

Diffusion anisotrope pour le filtrage et le rehaussement des structures planaires.

Application à la microscopie 3D

SORIN POP, ALEXANDRE DUFOUR, JEAN-CHRISTOPHE OLIVO-MARIN

Unité d'Analyse d'Image Quantitative CNRS URA 2582, Institut Pasteur
25, rue du docteur Roux, 75724, Paris, France
sorin.pop@pasteur.fr, alexandre.dufour@pasteur.fr, jcolivo@pasteur.fr

Résumé - Dans le cadre de la diffusion anisotrope, nous proposons un nouveau système de valeurs propres dédié aux structures de co-dimension 2 tels que les membranes cellulaires acquises par microscopie en fluorescence 3D. En intégrant la dérivée d'une fonction flux, le modèle est capable de rehausser et d'améliorer la continuité des structures et de filtrer efficacement le fond. À la différence des modèles classiques, les directions de diffusion sont calculées à partir d'un tenseur de structure anisotrope. Nous comparons notre modèle avec d'autres méthodes récemment proposées, sur données de synthèse ainsi que sur images réelles en microscopie par fluorescence. Les résultats montrent que les structures membranaires sont efficacement filtrées et présentent une amélioration en terme de contraste et de continuité, y compris dans les régions inhomogènes.

Abstract - In the anisotropic diffusion framework, we propose a new eigenvalue system dedicated to the structures of co-dimension 2 such as cell membranes acquired by 3D fluorescence microscopy. By integrating the derivative of a flux function, the model is able to enhance the contrast, improve the continuity of structures and to efficiently filter the background. Unlike conventional models the diffusion directions are calculated from an anisotropic structure tensor. We compare our model with other recently proposed methods, on synthetic data and on real fluorescence microscopy images. The results show that membrane structures are efficiently filtered out and show improvement in terms of contrast and continuity, even in inhomogeneous regions.

1 Introduction

Le filtrage par Equations aux Dérivées Partielles (EDP) est un domaine important de recherche en traitement d'images, et en particulier en microscopie par fluorescence, où les structures d'intérêt présentent en général un faible rapport signal-sur-bruit et des discontinuités en intensité et en orientation. Dans le cas de l'imagerie 3D de tissus denses, le système optique et l'environnement induisent de nombreuses perturbations au cours du processus d'acquisition. L'extraction de structures planaires de co-dimension 2 telles que les membranes cellulaires s'avère donc particulièrement difficile.

Dans cet article nous proposons un modèle de diffusion anisotrope dédié au filtrage et au rehaussement de structures planaires. Les approches par EDP sont bien adaptées à cette problématique, car leur formalisme est suffisamment souple pour intégrer l'information structurelle, alors que les discontinuités en intensité et en orientation peuvent être corrigées en propageant l'information spatiale à l'aide de tenseurs de diffusion.

Nous présentons ci-dessous les principaux travaux dédiés au filtrage de membranes cellulaires par EDP, puis nous décrivons le modèle proposé. Enfin, nous comparons les performances des méthodes décrites sur données de synthèse et sur images réelles.

2 Modèles EDP pour le filtrage de membranes

Les approches par EDP se sont imposées dans la communauté de traitement d'images grâce aux travaux de Koenderink sur la diffusion isotrope [1], Perona et

Malik sur la diffusion non-linéaire [2] et Weickert sur la diffusion anisotrope [3]. Ce dernier modèle est facilement adaptable aux structures linéiques et planaires et a donc servi de base pour la plupart des travaux sur le filtrage de membranes cellulaires. Le modèle de Weickert repose sur l'équation de diffusion anisotrope:

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \text{div}(D\nabla U) \quad (1)$$

où les orientations de diffusion sont prises explicitement en compte par l'intermédiaire de la matrice de diffusion:

$$D = (\vec{v}_1 \ \vec{v}_2 \ \vec{v}_3) \text{diag}[\lambda_1 \ \lambda_2 \ \lambda_3] (\vec{v}_1 \ \vec{v}_2 \ \vec{v}_3)^T \quad (2)$$

Les vecteurs déterminant l'orientation de la diffusion sont calculés à partir d'un tenseur de structure isotrope:

$$J_\rho(\nabla U_\sigma) = K_\rho * (\nabla U_\sigma \otimes \nabla U_\sigma) \quad (3)$$

où σ et ρ sont respectivement l'échelle locale et l'échelle d'intégration. Le vecteur \vec{v}_1 indique l'orientation moyenne de gradients et \vec{v}_3 l'orientation de la structure la plus homogène. La quantité de diffusion le long de chaque axe est modulée par les valeurs propres $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$, définies positives, et qui dépendent continûment des valeurs propres du tenseur ($\mu_1 \geq \mu_2 \geq \mu_3$). Afin de renforcer les structures de co-dimension 1, la quantité de diffusion le long de la structure (λ_3) tend vers 1 alors que λ_1 et λ_2 tendent vers 0.

Afin de filtrer des structures 2D, Drblikova et al. [4] proposent de modifier ces valeurs propres en posant $\lambda_2=\lambda_3$. Ce nouveau modèle fournit une deuxième direction de diffusion, mais introduit toujours de fausses structures dans les zones isotropes.

Mosaliganti et al. [5] adoptent le même modèle anisotrope, mais remplacent le tenseur de structure par la matrice hessienne. Afin d'améliorer l'efficacité du filtrage, une mesure de confiance est définie grâce aux valeurs propres du hessien. Sur la base de cette mesure, les auteurs proposent un système de valeurs propres capable de moduler la diffusion selon les directions principales de la matrice hessienne. La mesure de confiance peut être adaptée pour la segmentation de membranes, mais elle dépend fortement de l'échelle spatiale et de nombreux paramètres. Alors que les modèles précédents diffusent peu dans les régions isotropes, ici le filtrage est important, l'arrière-plan est mieux débruité et aucune fausse structure n'apparaît. Néanmoins, les valeurs propres sont souvent supérieures à 1, ce qui conduit à des oscillations si le pas de discrétisation n'est pas correctement choisi.

Notons enfin le modèle proposé par Kriva et al. [6] qui utilise une approche non-linéaire pour rehausser les membranes. La localisation de la membrane est renforcée par le choix d'une fonction de diffusion adaptée, mais le débruitage est moins important sur la membrane que dans le fond.

3 Modèle proposé

Notre modèle est basé sur le modèle de diffusion anisotrope classique (équations 1 et 2), dans lequel nous définissons un nouveau système de valeurs propres. Les directions et la quantité de diffusion sont calculées via un tenseur de structure modifié et rendant le modèle moins sensible au bruit que le modèle hessien [5].

Afin d'améliorer le contraste, nous autorisons la valeur propre correspondant à la direction orthogonale aux structures (λ_1) à prendre des valeurs négatives. Une approche similaire a été proposée par Kimmel et al. dans [7]. Pour que le modèle reste bien posé, le rehaussement est appliqué selon le modèle de Perona-Malik régularisé [8]. L'interprétation directionnelle du modèle Perona-Malik montre que, dans la direction du gradient, la quantité de diffusion est modulée par la dérivée de la fonction de flux ($[sg(s)]'$) [9]. Cette fonction est implicite dans le modèle de Perona-Malik, mais nous pouvons exprimer sa forme explicite ainsi:

$$\phi(s)' = [sg(s)]' = \frac{1}{1+(s/K)^2} - \frac{2(s/K)^2}{[1+(s/K)^2]^2} \quad (4)$$

où s est la norme de gradient et K est un seuil imposé par utilisateur. Cette fonction devient négative pour des valeurs supérieures à K , induisant ainsi un rehaussement local du contraste (voir Figure 1).

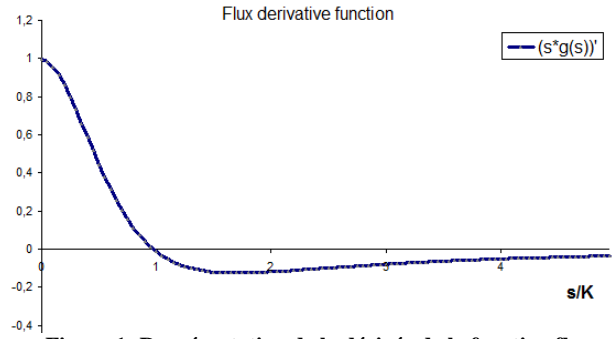


Figure 1: Représentation de la dérivée de la fonction flux

Partant de l'hypothèse que la membrane cellulaire est une structure plane de co-dimension 2, nous définissons une mesure de confiance C_{plane} (définie dans [10]) comme le rapport entre la différence et la somme des deux premières valeurs propres du tenseur):

$$C_{plane} = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\mu_1 + \mu_2} \quad (5)$$

que nous intégrons dans le système de valeurs propres comme suit:

$$\begin{cases} \lambda_1 = \phi'(\mu_1) \\ \lambda_2 = \max(\lambda_1, 0) - (\max(\lambda_1, 0) - \lambda_3) h_\tau(C_{plane}) \\ \lambda_3 = 1 \end{cases} \quad (6)$$

$h_\tau(s)$ est une fonction floue de seuil entre 0 et 1 (décrite dans [11]) permettant un meilleur contrôle des transitions entre les différents types de régions. Pour des valeurs C_{plane} supérieures au seuil $\tau \in [0,1]$, la fonction tend vers 1, sinon vers 0.

La valeur propre λ_2 dépend continûment de la mesure de confiance et prend des valeurs entre λ_1 et λ_3 . Dans le voisinage d'une membrane, λ_2 tend vers λ_3 et tend vers λ_1 quand $h_\tau(C_{plane}) \rightarrow 0$. La fonction \max empêche λ_2 de prendre des valeurs négatives et évite ainsi les oscillations. Cet ajustement est nécessaire car il n'y a pas de relation directe entre λ_2 et μ_2 .

Dans les régions de membrane ($\mu_1 \gg \mu_2 \approx \mu_3 \approx 0$), la fonction floue $h_\tau(C_{plane}) \rightarrow 1$ impose $\lambda_2 = \lambda_3 = 1$ et donc un processus de diffusion selon le plan tangent, c.a.d. perpendiculairement à \vec{v}_1 . D'autre part, un processus de rehaussement a lieu selon \vec{v}_1 si μ_1 est supérieure à K .

Les régions où $h_\tau(C_{plane}) \rightarrow 0$ sont soit des régions isotropes, soit des régions présentant des structures 1D. Dans les régions isotropes ($\mu_1 \approx \mu_2 \approx \mu_3 \approx 0$), toutes les valeurs λ tendent vers 1, offrant ainsi une forte diffusion isotrope. Dans les régions présentant des structures 1D filaires ($\mu_1 \approx \mu_2 \gg \mu_3 \approx 0$), λ_2 tend vers λ_1 et toutes deux sont proches de 0; la diffusion a donc lieu essentiellement le long de la plus petite variation du contraste (\vec{v}_3). Dans les directions orthogonales, deux événements possibles peuvent se produire: soit λ_1 et λ_2 sont positifs, auquel cas une faible diffusion est appliquée et notre modèle retombe sur celui de

Weickert; soit λ_1 est négatif et λ_2 positif, auquel cas le signal est rehaussé selon \bar{v}_1 et lissé selon \bar{v}_2 . Il est intéressant de noter que cette dernière configuration de valeurs propres se produit également aux extrémités ou aux jonctions des membranes. Dans ce cas particulier, en diffusant dans la direction la plus homogène (\bar{v}_3), le modèle est capable d'améliorer la continuité de la membrane.

La continuité de la membrane peut être encore améliorée en augmentant l'échelle d'intégration. Toutefois, si l'échelle d'intégration est choisie trop grande, d'autres structures membranaires voisines sont intégrées, ce qui perturbe le processus de rehaussement. En outre, le lissage du fond est également affecté au voisinage des membranes. Aussi nous avons choisi de remplacer le tenseur de structure isotrope par une version anisotrope [12]. Pour chacune des six composantes indépendantes du tenseur, nous appliquons notre modèle anisotrope (équations 1, 2 et 6) au lieu du noyau gaussien classique. Afin d'éviter les discontinuités, la matrice de diffusion D est commune pour toutes ces composantes. Cela implique que le tenseur de structure, qui détermine les vecteurs propres de la matrice D , doit intégrer les informations de toutes les composantes. Par conséquent, nous calculons ce tenseur de structure commun comme la moyenne de toutes les composantes du tenseur, à l'image des méthodes de filtrage dans les images couleurs [13]. La figure 2 illustre les avantages d'un tenseur anisotrope par rapport au tenseur isotrope si on observe la première valeur propre calculé à la même échelle relative pour les deux types de tenseur.

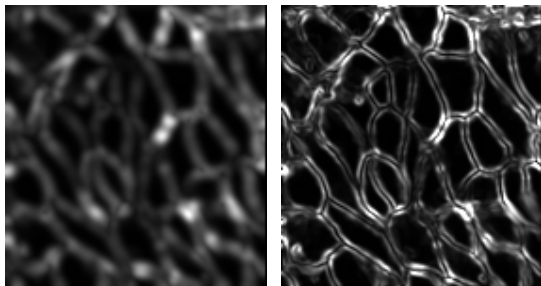


Figure 2 La première valeur propre (μ_1) du tenseur de structure a) isotrope; b) anisotrope calculée sur l'image de la Fig. 4a.

4 Résultats

Nous présentons ici les résultats sur des données de synthèse ainsi que sur des données réelles. Afin d'évaluer la performance de notre modèle, nous avons simulé des images artificielles, qui imitent l'acquisition de structures membranaires 2D avec un microscope à fluorescence 3D. Nous avons d'abord généré deux ellipses de taille et épaisseur similaires aux valeurs mesurées expérimentalement. Ensuite, 50% des voxels de la membrane sont retirés au hasard pour simuler un signal non-homogène. Le volume 3D est ensuite convolué avec un noyau gaussien qui approxime la PSF du microscope simulé. Enfin, un bruit additif gaussien

est ajouté, et la résolution en profondeur est diminuée pour simuler l'épaisseur de la tranche optique du microscope. Une image de synthèse est présentée ci-dessous (Fig. 3.a).

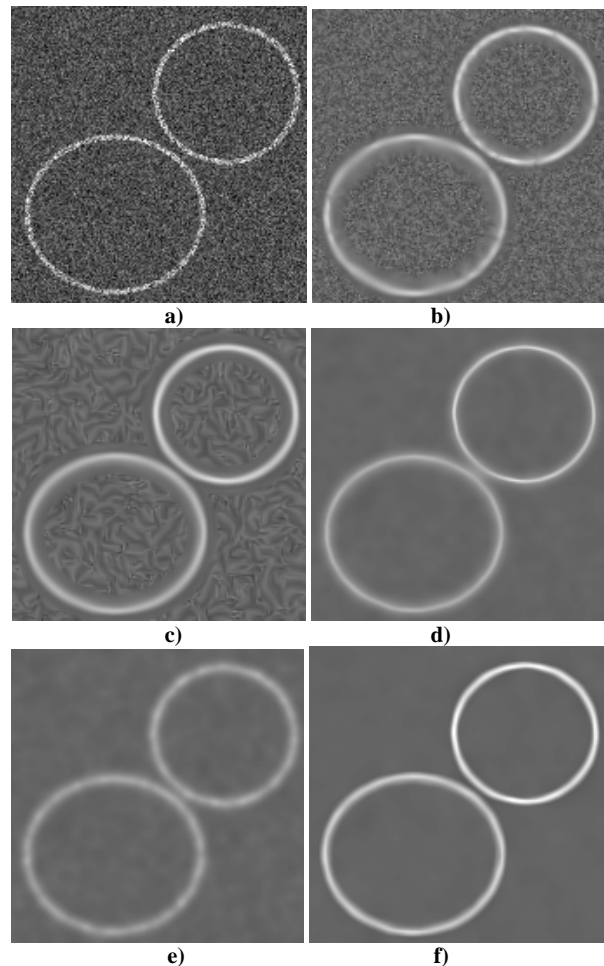


Figure 3: Résultats sur les données de synthèse
a) Synthèse (RMSE=11.403, IME=91.39)
b) Weickert[3] (RMSE=7.716, IME=75.56)
c) Drblikova [4] (RMSE=7.221, IME=76.81)
d) Mosaliganti[5] (RMSE=7.165, IME=75.43)
e) Kriva [6] (RMSE=7.180, IME=76.62)
f) Notre modèle (RMSE=6.543, IME=79.06)

Toutes les méthodes présentées ici sont évaluées selon deux critères: l'erreur quadratique moyenne (RMSE) entre les données originales et filtrées, et l'intensité moyenne des ellipses (IME). Les paramètres ont donc été ajustés afin d'optimiser ces deux critères.

Les modèles de Weickert et Drblikova (Fig. 3.b et 3.c) créent de fausses structures, en raison de la diffusion insuffisante selon \bar{v}_1 et \bar{v}_2 . L'arrière-plan dans le voisinage de la membrane est bien débarrassé, cependant il s'agit d'un artefact dû au caractère isotrope du tenseur employé. Pour obtenir des ellipses continues et homogènes, le modèle Kriva diffuse fortement, ce qui donne un fond relativement lisse, mais également des bords flous. Le fond est mieux débarrassé et les ellipses sont rehaussées seulement avec notre modèle, qui présente la meilleure valeur IME. À noter que le modèle de Mosaliganti diffuse à travers les bords dans la zone où les ellipses sont proches. Le RMSE montre

également que notre approche surpasse les autres modèles.

Les résultats obtenus sur données réelles (Fig. 4) confirment les observations précédentes. De plus, notre modèle rehausse et améliore la continuité de la membrane, y compris dans les zones de jonction.

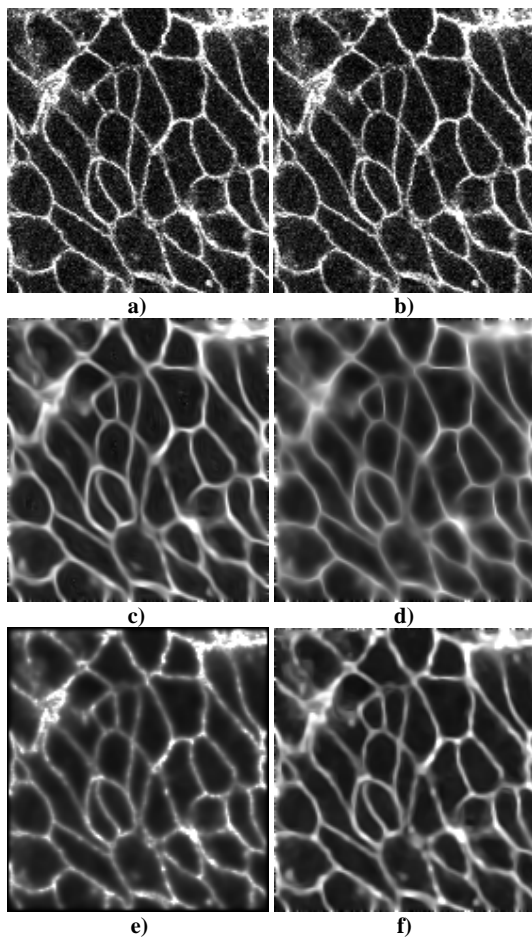


Figure 4: Résultats sur les données réelles
a) Donnée réelle b) Weickert[3] c) Drblikova [4]
d) Mosaliganti[5] e) Kriva [6] f) Notre modèle

Le modèle proposé est implémenté en Java et il est disponible sous la plateforme libre ICY [14][15].

5 Conclusions

Dans ce travail nous avons présenté un nouveau modèle pour le débruitage et le rehaussement des membranes cellulaires. Ce modèle s'appuie sur l'Equation aux Dérivées Partielles de la diffusion anisotrope. En concevant un système adapté pour les valeurs propres du tenseur de diffusion, le modèle est capable de lisser le signal le long de structures planaires, tout en améliorant leur contraste. Grâce au tenseur

anisotrope, le modèle est en outre en mesure d'améliorer la continuité des structures, permettant la récupération du signal incomplet. Les résultats quantitatifs démontrent les performances du modèle, qui est suffisamment générique pour être adapté à d'autres applications du domaine de filtrage d'image 3D.

REMERCIEMENTS

Ce travail est supporté financièrement par un "Programme Transversal de Recherche" (PTR 335) de l'Institut Pasteur.

REFERENCES

- [1] J. Koenderink, "The structure of images", *Biological Cybernetics*, vol. 50, pp. 363-370, 1984.
- [2] P. Perona and J. Malik. "Scale space and edge detection using anisotropic diffusion", *IEEE Trans. PAMI*, 12(7),pp.629-639,1990.
- [3] J. Weickert, "Coherence enhancing diffusion", *International Journal of Computer Vision*, no.31, pp. 111-127, 1999.
- [4] O. Drblikova, K. Mikula, N. Peyrieras, "The nonlinear tensor diffusion in segmentation of meaningful biological structures from image sequences of zebrafish embryogenesis", *LNCS 5567*, Springer, pp. 63-74, 2009.
- [5] K. Mosaliganti, F. Janoos, A. Gelas, R. Noche, N. Obholzer, R. Machiraju, S. Megason, "Anisotropic plate diffusion filtering for detection of cell membranes in 3D microscopy images", *Proc. ISBI'2010*, pp. 588-591, 2010.
- [6] Z.Kriva, K.Mikula, N.Peyrieras, B.Rizzi, A.Sarti, O.Stasova, "3D Early Embryogenesis Image Filtering by Nonlinear Partial Differential Equations", *Medical Image Analysis*, Vol. 14, No. 4 pp. 510-526, 2010.
- [7] R. Kimmel, R. Malladi, N. Sochen, "Image processing via Beltrami operator", *Proc. of 3rd Asian Conf. on Computer Vision*, pp. 574-581, 1998.
- [8] F. Catte, P.L Lions, J.M. Morel, T Coll, "Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion I", *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 29, no.1, pp. 182-193, 1992.
- [9] J. Weickert, "Anisotropic diffusion in image processing", *B.G. Teubner Stuttgart*, 1998.
- [10] G.M.P. van Kempen, N. van den Brink, L.J. van Vliet, M. van Ginkel and P.W. Verbeek, "The application of a local dimensionality estimator to the analysis of 3d microscopic network structures". *Proc. SCIA '99*, pp. 447-455, 1999.
- [11] R. Terebes, O. Laviaille, M. Borda and P. Baylou, "Flow Coherence Diffusion. Linear and Nonlinear Case", *LNCS 3708*, Springer, pp. 316-322, 2005.
- [12] T. Brox, R. van den Boomgaard, F. Lauze, J. van de Weijer, J. Weickert, P. Mrázek, P. Kornprobst, "Adaptive structure tensors and their applications", *J. Weickert, H. Hagen (Eds.): Visualization and Processing of Tensor Fields*, 17-47, Springer, 2006.
- [13] J. Weickert, "Coherence enhancing diffusion of colour images", *Image and Vision Computing*, no. 17, pp. 201-212, 1999.
- [14] F. de Chaumont, S. Dallongeville, J-C. Olivo-Marin, "ICY: A new open-source community image processing software", *Proceedings of ISBI 2011*, pp. 234-237, 2011.
- [15] ICY platform: <http://icy.bioimageanalysis.org/>