\mathbf{x}, t) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = \kappa_{ij} (c_{ij} M_j(\mathbf{x}, t) - c_{ji} M_i(\mathbf{x}, t)), \quad \mathbf{x} \in \Gamma_{ij}, \quad (i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}^2. \quad (5)$$

Ici, le coefficient de perméabilité caractérise uniquement la membrane ($\kappa_{ij} = \kappa_{ji}$), et est supposé non négatif. Si $\kappa_{ij} = 0$, l'interface Γ_{ij} n'est pas perméable, similaire au bord extérieur dans l'équation (3).

Les deux poids c_{ij} et c_{ji} tiennent compte de l'équilibre de la densité de spin entre les deux compartiments. Ils peuvent tous deux être fixés à 1, auquel cas une densité de spin uniforme entre les compartiments est favorisée en l'absence de gradient. Pour différentes densités de spin initiales $\rho_i \neq \rho_j$, nous autorisons également des poids non symétriques, par exemple $c_{ij} = \frac{2\rho_i}{\rho_i + \rho_j}$ et $c_{ji} = \frac{2\rho_j}{\rho_i + \rho_j}$ comme proposé dans [1]. Cela garantit que la densité de spin initiale non uniforme est préservée si le gradient \mathbf{g} est nul. Le coefficient de normalisation $2/(\rho_i + \rho_j)$ garantit que $c_{ij} = c_{ji} = 1$ si $\rho_i = \rho_j$.

Un profil temporel (également appelé une séquence de codage de diffusion) couramment utilisé est la séquence d'écho de spin à gradient pulsé (PGSE) [2], avec deux impulsions rectangulaires de durée δ , séparées par un intervalle de temps $\Delta - \delta$, pour lequel le profil f est

$$f(t) = \begin{cases} 1, & t_1 \leq t \leq t_1 + \delta, \\ -1, & t_1 + \Delta < t \leq t_1 + \Delta + \delta, \\ 0, & \text{sinon,} \end{cases} \quad (6)$$

où t_1 est le temps de départ de la première impulsion de gradient, et T_e est le temps d'écho auquel le signal est mesuré (avec $t_1 + \Delta \geq T_e/2$). Voir la Figure 1. Dans ce qui suit, nous fixerons $t_1 = 0$ et $T_e = \Delta + \delta$ pour simplicité.

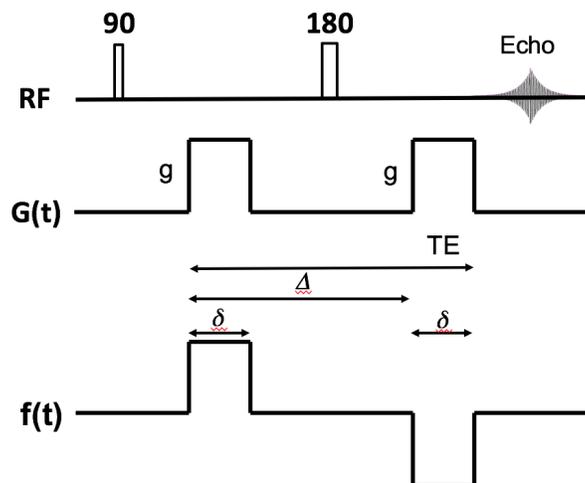


FIGURE 1: Schéma séquentiel de l'écho de spin à gradient pulsé (PGSE). RF : le profil temporel de l'application des impulsions de radiofréquence. $G(t)$: le profil temporel de l'application des gradients de codage de diffusion. $f(t)$: le profil temporel effectif de l'application des gradients de codage de la diffusion. en tenant compte de l'impulsion de 180 degrés. δ : la durée des impulsions du gradient de codage de diffusion. Δ : le délai entre le début des impulsions. Echo : moment où le signal est acquis.

Le signal IRM de diffusion est mesuré au temps d'écho $t = T_e$. Ce signal est l'intégrale spatiale de la magnétisation finale $M(\cdot, T_e)$:

$$S = \int_{\mathbf{x} \in \Omega} M(\mathbf{x}, T_e) d\Omega(\mathbf{x}). \quad (7)$$

Dans une expérience d'IRM de diffusion, la séquence d'impulsions (profil temporel f) est généralement fixe, tandis que l'on fait varier l'amplitude (et éventuellement la direction) de \mathbf{g} . Le signal S est généralement représenté par rapport à une quantité appelée la valeur de b . La valeur de b dépend de \mathbf{g} et de f et est définie comme suit

$$b(\mathbf{g}, f) = \gamma^2 \|\mathbf{g}\|^2 \int_0^{T_e} \left(\int_0^s f(t) dt \right)^2 ds. \quad (8)$$

Pour le PGSE, la valeur de b est de [2] :

$$b(\mathbf{g}, \delta, \Delta) = \gamma^2 \|\mathbf{g}\|^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3). \quad (9)$$

Ces définitions s'expliquent par le fait que dans un milieu homogène, l'atténuation du signal est de e^{-Db} , où D est le coefficient de diffusion intrinsèque.

2 Modèle géométrique

Nous commençons par les reconstructions morphologiques (fichiers au format SWC) publiées dans *NeuroMorpho.Org* [3], la plus grande collection de reconstructions neuronales en 3D accessibles au public. Ces descriptions de surface des neurones ne sont pas d'une qualité suffisante pour des calculs numériques car elles contiennent de nombreuses auto-intersections et proximités (voir figure 2, à gauche). Nous avons utilisé un logiciel [4] pour corriger et améliorer la qualité des descriptions de la surface des neurones. Nous avons ensuite produit de nouvelles triangulations de surface (voir Figure 2, à droite) qui sont prêtes à être utilisées pour les calculs numériques. Les nouvelles triangulations de surface sont passées dans un autre logiciel (GMSH [5]) pour obtenir les mailles tétraédriques de volume.

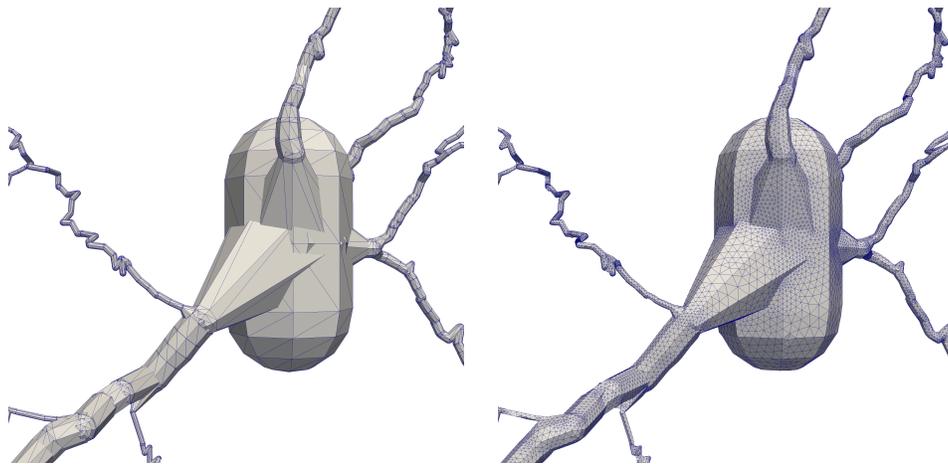


FIGURE 2: Gauche : une description de surface d'un neurone pyramidal publiée dans *NeuroMorpho.Org* [3] qui contient de nombreuses auto-intersections et proximités ; elle ne peut pas être utilisée pour la génération du maillage des éléments finis. Droite : une nouvelle triangulation de surface qui répare les auto-intersections et les proximités ; elle est prête à être utilisée pour les opérations suivantes génération de maillage par éléments finis.

3 Solution numérique par éléments finis

La discrétisation spatiale de l'équation de Bloch-Torrey est basée sur la méthode des éléments finis [6]. La solution dans le temps est réalisée en utilisant la méthode ode23t qui résout les équations différentielles ordinaires.

L'espace des éléments finis que nous utiliserons est l'espace des fonctions linéaires continues par morceaux sur des éléments tétraédriques en trois dimensions. Cet espace possède un ensemble de

fonctions de base dont le nombre est exactement le nombre de nœuds d'éléments finis (y compris les nœuds doubles sur les interfaces), et qui sont définies sur l'ensemble du domaine Ω :

$$\varphi_k : \Omega \rightarrow [0, 1], \quad k \in \{1, \dots, N_{\text{node}}\}.$$

Soit les nœuds d'éléments finis désignés par $\mathbf{q}_1, \dots, \mathbf{q}_{N_{\text{node}}}$. La fonction de base φ_k , $k \in \mathcal{I}_i$, est une fonction linéaire par morceaux, non nulle sur les tétraèdres de Ω_i qui touchent le nœud \mathbf{q}_k , et nulle sur tous les autres tétraèdres (y compris les tétraèdres des autres compartiments différents de Ω_i qui touchent \mathbf{q}_k). À l'interface Γ_{ij} entre deux compartiments, la valeur de φ_k est définie comme étant la valeur qu'elle a à l'intérieur de son propre compartiment, distincte de celle du compartiment adjacent. Sur un tétraèdre de Ω_i qui touche \mathbf{q}_k , φ_k est égal à 1 sur \mathbf{q}_k et il est égal à 0 sur les 3 autres sommets du tétraèdre. Ceci décrit complètement la fonction linéaire par morceaux. Les ensembles d'indices peuvent alors être définis par $\mathcal{I}_i = \{k = 1, \dots, N_{\text{node}} \mid \text{supp}(\varphi_k) \subset \Omega_i\}$, l'ensemble des indices des fonctions nodales des éléments finis dont les supports se trouvent entièrement dans Ω_i .

Toute fonction u dans l'espace des éléments finis peut être écrite comme une combinaison linéaire des fonctions de base ci-dessus :

$$u(\mathbf{x}) = \sum_{k=1}^{N_{\text{node}}} \alpha_k \varphi_k(\mathbf{x}) = \boldsymbol{\alpha}^T \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}),$$

où $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1, \dots, \alpha_{N_{\text{node}}})^T$ est le vecteur des coefficients et $\boldsymbol{\varphi} = (\varphi_1, \dots, \varphi_{N_{\text{node}}})^T$ est le vecteur des fonctions de base nodales des éléments finis.

Les matrices d'éléments finis suivantes sont générées. Les matrices de masse et de rigidité, définies comme suit, sont appelées \mathbf{M} et \mathbf{S} :

$$\mathbf{M}_{ij} = \int_{\Omega} \varphi_i \varphi_j \, d\mathbf{x}, \quad \mathbf{S}_{ij} = \int_{\Omega} \sigma_i \nabla \varphi_i \cdot \nabla \varphi_j \, d\mathbf{x}.$$

La matrice \mathbf{J} est similaire à la matrice de masse, mais elle est mise à l'échelle avec le coefficient $\mathbf{g} \cdot \mathbf{x}$:

$$\mathbf{J}_{ij} = \int_{\Omega} \mathbf{g} \cdot \mathbf{x} \varphi_i \varphi_j \, d\mathbf{x}.$$

Enfin, nous construisons la matrice basée sur la matrice de flux \mathbf{Q} :

$$\mathbf{Q}_{ij} = \int_{\partial\Omega} w \varphi_i \varphi_j \, ds,$$

où une fonction scalaire w est utilisée comme marqueur d'interface.

Des nœuds doubles sont placés aux interfaces entre les compartiments reliés par une membrane perméable. On utilise $\overline{\mathbf{Q}}$ pour imposer les conditions d'interface et on l'associe aux éléments (fantômes) de l'interface. Plus précisément, supposons que les nœuds doubles sont définis dans une paire d'indices $\{i, \bar{i}\}$, $\overline{\mathbf{Q}}$ est défini comme suit

$$\overline{\mathbf{Q}}_{ij} = \begin{cases} \mathbf{Q}_{ij}, & \text{si les sommets } i \text{ et } j \text{ appartiennent à une même interface,} \\ -\mathbf{Q}_{\bar{i}\bar{j}}, & \text{si les sommets } i \text{ et } j \text{ appartiennent à deux interfaces différentes.} \end{cases}$$

Le système linéaire entièrement couplé a la forme suivante

$$\mathbf{M} \frac{\partial \xi}{\partial t} = - \left(I \gamma f(t) \mathbf{J} + \mathbf{S} + \overline{\mathbf{Q}} \right) \xi \quad (10)$$

où ξ est l'approximation de la magnétisation M . La routine ODE ode23t est utilisée pour résoudre le système d'équations semi-discrétisé.

4 Représentation analytique de la solution par des fonctions propres de Laplace

En utilisant le formalisme matriciel [7, 8], le signal IRM de diffusion a la représentation suivante pour la séquence PGSE. Soit $\{(\phi, \lambda)\}$ les fonctions propres et valeurs propres normalisées de L^2 associées à l'opérateur de Laplace généralisé¹ sur le domaine connecté $\Omega = \bigcup_{i=1}^{N_{\text{cempt}}} \Omega_i$ satisfaisant

$$-\nabla \cdot D_i \nabla \phi^i(\mathbf{x}) = \lambda \phi^i(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \Omega_i, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cempt}}\}, \quad (11)$$

où $\phi^i(\mathbf{x})$ désigne la restriction de $\phi(\mathbf{x})$ au compartiment Ω_i . Les mêmes conditions de limite et d'interface que pour l'équation de Bloch-Torrey s'appliquent :

$$D_i \nabla \phi^i(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = -D_j \nabla \phi^j(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}_j(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \Gamma_{ij}, \quad (i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cempt}}\}^2, \quad (12)$$

$$D_i \nabla \phi^i(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = \kappa_{ij} (c_{ij} \phi^j(\mathbf{x}) - c_{ji} \phi^i(\mathbf{x})), \quad \mathbf{x} \in \Gamma_{ij}, \quad (i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cempt}}\}^2, \quad (13)$$

$$D_i \nabla \phi^i(\mathbf{x}) \cdot \mathbf{n}_i(\mathbf{x}) = 0, \quad \mathbf{x} \in \Gamma_i, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cempt}}\}. \quad (14)$$

Soit les solutions (ϕ, λ) aux équations ci-dessus, (11-14), désignées par $\{(\phi_n, \lambda_n)\}_{n \in \mathbb{N}^*}$. Nous supposons que les valeurs propres non négatives à valeur réelle sont ordonnées de manière non décroissante :

$$0 = \lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \lambda_3 \leq \dots$$

Si le domaine Ω est constitué d'un seul groupe contigu de compartiments connectés par une chaîne de membranes perméables, seule la première valeur propre sera nulle, et la fonction propre correspondante sera la seule fonction constante.

Soit \mathbf{L} la matrice diagonale contenant les premières N_{eig} valeurs propres de Laplace :

$$\mathbf{L} = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_{N_{\text{eig}}}) \in \mathbb{R}^{N_{\text{eig}} \times N_{\text{eig}}}. \quad (15)$$

Soit $\mathbf{A}(\mathbf{g})$ la matrice $N_{\text{eig}} \times N_{\text{eig}}$ matrice définie par :

$$\mathbf{A}(\mathbf{g}) = g_x \mathbf{A}^x + g_y \mathbf{A}^y + g_z \mathbf{A}^z, \quad (16)$$

où $\mathbf{g} = (g_x, g_y, g_z)^T$ est le vecteur gradient et \mathbf{A}^x , \mathbf{A}^y , et \mathbf{A}^z sont trois matrices symétriques $N_{\text{eig}} \times N_{\text{eig}}$ dont les entrées sont les moments de premier ordre dans les directions des coordonnées

1. Ici, l'opérateur $\nabla \cdot D \nabla$ avec les conditions d'interface perméable décrites sera appelé opérateur de Laplace généralisé, par opposition à l'opérateur de Laplace pur $\nabla \cdot \nabla$.

du produit des paires de fonctions propres :

$$A_{mn}^x = \int_{\Omega} x \phi_m(\mathbf{x}) \phi_n(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}), \quad (m, n) \in \{1, \dots, N_{\text{eig}}\}^2, \quad (17)$$

$$A_{mn}^y = \int_{\Omega} y \phi_m(\mathbf{x}) \phi_n(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}), \quad (m, n) \in \{1, \dots, N_{\text{eig}}\}^2, \quad (18)$$

$$A_{mn}^z = \int_{\Omega} z \phi_m(\mathbf{x}) \phi_n(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}), \quad (m, n) \in \{1, \dots, N_{\text{eig}}\}^2. \quad (19)$$

Alors l'opérateur de Bloch-Torrey

$$-\nabla \cdot D\nabla + i\gamma \mathbf{g} \cdot \mathbf{x}$$

dans la base de la fonction propre de Laplace est donnée par la matrice à valeur complexe $\mathbf{K}(\mathbf{g})$:

$$\mathbf{K}(\mathbf{g}) = \mathbf{L} + i\gamma \mathbf{A}(\mathbf{g}). \quad (20)$$

La matrice suivante

$$\mathbf{H}(\mathbf{g}, f) = e^{-\delta \mathbf{K}^*} e^{-(\Delta - \delta) \mathbf{L}} e^{-\delta \mathbf{K}}, \quad (21)$$

donne la représentation du formalisme matriciel de la solution de l'équation de Bloch-Torrey pour la séquence PGSE. En désignant $\boldsymbol{\phi} = (\phi_1, \dots, \phi_{N_{\text{eig}}})^T$ le vecteur des fonctions propres de Laplace et $\boldsymbol{\nu} = \int_{\Omega} \rho(\mathbf{x}) \boldsymbol{\phi}(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x})$ les coefficients de la densité de spin initiale dans la base de la fonction propre de Laplace, la magnétisation à la fin de la séquence de gradient est donnée par

$$M^{\text{MF}}(\mathbf{x}, T_e) = \boldsymbol{\phi}^T(\mathbf{x}) \mathbf{H}(\mathbf{g}, f) \boldsymbol{\nu}. \quad (22)$$

Le signal correspondant est

$$S^{\text{MF}}(\mathbf{g}, f) = \boldsymbol{\Phi}^T \mathbf{H}(\mathbf{g}, f) \boldsymbol{\nu}, \quad (23)$$

où $\boldsymbol{\Phi} = \int_{\Omega} \boldsymbol{\phi}(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x})$. Si la densité de spin ρ est uniforme dans tous les compartiments ($\rho_i = \rho$ pour tous les i), alors $\boldsymbol{\nu} = \rho \boldsymbol{\Phi}$. Si, en plus, tous les compartiments sont reliés au même domaine par des membranes perméables, l'expression se simplifie en $S^{\text{MF}}(\mathbf{g}, f) = \rho |\Omega| H_{11}(\mathbf{g}, f)$, où H_{11} est l'élément de la première ligne et de la première colonne de \mathbf{H} , car seule la fonction propre constante reste après intégration ($\boldsymbol{\Phi} = (\sqrt{|\Omega|}, 0, \dots, 0)^T$).

4.1 Échelle de longueur de la fonction propre

Sur un segment de longueur L et de diffusivité D , les valeurs propres $(\lambda_1, \lambda_2, \dots)$ de l'opérateur de Laplace généralisé avec des conditions aux limites de Neumann sont les suivantes

$$\lambda_n = \left(\frac{\pi(n-1)}{L} \right)^2 D, \quad n \in \mathbb{N}^*. \quad (24)$$

Pour faire le lien entre la valeur propre calculée et l'échelle spatiale du mode propre, nous allons convertir la valeur calculée λ_n en une échelle de longueur (à partir de la formule de la valeur propre du segment) :

$$L(\lambda) = \begin{cases} +\infty, & \lambda = 0, \\ \pi \sqrt{\frac{D}{\lambda}}, & \lambda > 0, \end{cases} \quad (25)$$

et caractériser le mode propre calculé par $L(\lambda_n)$ au lieu de λ_n . La diffusivité de référence $D = |\Omega|^{-1} \sum_{i=1}^{N_{\text{cmt}}} |\Omega_i| D_i$ est considérée comme une moyenne pondérée par le volume des coefficients de diffusion $(D_i)_{1 \leq i \leq N_{\text{cmt}}}$.

Nous ne voulons pas utiliser l'ensemble des valeurs propres et des vecteurs propres $\{(\lambda_n, \mathbf{p}_n)\}_{1 \leq n \leq N_{\text{node}}}$ du problème des valeurs propres de la matrice dans Eq. (30), car la taille de \mathbf{M} , \mathbf{S} , et \mathbf{Q} est déterminée par la discrétisation par éléments finis (elle est égale à N_{node} , le nombre de nœuds d'éléments finis). Cela signifie que la plupart des modes propres à oscillation rapide dans le problème des valeurs propres de la matrice sont liés à la discrétisation par éléments finis, et non à la physique du problème. Pour établir un lien avec la physique de la diffusion dans la géométrie de la cellule, nous fixons un intervalle restreint dans lequel nous conservons les valeurs propres calculées. Nous fixons l'intervalle à $[0, (\pi/L_{\text{min}})^2 D]$, où L_{min} est la plus courte échelle de longueur d'intérêt dans la géométrie de la cellule. De cette façon, le nombre de modes propres calculés, N_{eig} , sera beaucoup plus petit que N_{node} .

Pour caractériser la contribution directionnelle du mode propre, nous utilisons le fait que sa contribution dans la direction \mathbf{u}_g est $J(\lambda_n, f)(\mathbf{u}_g \cdot \mathbf{a}_{1n})^2$. Ainsi, nous appelons $\mathbf{a}_{1n} = [a_{1n}^x, a_{1n}^y, a_{1n}^z]^T$ la "direction de diffusion" du nième mode propre. On rappelle que les trois composantes de \mathbf{a}_{1n} sont les premiers moments dans les 3 directions des axes principaux de la fonction propre associée.

4.2 Discrétisation par éléments finis

Pour discrétiser l'opérateur de Laplace avec des conditions aux limites perméables sur les membranes des cellules biologiques, nous construisons les matrices d'éléments finis suivantes : \mathbf{M} , \mathbf{S} , $\mathbf{Q} \in \mathbb{R}^{N_{\text{node}} \times N_{\text{node}}}$, connues dans la littérature comme les matrices de masse, de rigidité et de flux, respectivement. Elles sont définies comme suit, pour $(k, l) \in \{1, \dots, N_{\text{node}}\}^2$:

$$M_{kl} = \int_{\Omega} \varphi_k(\mathbf{x}) \varphi_l(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}), \quad (26)$$

$$S_{kl} = \begin{cases} \int_{\Omega} D_i \nabla \varphi_k(\mathbf{x}) \cdot \nabla \varphi_l(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}), & (k, l) \in \mathcal{I}_i^2, \quad i \in \{1, \dots, N_{\text{cmt}}\}, \\ 0, & \text{sinon,} \end{cases} \quad (27)$$

$$Q_{kl} = \sum_{i=1}^{N_{\text{cmt}}} \sum_{j=1}^{N_{\text{cmt}}} Q_{kl}^{ij}, \quad (28)$$

la dernière étant définie comme la somme des intégrales d'interface :

$$Q_{kl}^{ij} = \begin{cases} \kappa_{ij} c_{ji} \int_{\Gamma_{ij}} \varphi_k(\mathbf{x}) \varphi_l(\mathbf{x}) d\Gamma(\mathbf{x}), & (k, l) \in \mathcal{I}_i^2, \\ -\kappa_{ij} c_{ij} \int_{\Gamma_{ij}} \varphi_k(\mathbf{x}) \varphi_l(\mathbf{x}) d\Gamma(\mathbf{x}), & (k, l) \in \mathcal{I}_i \times \mathcal{I}_j, \quad (i, j) \in \{1, \dots, N_{\text{cmt}}\}^2. \\ 0, & \text{sinon,} \end{cases} \quad (29)$$

Notez que la formulation ci-dessus prend correctement en compte les nœuds d'angle (le cas échéant) qui appartiennent à deux frontières perméables différentes. Nous rappelons également au lecteur que i et j sont des indices de compartiment, tandis que k et l sont des indices nodaux d'éléments finis (représentant les degrés de liberté pour les éléments P_1).

La discrétisation par éléments finis décrite ci-dessus transforme le problème continu des valeurs propres de l'opérateur de Laplace (11) en un problème discret et généralisé des valeurs propres de *matrix* : trouver $(\lambda, \mathbf{p}) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^{N_{\text{node}}}$ tel que

$$\lambda \mathbf{M} \mathbf{p} = (\mathbf{S} + \mathbf{Q}) \mathbf{p}, \quad (30)$$

dont on retiendra les N_{eig} plus petites valeurs propres et les vecteurs propres correspondants $\{(\lambda_n, \mathbf{p}_n)\}_{1 \leq n \leq N_{\text{eig}}}$, avec $N_{\text{eig}} \leq N_{\text{node}}$. Notons cependant qu'il existe au total N_{node} solutions au problème (30). En revenant à l'espace des fonctions (l'espace des fonctions P_1), la fonction propre $\phi_n(\mathbf{x})$ associée à la valeur propre λ_n est alors

$$\phi_n(\mathbf{x}) = \sum_{k=1}^{N_{\text{node}}} p_n^k \varphi_k(\mathbf{x}) = \mathbf{p}_n^T \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}), \quad n \in \{1, \dots, N_{\text{eig}}\},$$

où les entrées du vecteur propre \mathbf{p}_n sont les coefficients de la fonction propre ϕ_n dans la base des éléments finis.

En utilisant la notation matricielle, cette conversion peut également être écrite $\boldsymbol{\phi} = \mathbf{P}^T \boldsymbol{\varphi}$, ou $\boldsymbol{\varphi} = (\varphi_1, \dots, \varphi_{N_{\text{node}}})^T$, $\boldsymbol{\phi} = (\phi_1, \dots, \phi_{N_{\text{eig}}})^T$, et $\mathbf{P} = (\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_{\text{eig}}}) \in \mathbb{R}^{N_{\text{node}} \times N_{\text{eig}}}$.

Les intégrales des fonctions propres discrétisées par éléments finis sont alors données par $\boldsymbol{\Phi} = \int_{\Omega} \boldsymbol{\phi}(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}) = \mathbf{P}^T \mathbf{M} \mathbf{o}$, où $\mathbf{o} = (1, \dots, 1)^T \in \mathbb{R}^{N_{\text{node}}}$. De même, les coefficients de la densité de spin initiale dans la base de la fonction propre discrétisée par éléments finis sont donnés par $\boldsymbol{\nu} = \int_{\Omega} \rho(\mathbf{x}) \boldsymbol{\phi}(\mathbf{x}) d\Omega(\mathbf{x}) = \mathbf{P}^T \mathbf{M} \boldsymbol{\rho}$, où $\boldsymbol{\rho} = (\rho_{i(k)})_{1 \leq k \leq N_{\text{node}}} \in \mathbb{R}^{N_{\text{node}}}$ and $i(k) \in \{1, \dots, N_{\text{cmpt}}\}$ est tel que $k \in \mathcal{I}_{i(k)}$.

5 Simulations numériques

Les résultats numériques de cette section concernent :

- neurone pyramidal *02b_pyramidal1aACC*, dont le périmètre est $[-70, 113] \mu\text{m} \times [-197, 165] \mu\text{m} \times [-14, 18] \mu\text{m}$. Le maillage par éléments finis de ce neurone comporte 44908 nœuds et 171017 éléments tétraédriques.

5.1 Comparaison du signal de formalisme matriciel avec le signal de référence

Dans les simulations ci-dessous, $D = 2 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Nous avons simulé deux séquences de codage de diffusion : SEQ1 (PGSE, $\delta = 10.6 \text{ms}$, $\Delta = 13 \text{ms}$); SEQ2 (PGSE, $\delta = 10.6 \text{ms}$, $\Delta = 73 \text{ms}$); L'ensemble des valeurs b simulées sont $\{0, 1000, 2000, 3000, 4000\} \text{s}/\text{mm}^2$. La géométrie est celle du neurone pyramidal.

Nous fixons l'échelle de longueur minimale pour l'axe des le problème de la valeur propre est de $l_s^{\text{min}} = 4 \mu\text{m}$, et l'intervalle de valeurs propres demandé à $[0, (\pi/l_s^{\text{min}})^2 D]$. Dans cet intervalle, 336 fonctions propres de Laplace ont été trouvées, dont $\lambda_1 = 0$, qui correspond à à l'échelle de longueur $l_s = \infty$. Il existe 6 modes propres avec une échelle de longueur $l_s > 100 \mu\text{m}$, ils correspondent aux échelles de longueur (arrondies à la μm), $\{405, 343, 162, 156, 133, 127, 106\} \mu\text{m}$, respectivement.

Ensuite, nous comparons les tracés des signaux d'IRM de diffusion calculés de deux manières différentes :

1. Signaux de référence issus de la résolution de l'EDP de Bloch-Torrey (S^{BTPDE}), calculés dans 151 directions de diffusion uniformément réparties dans la sphère unitaire ;
2. Signaux issus du formalisme matriciel (S^{MF}) en utilisant 336 fonctions propres trouvées dans l'intervalle $[0, (\pi/l_s^{\text{min}})^2 D]$, $l_s^{\text{min}} = 4\mu\text{m}$, calculées dans 151 directions de diffusion uniformément distribuées dans la sphère unitaire ;

Nous voyons sur la Figure 3, qu'à $b = 1000\text{s}/\text{mm}^2$, les formes des signaux sont ellipsoïdes. À $b = 4000\text{s}/\text{mm}^2$, les formes des signaux ne sont plus ellipsoïdes.

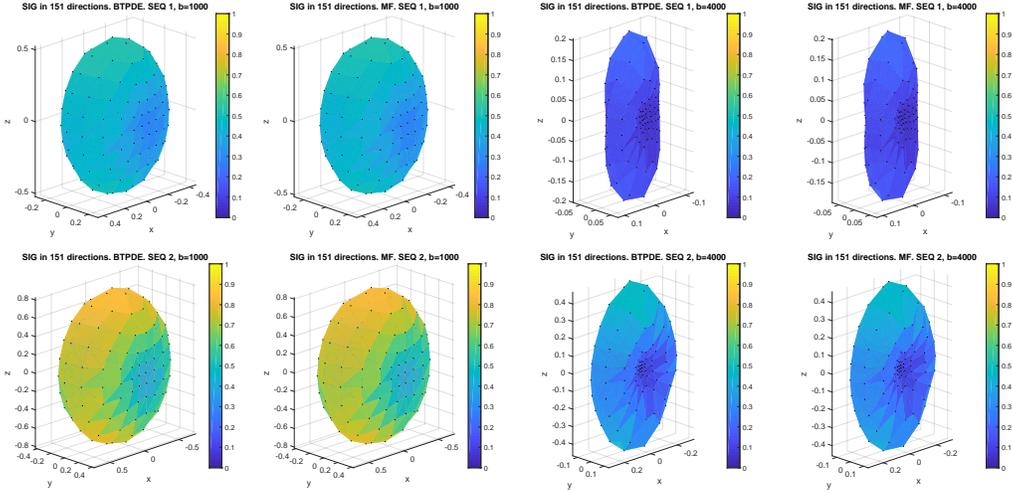


FIGURE 3: Signaux BTPDE, S^{BTPDE}/S_0 , en 151 directions de codage de diffusion. Signaux MF, S^{MF}/S_0 , dans 151 directions de codage de diffusion. Les points noirs indiquent la direction du codage par diffusion, multipliée par l'ampleur de l'atténuation du signal. La couleur indique la valeur de l'atténuation du signal. SEQ1 est (PGSE, $\delta = 10.6\text{ms}$, $\Delta = 13\text{ms}$), SEQ2 est (PGSE, $\delta = 10.6\text{ms}$, $\Delta = 73\text{ms}$). La géométrie est le neurone pyramidal *02b_pyramidal1aACC*.

5.2 La contribution de chaque mode propre au signal

Parce que S^{MF} contient les contributions de tous les modes propres calculés dans l'intervalle demandé, pour avoir une idée de l'importance de chaque mode propre, nous avons calculé la différence de signal qui résulte de la suppression d'un mode propre, par rapport à l'utilisation de l'ensemble complet des modes propres calculés. Cette différence de signal est calculée pour chaque et chaque valeur de b , en moyenne sur 30 directions de gradient. Les directions sont uniformément distribuées sur la sphère unitaire. Pour la fonction propre i , la différence de signal est obtenue comme :

$$E^{\text{RM},i}(f, b) = \frac{\sum_{j=1}^{30} (S^{\text{MF}}(f, \mathbf{g}_j) - S^{\text{MF},\text{RM},i}(f, \mathbf{g}_j))^2}{\sum_{j=1}^{30} (S^{\text{MF}}(f, \mathbf{g}_j))^2}. \quad (31)$$

Le signal S^{MF} utilise l'ensemble complet des fonctions propres calculées, le signal $S^{\text{MF, RM}, i}$ exclut la i ème fonction propre. Dans ce qui suit, les différences de signal seront données pour deux séquences à 2 valeurs b , dans l'ordre de $\{(\text{SEQ1}, b = 1000\text{s/mm}^2), (\text{SEQ1}, b = 4000\text{s/mm}^2), (\text{SEQ2}, b = 1000\text{s/mm}^2), (\text{SEQ2}, b = 4000\text{s/mm}^2)\}$. Nous nous attendons à ce que la deuxième valeur soit la plus élevée et la troisième la plus basse. Nous désignons la i ème fonction propre comme "significative" si $E^{\text{RM}, i}(f, b)$ est supérieur à un certain seuil.

Dans la Figure 4, nous montrons les modes propres significatifs. Pour visualiser la "direction de diffusion" des modes propres, nous utilisons une échelle de couleurs RVB (rouge, vert, bleu) basée sur les valeurs de l'indice de gris. Vecteur RVB \mathbf{c}_n avec trois composantes à valeur non négative :

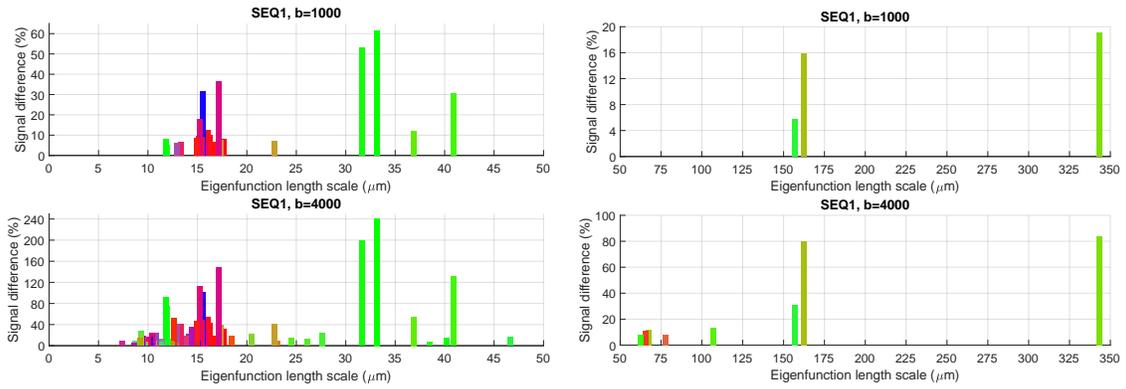
$$\mathbf{c}_n = \frac{[|a_{1n}^x|, |a_{1n}^y|, |a_{1n}^z|]}{\sqrt{(a_{1n}^x)^2 + (a_{1n}^y)^2 + (a_{1n}^z)^2}}. \quad (32)$$

La couleur indiquée par le vecteur RVB \mathbf{c}_n peut être utilisée pour évaluer la contribution relative du mode propre aux 3 principales directions de diffusion, x , y , z .

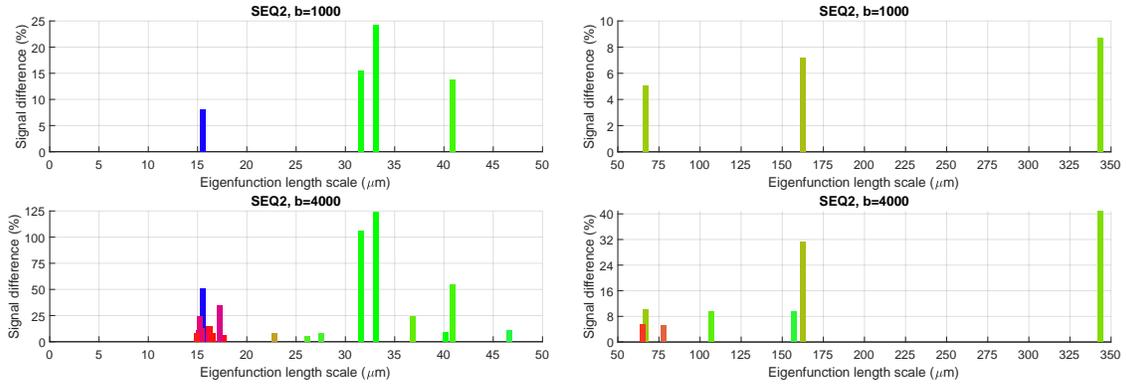
Pour SEQ1, les modes propres significatifs entre $25\mu\text{m} \leq l_s \leq 50\mu\text{m}$ sont principalement verts, ce qui signifie qu'ils contribuent à la diffusion dans la direction y . Entre $0 \leq l_s \leq 25\mu\text{m}$, il y a beaucoup plus de modes propres significatifs qui sont rouges, ce qui signifie qu'ils contribuent principalement à la diffusion dans la direction x . Il n'y a qu'un seul mode qui est bleu, ce qui signifie qu'il contribue de manière significative à la diffusion dans la direction z . Ceci est attendu puisque ce neurone se situe principalement dans le plan $x - y$.

Nous voyons également qu'avec une valeur b plus élevée, il y a plus de modes propres significatifs. et les différences de signaux sont également plus élevées, par rapport à la valeur b inférieure. Le mode propre le plus significatif est celui dont l'échelle de longueur est $l_s(\lambda_n) = 33\mu\text{m}$, il est le plus aligné sur la direction y . La Figure 5 montre cette fonction propre et nous voyons que l'échelle de longueur correspond à la "longueur d'onde" de la des oscillations significatives de la fonction propre dans la géométrie. Parmi les modes propres avec des échelles de longueur plus grandes, $l_s > 50\mu\text{m}$, il y a beaucoup moins de modes propres significatifs qu'entre $0 \leq l_s \leq 50\mu\text{m}$ et ils sont principalement dans la direction y (étant principalement verts). Le mode propre correspondant à $l_s(\lambda_n) = 343.6\mu\text{m}$ est représenté sur la Figure 5. Sa suppression entraînera des différences de signal de $\{19.1\%, 83.8\%, 8.8\%, 40.8\%\}$. On peut voir que la "longueur d'onde" de ce mode est de plus long (oscillation plus lente) que le mode avec $l_s(\lambda_n) = 33\mu\text{m}$.

Pour SEQ2, aux échelles de longueur inférieures, autour de $l_s = 15\mu\text{m}$, beaucoup des modes propres significatifs pour SEQ1 ne le sont plus. Dans la Figure 5, nous montrons le mode propre qui est bleu et significatif à la fois pour SEQ1 et SEQ2, correspondant à $l_s = 15.6\mu\text{m}$. Ce mode propre est principalement dans la direction z , et les oscillations rapides se trouvent dans les branches de la dendrite. La fonction propre qui possède la plus longue échelle spatiale de $l_s = 405\mu\text{m}$, représentée sur la Figure 5, entraîne les différences de signal suivantes lorsqu'il est supprimé : $E^{\text{RM}, i} = \{1.06\%, 6.58\%, 0.57\%, 1.22\%\}$.



(a) SEQ1 (PGSE, $\delta = 10.6\text{ms}$, $\Delta = 13\text{ms}$);



(b) SEQ2 (PGSE, $\delta = 10.6\text{ms}$, $\Delta = 73\text{ms}$);

FIGURE 4: Les différences de signal dues à la suppression de chaque mode propre, par rapport à en utilisant l'ensemble complet des 336 modes propres. Les valeurs propres ont été converties en une échelle de longueur. La couleur indique la "direction de diffusion" des modes propres, en fonction des valeurs du vecteur RVB \mathbf{c}_n qui est lié à \mathbf{a}_{1n} . La géométrie est le neurone pyramidal *02b_pyramidal1aACC*.

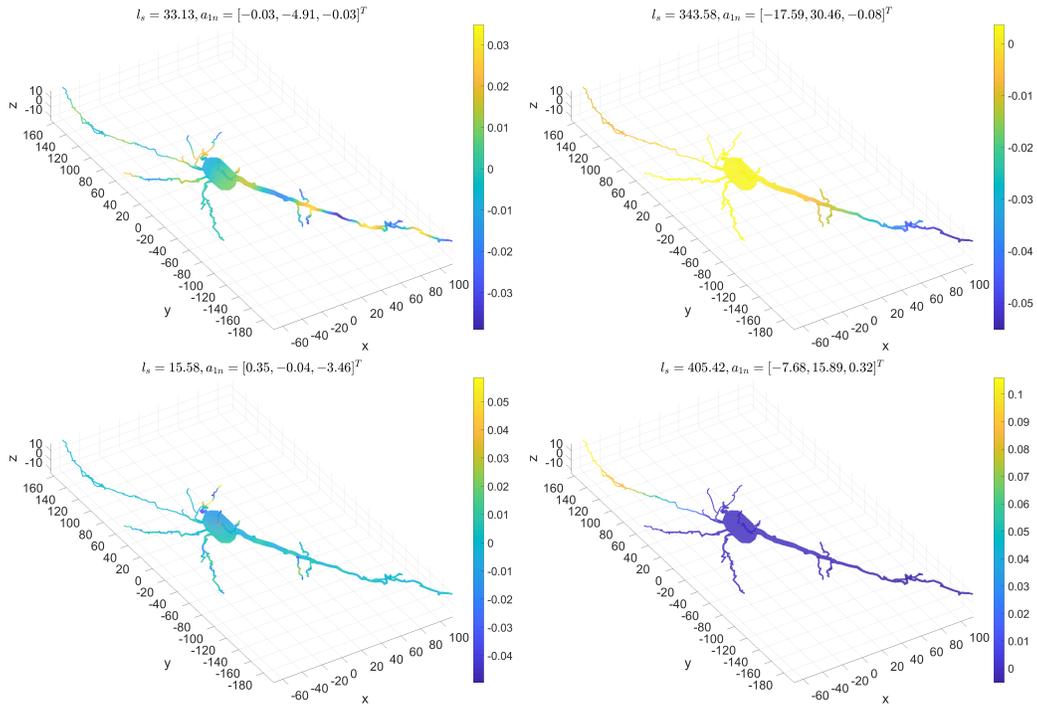


FIGURE 5: Les fonctions propres correspondant à l'échelle de $l_s(\lambda_n) = 33\mu\text{m}$ (a), $343.6\mu\text{m}$ (b), $15.6\mu\text{m}$ (c) et $405\mu\text{m}$ (d). La géométrie est le neurone pyramidal.

6 Application à l'imagerie

Pour étudier plus en profondeur le signal de diffusion IRM des neurones, nous avons divisé les neurones en composants géométriques disjoints : à savoir , le soma et les branches de la dendrite. À titre d'illustration, nous présentons sur la Figure 6 le neurone *03a_spindle2aFI* en maillage tétraédrique volumique divisé en sous-maillages du soma et des deux branches de la dendrite.

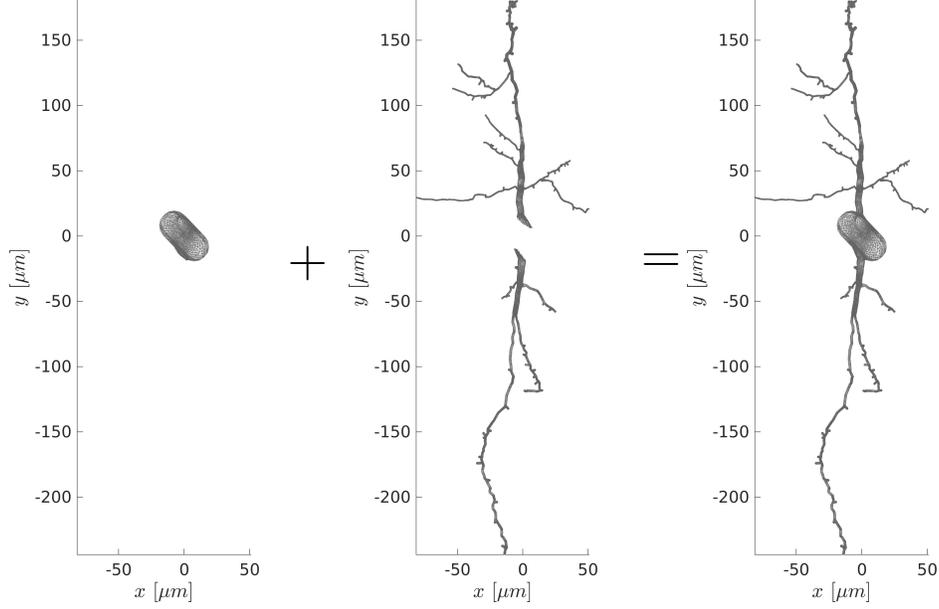


FIGURE 6: Le maillage tétraédrique volumique du neurone *03a_spindle2aFI* est divisé en trois composantes géométriques déconnectées : le soma et deux branches de dendrites

6.1 Comportement à haute valeur de b

En [9], il a été montré expérimentalement que le signal IRM de diffusion des structures tubulaires telles que les axones présentent un certain comportement à haute valeur de b . À savoir, le signal moyen dans la direction de la diffusion, $S_{ave}(b)$, est linéaire en $\frac{1}{\sqrt{b}}$ pour les valeurs élevées de b :

$$S_{ave}(b) \equiv \int_{\|\mathbf{u}_g\|=1} S_{\mathbf{u}_g}(b) d\mathbf{u}_g \sim c_0 + c_1 \frac{1}{\sqrt{b}}. \quad (33)$$

Étant donné que les dendrites des neurones ont également une structure tubulaire, nous testons si le signal moyen dans la direction de la diffusion, $S_{ave}(b)$, des branches de dendrites montre également le comportement ci-dessus à haute valeur b . Nous avons calculé $S_{ave}(b)$ pour le neurone entier ainsi que pour ses deux branches dendritiques, moyenne sur 120 directions de gradient uniformément réparties dans la sphère unitaire. Les résultats sont présentés dans la Figure 7. On voit clairement la relation linéaire entre $S_{ave}(b)$ et $\frac{1}{\sqrt{b}}$ dans les branches de la dendrite pour des valeurs de b dans la gamme $2500\text{s/mm}^2 \leq b \leq 20000\text{s/mm}^2$. En revanche, dans le neurone entier, en raison de la présence du soma, cette relation linéaire n'existe pas. En simulant à la fois pour $D = 2 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ et $D = 1 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ nous voyons que la pente ajustée c_1 est effectivement $\frac{1}{\sqrt{D}}$.

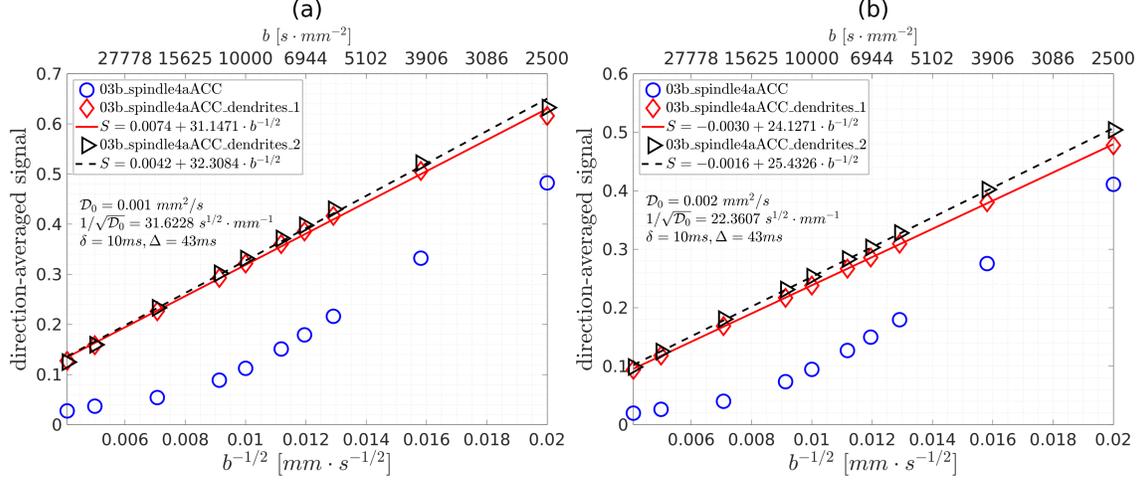


FIGURE 7: Le signal moyen en direction de la diffusion pour le neurone *03b_spindle4aACC*. La moyenne de $S_{ave}(b)$ est calculée sur 120 directions de diffusion, uniformément distribuées dans la sphère unitaire, et il est normalisé de sorte que $S_{ave}(b = 0) = 1$. Les paramètres de simulation sont $rtol = 10^{-3}$, $atol = 10^{-5}$, $Htetgen = 0,5\mu m$. La séquence de codage de la diffusion est PGSE ($\delta = 10ms$, $\Delta = 43ms$). Les valeurs b sont $b = \{60000, 40000, 20000, 12000, 10000, 8000, 7000, 6000, 4000, 2500\}s/mm^2$. (a) $D = 1 \times 10^{-3}mm^2/s$. (b) $D = 2 \times 10^{-3}mm^2/s$.

6.2 Biomarqueurs de la taille des somas

Comme nous l'avons montré sur la Figure 7, la relation linéaire entre $S_{ave}(b)$ et $\frac{1}{\sqrt{b}}$, en d'autres termes, la mise à l'échelle de la loi de puissance du signal RM de diffusion moyenné dans la direction [9], ne tient pas en raison de la présence du soma et des effets d'échange entre le soma et les dendrites. En exploitant la collection de maillages de neurones réalistes, nous montrons statistiquement dans cette section que la déviation de la loi de puissance a le potentiel de servir de biomarqueurs pour révéler la taille du soma.

Pour ce faire, nous avons réalisé les simulations suivantes qui sont légèrement différentes des expériences constantes (δ, Δ) en [9] et illustré sur la Figure 7. Dans ce qui suit, nous avons retenu l'amplitude du gradient constante, $\gamma|g| = 10^{-5}s^{-1} \cdot mm^{-1}$, et fait varier δ pour obtenir une large gamme de valeurs de b , tout en choisissant $\Delta = \delta$ (séquence PGSE). Les simulations ont été effectuées dans 64 directions de gradient et les signaux ont été moyennés sur ces directions. Cette opération a été réalisée pour l'ensemble des 65 mailles de neurones.

Dans la Figure 8, nous montrons un exemple de la courbe du signal simulé et de l'approximation de la loi de puissance pour le neurone *03a_spindle2aFI*. À partir des signaux simulés moyennés en direction, nous trouvons le point d'inflexion (point bleu) de la courbe du signal (courbe noire). Nous ajustons la loi de puissance (ligne droite en pointillés bleus) autour du point d'inflexion. La région de la loi de puissance est la plage où l'erreur relative entre la courbe du signal simulé et l'ajustement de la loi de puissance est inférieure à 2% (largeur de la région jaune) et l'erreur d'approximation

est estimée par la zone entre la courbe du signal et l'ajustement de la loi de puissance à gauche du point d'inflexion (la zone verte) .

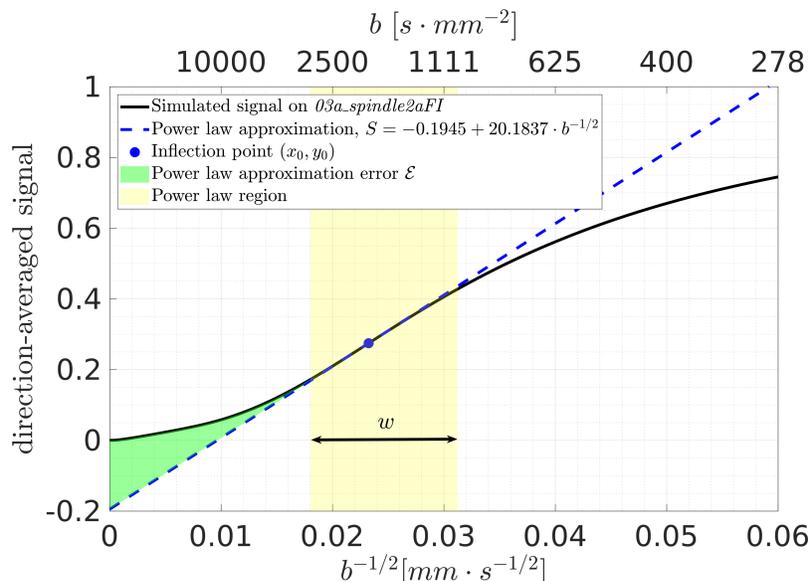


FIGURE 8: La courbe de signal moyenne dans la direction pour le neurone *03a_spindle2aFI*. Les signaux sont calculés numériquement à l'aide du module de formalisme matriciel de la boîte à outils SpinDoctor. La moyenne de $S_{ave}(b)$ a été calculée sur 64 directions de diffusion, uniformément distribuées dans la sphère unitaire, et elle est normalisée de sorte que $S_{ave}(b=0) = 1$. Les valeurs de b sont supérieures à 278 s/mm^2 et la diffusivité est de $D = 2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. L'amplitude du gradient est constante, $\gamma|\mathbf{g}| = 10^{-5} \text{ s}^{-1} \cdot \text{mm}^{-1}$, et on a fait varier δ pour obtenir une large gamme de valeurs de b , tout en choisissant $\Delta = \delta$ (séquence PGSE). Le point bleu indique le point d'inflexion de la courbe du signal simulé. La loi de puissance est ajustée autour du point d'inflexion. La région de la loi de puissance est la largeur de la plage où l'erreur relative entre le signal simulé et l'approximation de la loi de puissance est inférieure à 2%. La zone entre la courbe simulée et la loi de puissance à gauche du point d'inflexion représente l'erreur d'approximation de la loi de puissance.

Afin de caractériser l'influence du soma sur l'approximation de la loi de puissance, nous avons choisi les 6 biomarqueurs candidats suivants :

- x_0 : la coordonnée x du point d'inflexion ;
- y_0 : la coordonnée y du point d'inflexion ;
- c_0 : l'ordonnée à l'origine de l'ajustement de la loi de puissance ;
- c_1 : la pente de l'ajustement de la loi de puissance ;
- \mathcal{E} : l'erreur d'approximation de la loi de puissance ;
- w : la largeur de la région de la loi de puissance.

Une étude statistique des 6 biomarqueurs candidats ci-dessus sur l'ensemble des 65 neurones a été réalisée. Comme le sous-échantillonnage lorsque $\frac{1}{\sqrt{b}}$ s'approche de 0 pourrait produire une erreur numérique significative, nous n'avons gardé que les neurones dont les x_0 sont supérieurs à 0,016

$mm \cdot s^{-1/2}$. Au total, 28 neurones fusiformes et 21 neurones pyramidaux ont été retenus.

Nous traçons d'abord les biomarqueurs candidats par rapport au volume du soma v_{soma} dans la Figure 9. Chaque point de données dans la figure correspond à un neurone (pour un total de 49). On constate que x_0 , c_0 , c_1 , \mathcal{E} et w présentent une relation exponentielle avec le volume du soma. Les équations ajustées nous permettent de déduire le volume du soma en mesurant les biomarqueurs. Nous constatons également que y_0 n'est pas un biomarqueur pour le volume du soma. De même, nous montrons le diagramme de dispersion des biomarqueurs candidats par rapport à la fraction du volume du soma f_{soma} dans la Figure 10. Dans ce cas, les x_0 , c_1 et w ne sont pas des biomarqueurs de la fraction volumique du soma. Les biomarqueurs candidats y_0 , c_0 et \mathcal{E} semblent capables d'indiquer la limite inférieure de la fraction volumique du soma.

Nous notons que l'objectif de cette section est de donner un exemple de la recherche possible qui peut être menée. Une étude plus systématique est nécessaire pour obtenir des biomarqueurs plausibles pour la taille du soma, mais cela n'entre pas dans le cadre de cet article.

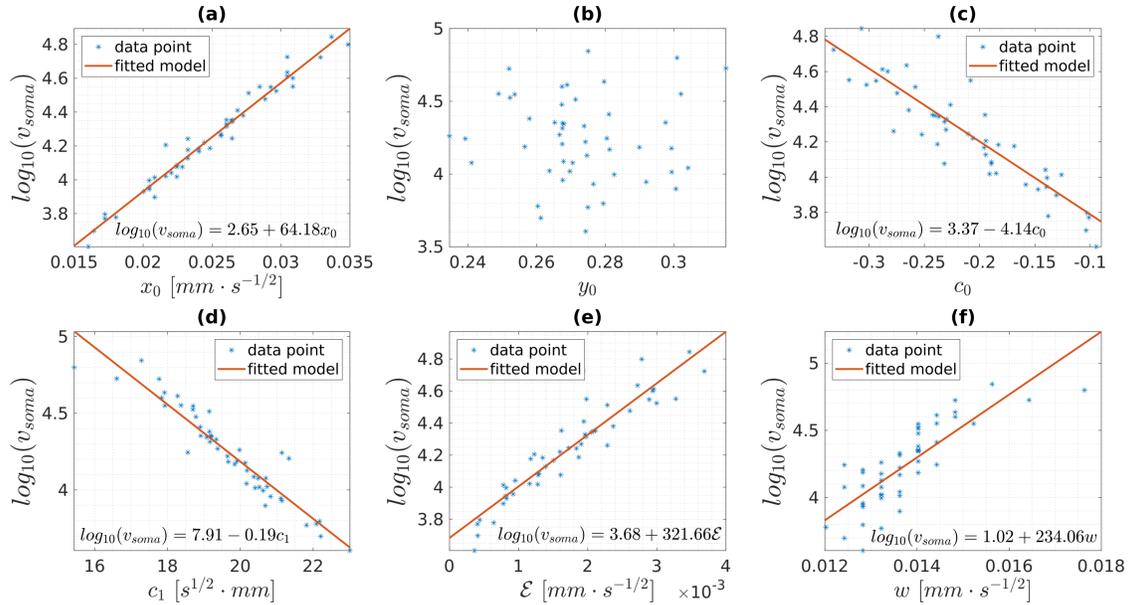


FIGURE 9: (a) le logarithme du volume somatique en fonction de la coordonnée x du point d'inflexion x_0 . (b) le logarithme du volume du soma en fonction de la coordonnée y du point d'inflexion y_0 . (c) le logarithme du volume somatique en fonction de l'ordonnée à l'origine de la loi de puissance c_0 . (d) le logarithme du volume du soma en fonction de la pente de la loi de puissance c_1 . (e) le logarithme du volume somatique en fonction de l'erreur d'approximation de la loi de puissance \mathcal{E} . (f) le logarithme du volume du soma en fonction de la largeur de la région de la loi de puissance w . Chaque point bleu représente les données d'un des 49 neurones (28 neurones fusiformes et 21 neurones pyramidaux) retenus pour cette étude.

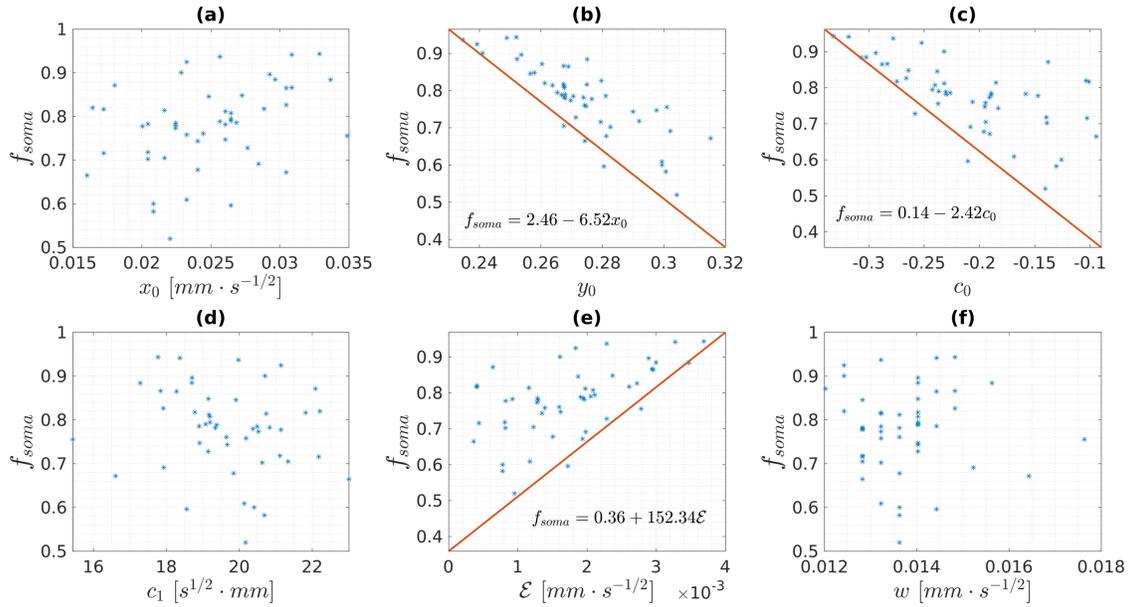


FIGURE 10: (a) la fraction de volume du soma en fonction de la coordonnée x du point d'inflexion x_0 . (b) fraction volumique du soma en fonction de la coordonnée y du point d'inflexion y_0 . (c) la fraction volumique du soma en fonction de l'ordonnée à l'origine de la loi de puissance c_0 . (d) la fraction volumique du soma en fonction de la pente de la loi de puissance c_1 . (e) la fraction volumique du soma en fonction de l'erreur d'approximation de la loi de puissance \mathcal{E} . (f) fraction volumique du soma en fonction de la largeur de la région de la loi de puissance w . Chaque point bleu représente les données d'un des 49 neurones (28 neurones fusiformes et 21 neurones pyramidaux) retenus pour cette étude.

Références

- [1] H.-H. Lee, E. Fieremans, D. S. Novikov, Realistic microstructure simulator (rms): Monte carlo simulations of diffusion in three-dimensional cell segmentations of microscopy images, *Journal of Neuroscience Methods* 350 (2021) 109018. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.109018>.
URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027020304416>
- [2] E. O. Stejskal, J. E. Tanner, Spin diffusion measurements : Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient, *The Journal of Chemical Physics* 42 (1) (1965) 288–292. doi: 10.1063/1.1695690.
- [3] G. A. Ascoli, D. E. Donohue, M. Halavi, Neuromorpho.org: A central resource for neuronal morphologies, *Journal of Neuroscience* 27 (35) (2007) 9247–9251. arXiv:<http://www.jneurosci.org/content/27/35/9247.full.pdf>, doi:10.1523/JNEUROSCI.2055-07.2007.
URL <http://www.jneurosci.org/content/27/35/9247>
- [4] BETA CAE Systems, ANSA pre-processor : The advanced CAE pre-processing software for complete model build up., <https://www.beta-cae.com>.

- [5] C. Geuzaine, J. F. Remacle, Gmsh : a three-dimensional finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities, *International Journal for Numerical Methods in Engineering* (2009).
- [6] D. V. Nguyen, J.-R. Li, D. Grebenkov, D. Le Bihan, A finite elements method to solve the Bloch-Torrey equation applied to diffusion magnetic resonance imaging, *Journal of Computational Physics* 263 (0) (2014) 283–302.
URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021999114000308>
- [7] P. Callaghan, A simple matrix formalism for spin echo analysis of restricted diffusion under generalized gradient waveforms, *Journal of Magnetic Resonance* 129 (1) (1997) 74–84.
URL <http://dx.doi.org/10.1006/jmre.1997.1233>
- [8] A. V. Barzykin, Theory of spin echo in restricted geometries under a step-wise gradient pulse sequence, *Journal of Magnetic Resonance* 139 (2) (1999) 342–353.
URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090780799917780>
- [9] J. Veraart, E. Fieremans, D. S. Novikov, On the scaling behavior of water diffusion in human brain white matter, *NeuroImage* 185 (2019) 379–387.
URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811918319475>