

L'ACI: un outil pour les Interfaces Cerveau-Machine

Amar Kachenoura, Laurent Albera, Lotfi Senhadji, Pierre Comon

► **To cite this version:**

Amar Kachenoura, Laurent Albera, Lotfi Senhadji, Pierre Comon. L'ACI: un outil pour les Interfaces Cerveau-Machine. 21ème Colloque sur le Traitement du Signal et des Images, 2007. GRETSI 2007, Nov 2007, Troyes, France. pp.677-680. inserm-00188326

HAL Id: inserm-00188326

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00188326>

Submitted on 16 Nov 2007

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.

L'ACI : un outil pour les Interfaces Cerveau-Machine

Amar KACHENOURA^(1,2), Laurent ALBERA^(1,2), Lotfi SENHADJI^(1,2), Pierre COMON⁽³⁾

¹NSERM, U 642, Rennes, F-35000 France

²Université de Rennes 1, LTSI, F-35000 France

³I3S, Algorithmes-Euclide-B, Sophia-Antipolis, F-06903 France

amar.kachenoura@univ-rennes1.fr, laurent.albera@univ-rennes1.fr,

lotfi.senhadji@univ-rennes1.fr, pcomon@i3s.unice.fr

Résumé – La majorité des études utilisant l'ACI pour les systèmes BCI exploitent soit FastICA soit INFOMAX, sans réelle justification. L'objectif de notre article est d'attirer l'attention des utilisateurs des ACI, dans le contexte des BCI, sur la nécessité de choisir la méthode d'ACI la plus appropriée. Six méthodes d'ACI, les plus connues de la littérature, sont retenues. Une étude comparative de leurs performances, par le biais de simulations physiologiquement réalistes est menée. Les résultats obtenus laissent envisager qu'un choix judicieux d'une méthode d'ACI peut significativement améliorer les performances du système BCI.

Abstract – Several studies dealing with ICA-based BCI systems have been reported. Most of them have considered only a limited number of ICA methods, namely FastICA and INFOMAX. The aim of this paper is to underline the importance of selecting an appropriate ICA method. Six ICA algorithms (namely SOBI, COM2, JADE, ICAR, FastICA and INFOMAX) among those that are widely used in ICA community are considered. A comparative study of performances of these algorithms is then conducted on simulated electrophysiological data. Results show that an appropriate selection of ICA algorithm may significantly improve the capabilities of BCI systems.

1 Introduction

Le développement de technologies dédiées aux Interfaces Cerveau-Machine (Brain Computer Interface *BCI*) suscite un intérêt grandissant ces dernières années. L'objectif d'un système BCI consiste à identifier et à associer un type d'activité cérébrale à une action donnée afin de transformer cette activité cérébrale en un signal susceptible d'être exploité pour établir une communication directe entre le cerveau et un dispositif extérieur (ordinateur, neuroprothèse, ...). Les principes généraux de fonctionnement des systèmes BCI sont résumés sur la figure 1. L'activité cérébrale peut être enregistrée soit d'une manière non-invasive à l'aide d'un ensemble d'électrodes placées sur le cuir chevelu ou d'une façon invasive en utilisant une grille d'électrodes placées à la surface du cortex. Un pré-traitement des données est souvent nécessaire pour améliorer le Rapport Signal sur Bruit (RSB) et atténuer les artefacts induits par le dispositif d'enregistrement (électrodes, fils électriques, alimentation,...) ou par le patient (mouvements oculaires, activités cardiaques, musculaires,...). Une étape d'extraction et d'isolation des activités cérébrales spécifiques, caractérisant une action délibérée du patient, est alors conduite. Enfin, la dernière étape a pour but de traduire l'activité spécifique isolée en un signal de commande pour contrôler un dispositif extérieur. Plusieurs techniques de monitoring du cerveau ont été testées dans les systèmes BCI. Elles peuvent être réparties en deux catégories : i) les procédures non-invasives, telles que l'ElectroEncéphaloGraphie (EEG), la MagnetoEncephaloGraphie (MEG), l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), la Tomographie par Émission de Positrons (TEP),..., et ii) les approches invasives, telles que celles basées sur l'ElectroCorticographie (ECoG). A ce

jour, la majorité des systèmes BCI exploitent les signaux ElectroEncéphaloGraphiques (EEG) ou les signaux ElectroCorticographiques (ECoG) [7]. En effet, les systèmes MEG, IRMf et TEP sont encombrant et très coûteux, ce qui les rends inexploitable dans le contexte des systèmes BCI ambulatoires.

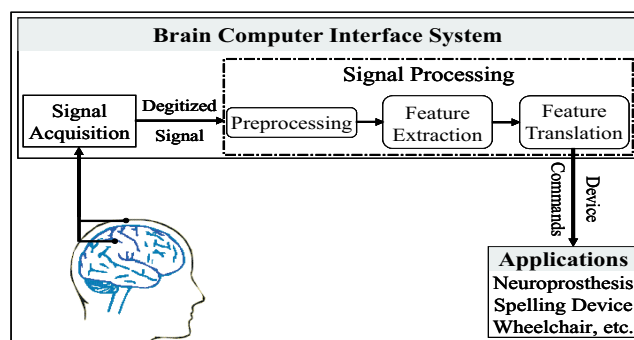


FIG. 1 – Synoptique de fonctionnement d'un système BCI.

Le déploiement sur le terrain de systèmes BCI requiert la mise en oeuvre d'algorithmes rapides et robustes de traitement du signal. L'Analyse en Composantes Indépendantes (ACI) [3, 5] est dans ce contexte, une approche à privilégier. Si les premiers travaux sur les ACI étaient de nature théorique, des applications dans des domaines variés tels que l'analyse et le pré-traitement des signaux biomédicaux (EEG, MEG, ECG, ...), l'acoustique, les télécommunications, n'ont pas tardé à apparaître. Nous nous intéresserons dans cet article à l'exploitation des ACI dans les systèmes BCI. Plusieurs études utilisant les ACI dans des systèmes BCI ont été envisagées. Cependant, ces études exploitent souvent un nombre limité de méthodes d'ACI (en général, les algorithmes utilisés sont FastICA [5,

chapitre 8] et INFOMAX [3, chapitre 6]), sans pour autant justifier le choix effectué. En effet, en fonction des signaux exploités, la question suivante se pose : étant donnée la multitude d'algorithmes d'ACI disponibles dans la littérature, quelle est la méthode la plus adaptée au problème traité ? Pour essayer de répondre à cette question, nous avons structuré notre article de manière à i) souligner l'intérêt des ACI dans les systèmes BCI, ii) identifier les techniques d'ACI les plus appropriées pour les BCI, iii) comparer ces méthodes dans un contexte de simulations physiologiquement réalistes.

2 ACI : formulation du problème

Le problème de la séparation aveugle de sources peut être formulé de la manière suivante :

Problème 1 *On suppose disposer d'une réalisation de taille $(N \times M)$ d'un processus stochastique vectoriel $\{\mathbf{x}[m]_{m \in \mathbb{N}}\}$ dont les valeurs sont a priori réelles. L'objectif est de trouver une matrice de mélange \mathbf{A} surdéterminée (i.e., en notant $(N \times P)$ la taille de \mathbf{A} , P est inférieur ou égal à N) telle que :*

$$\forall m \in \mathbb{N}, \mathbf{x}[m] = \mathbf{A}\mathbf{s}[m] + \boldsymbol{\nu}[m] \quad (1)$$

où $\mathbf{s}[m] = [s_1[m] \dots s_P[m]]^\top$ est un vecteur source de longueur P et $\boldsymbol{\nu}[m] = [\nu_1[m] \dots \nu_N[m]]^\top$ est un vecteur bruit, indépendant du vecteur source.

Une manière de résoudre le problème précédent consiste à exploiter l'éventuelle indépendance statistique des P sources $\{s_p[m]\}$, et donc de recourir à l'Analyse en Composantes Indépendantes (ACI).

Définition 1 *L'ACI d'un vecteur aléatoire $\mathbf{x}[m]$ de longueur N et de matrice de covariance $\mathbf{R}_{\mathbf{x}}$ est donnée par le couple de matrices $(\mathbf{A}, \boldsymbol{\Delta})$ vérifiant les propriétés suivantes :*

- i) *la matrice de covariance $\mathbf{R}_{\mathbf{x}}$ se décompose sous la forme $\mathbf{R}_{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\boldsymbol{\Delta}\mathbf{A}^\top$ où $\boldsymbol{\Delta}$ est une matrice semi-définie positive et où \mathbf{A} est une matrice de rang colonne plein ;*
- ii) *le vecteur $\mathbf{x}[m]$ se décompose sous la forme $\mathbf{x}[m] = \mathbf{A}\mathbf{s}[m]$ où $\mathbf{s}[m]$ est un vecteur aléatoire de longueur P , de matrice de covariance $\boldsymbol{\Delta}$ et dont les composantes sont le plus indépendantes possibles au sens de la maximisation du contraste [3, chapitre 5] choisi.*

3 Intérêt de l'ACI pour les BCI

Les systèmes BCI exploitent plusieurs phénomènes neurophysiologiques. Parmi les plus utilisés, citons la composante P-300 des Potentiels Évoqués (PE), les PE Visuels à l'état de repos (PEV), les différents rythmes EEG, tel que les rythmes *Mu*, *Alpha* et *Beta* et les PE Auditifs (PEA) (voir [7, Tableau 3] pour plus de détails). Toutes ces composantes offrent des propriétés intéressantes. Tout d'abord, la latence de l'onde P-300 augmente avec la difficulté de la tâche et est corrélée au temps de réaction motrice. En outre, l'amplitude de l'onde P-300 varie en proportion inverse de la fréquence d'occurrence des stimuli cibles [8]. Concernant les rythmes EEG, certains sont

associés à des tâches mentales ou à la préparation et l'exécution d'un mouvement [8]. De plus, un stimulus ou une action provoque des modifications soudaines des rythmes corticaux (Désynchronisations/Synchronisations Liées à l'Événement : DLE/SLE [8]). L'intérêt des PEV réside dans leur contenu fréquentiel bien spécifique (deux harmoniques directement liées à la fréquence du stimulus) qui permet de les différencier des autres activités électriques cérébrales [8]. Enfin, l'utilisation des PEA est motivée par certains problèmes particuliers rencontrés dans des cas de patients souffrant de paralysies très sévères (yeux complètement immobiles et cellules pyramidales du cortex moteur dégénérées). Néanmoins, la plupart des PE ont la particularité d'être de très faible intensité (quelques microvolts) et de se superposer à l'activité cérébrale spontanée, beaucoup plus importante en amplitude. De plus, les signaux EEG, et en particulier ceux enregistrés en surface, présentent un RSB très faible et sont souvent altérés par des artefacts. L'ACI a naturellement été envisagée pour éliminer ces "composantes" indésirables. Ainsi Bayliss et al. [1] ont conduit une expérience sur un prototype de conduite virtuelle où le stimulus est l'apparition d'un feu rouge. Les auteurs ont montré que l'ACI permettait une amélioration significative du taux de classification (un taux de classification correcte est de l'ordre de 80 %) de la composante P-300 qui apparaît après chaque stimulus. Une autre étude pilote a été conduite dans [9] pour la classification de mouvements imaginés. Plus précisément, les auteurs se sont concentrés sur le rythme *Mu* qui a tendance à diminuer en amplitude et à se désynchroniser lorsque le patient effectue ou imagine un mouvement. L'expérience consistait à imaginer un mouvement soit de la main droite soit de la main gauche. L'étude a montré que l'ACI permettait d'isoler le rythme *Mu* et que la classification des mouvements en deux groupes, ceux de la main droite et ceux de la main gauche, présentait un taux de réussite de près de 80 %. Il est à noter que ce taux a été obtenu sans aucune étape d'apprentissage. Une autre méthode exploitant l'ACI a été présentée par Wang et al. dans [10]. Des stimuli visuels rapides ont été présentés à des patients et l'ACI a été utilisée pour choisir à la fois les électrodes pertinentes et la référence adéquate pour permettre l'isolation des PEV. Cette méthode a été validée sur signaux réels, fournissant des résultats prometteurs. Dans une autre étude intéressante, reportée par Hill et al. [4], des stimuli auditifs ont été présentés, à plusieurs reprises, à 15 sujets et les signaux EEG ont été enregistrés en utilisant 40 électrodes. L'ACI a alors été exploitée sur une petite partie des données pour identifier la matrice de mélange. Celle-ci a par la suite été utilisée pour séparer l'information utile des différents artefacts. La comparaison des classifieurs avec et sans ACI a montré que l'ACI permettait d'améliorer les performances de près de 14 %.

4 Quelle technique d'ACI choisir ?

Toutes les études présentées ci-dessus montrent que l'ACI est un outil prometteur pour les systèmes BCI. Cependant, la plupart de ces travaux exploitent les algorithmes FastICA et INFOMAX), sans aucune justification. Nous nous sommes donc penchés sur cette question et nous proposons d'étudier six approches d'ACI en termes de coût de calcul et de complexité de mise en oeuvre mais

aussi d'en évaluer les performances dans un contexte de simulations réalistes. Notre choix, non-exhaustif, s'est porté sur les six algorithmes suivant : SOBI [5, chapitre 18] qui exploite plusieurs matrices de covariance associées à différents retards non nuls après blanchiment des observations, COM2 [3, chapitre 5] qui cherche à reconstruire des sources indépendantes deux à deux en maximisant, après blanchiment des observations, un contraste basé sur les cumulants d'ordre quatre, JADE [3, chapitre 5] qui propose une solution algébrique visant à diagonaliser conjointement l'ensemble des matrices propres construites à partir des vecteurs propres associés aux P plus grandes valeurs propres de la matrice de quadricovariance des observations blanchies, ICAR qui exploite les redondances (matricielles) présentes dans la matrice de quadricovariance des observations et qui ne nécessite pas de blanchiment préalable, INFOMAX [3, chapitre 6] qui résout le problème de l'ACI en maximisant l'entropie différentielle de la sortie d'une transformation non-linéaire inversible des observations blanchies, et FastICA [5, chapitre 8] qui, après un blanchiment des données, maximise un contraste basé sur la négentropie. Contrairement aux cinq autres algorithmes qui extraient toutes les composantes indépendantes simultanément, FastICA est une approche de type déflation, c'est à dire que les composantes du mélange sont extraites l'une après l'autre.

4.1 Complexité de calcul

Cette section a pour objectif de fournir quelques résultats portant sur la complexité de calcul numérique des six méthodes d'ACI présentées précédemment, pour des valeurs de N (nombre d'observations), P (nombre de sources) et M (nombre d'échantillons). La complexité numérique des méthodes est calculée en termes de nombre d'opérations en virgule flottante (flops). Un flop est défini comme la somme d'une multiplication et d'une addition. Néanmoins, en accord avec la pratique usuelle, seules les multiplications sont prises en compte, ce qui n'affecte pas l'ordre de grandeur de la complexité de calcul. Notons $f_4(P) = P(P+1)(P+2)(P+3)/24$ le nombre d'entrées libres dans le tableau cumulant réel d'ordre quatre et de dimensions P , It le nombre de balayages requis par la diagonalisation conjointe (SOBI, JADE, ICAR) ou par l'optimisation du contraste de COM2, T le nombre de retards utilisés dans SOBI, J le nombre maximal d'itérations considérées dans les algorithmes itératifs (FastICA, INFOMAX), Q la complexité exigée pour le calcul des racines du polynôme réel du quatrième degré par la technique de Ferrari ($Q \approx 30$ flops), et $B = \min\{MN^2/2 + 4N^3/3 + PNM, 2MN^2\}$ le nombre de flops requis par le blanchiment spatial. Le tableau 1 donne les complexités de calcul numériques associées aux six méthodes d'ACI étudiées, en fonction des paramètres précités. La différence des paramètres en entrée des six méthodes rend difficile une étude comparative des complexités de calcul. Néanmoins, si les hypothèses de travail sont satisfaites, on peut, pour des performances comparables, énoncer que SOBI présente la plus faible complexité de calcul, que les algorithmes itératifs INFOMAX et FastICA exigent généralement un plus grand nombre de calculs, et que COM2, ICAR et JADE ont des complexités de calcul très proches.

4.2 Etude comparative de performances

TAB. 1 – complexité de calcul numérique des six algorithmes analysés

Algos	Flops
SOBI	$TMN^2/2 + 4N^3/3 + (T-1)N^3/2 + ItP^2[4P(T-1) + 17(T-1) + 4P + 75]/2$
COM2	$B + \min\{12Itf_4(P)P^2 + 2ItP^3 + 3Mf_4(P) + MP^2, 13ItMP^2/2\} + ItP^2Q/2$
JADE	$B + \min\{4P^6/3, 8P^3(P^2+3)\} + 3Mf_4(P) + ItP^2(75 + 21P + 4P^2)/2 + MP^2$
ICAR	$3Mf_4(P) + 2N^6/3 + P^2(3N^2 - P)/3 + N^2P + P^2N^3 + 7P^2N^2 + ItP^2(4N^4 - 8N^3 + 25N^2)/2$
FastICA	$B + J[2P(P + M) + 5MP^2/2]$
INFOMAX	$B + J[P^3 + P^2 + P(5M + 4)]$

Dans ce qui suit, nous considérons que i) trois sources électrophysiologiques sont observées à l'aide de six électrodes de scalp, ii) la propagation des courants volumiques est linéaire instantanée et iii) le bruit additif est spatialement corrélé et qu'il est de puissance égale sur chaque électrode.

4.2.1 Génération des sources et du bruit

Les sources simulées sont notées EEGS, EOGS et ECGS. Elles représentent, respectivement, l'activité cérébrale, les mouvements oculaires et l'activité cardiaque. La source cérébrale a été générée en utilisant le modèle de Jansen [6] de manière à simuler une source représentant, au mieux, le rythme Mu . Les sources oculaire et cardiaque sont issues de notre base de données réelles. Concernant le bruit additif $\{\nu[m]\}_{m \in \mathbb{N}}$, il est modélisé comme une combinaison de deux bruits $\{\nu_{in}[m]\}_{m \in \mathbb{N}}$ et $\{\nu_{ph}[m]\}_{m \in \mathbb{N}}$ représentant, respectivement, le bruit d'instrumentation et le bruit physiologique. $\{\nu_{in}[m]\}_{m \in \mathbb{N}}$ est Gaussien avec une corrélation spatiale égale à 0.5. $\{\nu_{ph}[m]\}_{m \in \mathbb{N}}$ a été généré [6] de manière à simuler une activité EEG de

4.2.2 Génération du mélange et des observations

Afin de générer la matrice de mélange \mathbf{A} , nous avons considéré un cadre semi-réaliste où la tête est modélisée par un ensemble de trois sphères concentriques et homogènes. Deux dipôles placés, respectivement, au niveau de l'oeil gauche et droit ont été dédiés aux mouvements oculaires et un patch de dipôles a été positionné dans le cortex moteur gauche où le rythme Mu est censé naître. Six électrodes (FZ, F4, CZ, P7, PZ, P8) plus une référence (F3) ont été placées sur le scalp selon le système 10-20. Nous avons alors utilisé la formule matricielle de transfert [11], liant les différents dipôles aux six observations, pour obtenir une matrice de mélange de taille (6×2) . La contribution de l'ECG étant supposée uniforme sur toutes les électrodes, nous avons décidé d'ajouter à la matrice de mélange de taille (6×2) une troisième colonne avec un coefficient identique sur chaque ligne. Enfin les observations ont été générées suivant le modèle instantané bruité (1). Le critère employé pour apprécier au mieux les résultats d'extraction de la source p pour une méthode donnée est le rapport signal sur bruit plus interférence maximal associé à la source p , plus connu sous le nom de $SINRM_p$ [3, chapitre 5]. Ce dernier peut être comparé au $SINRM_p$ optimal, noté $FAS_{optimal}$, calculé à partir de la matrice de mélange exacte. Tous les résultats reportés ci-dessous ont été obtenus en moyennant chaque $SINRM_p$ sur 200

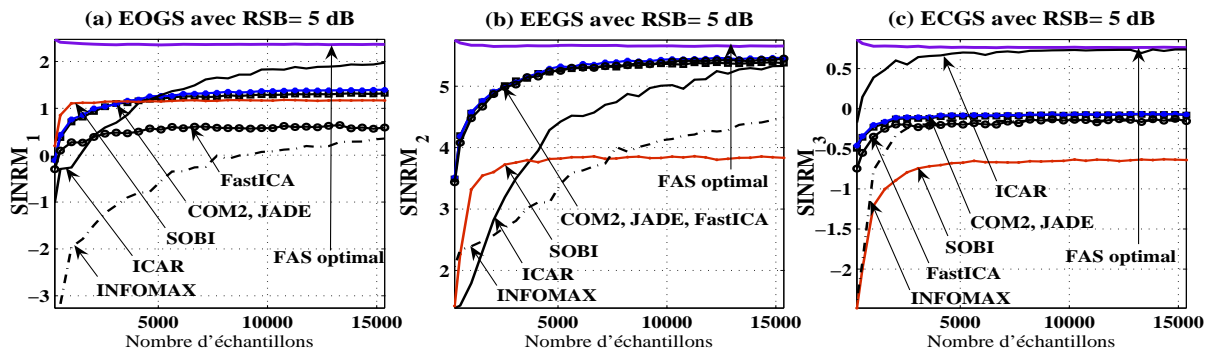


FIG. 2 – Variations(en dB)du SINRM des sources en fonction du nombre d'échantillons M , avec un RSB de 5 dB.

réalisations.

4.2.3 Résultats et discussion

Dans cette simulation, nous avons fixé le RSB à 5 dB pour chaque source. Les figures 2(a), 2(b) et 2(c) montrent la variation du $SINRM$, pour chaque algorithme et chaque source, en fonction du nombre d'échantillons utilisés, avec une fréquence d'échantillonnage de 256 Hz. Les algorithmes COM2 et JADE et FastICA offrent de bonnes performances d'extraction de la source cérébrale, et ce pour un nombre raisonnable d'échantillons. Ces trois méthodes ont néanmoins plus de mal à extraire les deux autres sources. En particulier, l'extraction de la source oculaire par FastICA est insuffisante. Ce résultat est dû à la contrainte de non-corrélation des composantes, imposée dans FastICA, qui empêche une bonne identification de la matrice de mélange \mathbf{A} car les sorties du séparateur optimal deviennent fortement corrélées pour des sources faibles. Pour sa part, INFOMAX semble très affecté par le scénario de simulation retenu ici, et ce quelle que soit la nature de la source considérée (oculaire, cérébrale ou cardiaque). En effet, la convergence d'INFOMAX semble être très ralentie. Concernant SOBI, ses performances sont équivalentes à celles de COM2 et JADE dans l'extraction de la source oculaire, mais restent décevantes pour le cas des sources cérébrale et cardiaque. La coloration de ces deux sources ne semble pas suffisante. Enfin l'algorithme ICAR présente les meilleures performances d'extraction des sources oculaire et cardiaque. La raison est que ICAR ne nécessite pas de blanchiment spatial des observations. De ce fait, la connaissance parfaite de la matrice de covariance du bruit n'est pas requise. Si la convergence d'ICAR semble quelque peu ralentie en ce qui concerne l'extraction de la source cérébrale, c'est que cette source est très proche de la gaussienne, particulièrement pour un nombre d'échantillons faible. Or ICAR ne tolère aucune source gaussienne.

5 Conclusion

Même si la plupart des études existantes montrent que l'exploitation de l'ACI pour les systèmes BCI fournit des résultats très prometteurs, des investigations plus approfondies restent nécessaires. En effet, la majorité de ces travaux a concerné des sujets sains. L'efficacité des systèmes proposés reste donc à prouver sur des patients. Ces études exploitent souvent deux algorithmes d'ACI, à savoir FastICA et INFOMAX, sans en préciser les raisons. La nécessité de faire des tests préalables afin de choisir la méthode d'ACI la plus appropriée au jeu de données

utilisé est à notre sens une étape nécessaire. Notre étude comparative montre en effet que les performances des méthodes d'ACI sont liées à la fois à la durée des signaux analysés, à la nature des sources à extraire (coloration temporelle, non-gaussienne,...) et aux propriétés du bruit additif (corrélations spatiales, connaissance de sa matrice de covariance,...).

Références

- [1] J.D. Bayliss and D. H. Ballard, *trial P-300 recognition in a virtual environment*, in Proc. CIMA'99, Rochester, NY, 1999.
- [2] X. Gao, D. Xu, M. Cheng, and S. Gao, *A BCI-based environmental controller for the motion-disabled*, IEEE Trans. on Rehab. Eng., vol. 11, no. 2, pp. 137–140, 2003.
- [3] S. Haykin, *Unsupervised Adaptive Filtering, Vol. I, Blind Source Separation*, Wiley interscience in Adaptive and Learning Systems for Communications, Signal Processing, and Control, 2000.
- [4] N. J. Hill, T. N. Lal, K. Bierig, N. Birbaumer, and B. Scholkopf, *Attentional modulation of auditory event-related potentials in a brain-computer interface*, in IEEE Inter. Workshop on Biom. Circuits and Sys., pp. 17–19, 2004.
- [5] A. Hyvarinen, J. Karhunen, and P. Oja, *Independent component analysis*, ser. Wiley interscience. John Wiley and Sons, 2001.
- [6] B. H. Jansen and V. G. Rit, *Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns ?* Biol. Cyber., vol. 73, pp. 357–366, 1995.
- [7] S. G. Mason, A. Bashashati, M. Fatourehchi, K. F. Navarro, and G. E. Birch, *A comprehensive survey of brain interface technology designs*, An. Biom. Eng., vol. 35, no. 2, pp. 137–169, 2007.
- [8] E. Niedermeyer and F. L. Dasilva, *Electroencephalography : Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, (Fourth Edition), Williams and Wilkins, Baltimore, 1999.
- [9] L. Qin, L. Ding, and B. He, *Motor imagery classification by means of source analysis for brain-computer interface applications*, J. Neural Eng., vol. 1, pp. 135–141, 2004.
- [10] W. Wang, Z. Zhang, X. Gao, and S. Gao, *Lead selection for SSVEP-based brain-computer interface*, in proc. EMBS 04, pp. 4507–4510, 2004.
- [11] Z. ZHANG, *A fast method to compute surface potentials generated by dipoles within multilayer anisotropic spheres*, Phys. in Med. and Biol., vol. 40, no. 3, pp. 335–349, 1995.