

Déconvolution bayésienne d’images 3D avec a priori de Gauss-Markov

Jean-Baptiste COURBOT, Bruno COLICCHIO

IRIMAS, UR 7499, Université de Haute-Alsace, Mulhouse, France

jean-baptiste.courbot@uha.fr

Résumé – Nous nous intéressons au problème de déconvolution d’image avec un a priori de Gauss-Markov sur le champ latent à estimer. Nous montrons qu’il est possible d’estimer simplement ce champ de manière non supervisée avec des méthodes basées sur Expectation-Maximisation et son variant stochastique. Les résultats numériques montrent que ces méthodes permettent d’obtenir de très bons résultats en un temps de calcul faible, par rapport à des alternatives basées sur la variation totale.

Abstract – In this article, we handle the problem of image deconvolution with a Gaussian Markov random field as a prior on the latent field, to estimate. We show that this field can be estimated easily in an unsupervised fashion, using methods close to expectation-maximisation or its stochastic counterpart. Numerically, these methods obtain good results with a low computational burden, with respect to total variation-based methods.

1 Introduction

Le développement très important des techniques de marquage fluorescent a fait de la microscopie de fluorescence l’une des modalités d’imagerie les plus répandues en biologie. Les techniques associées pour à la fois éclairer et mesurer l’intensité de fluorescence ont très largement progressé ces 20 dernières années, pour permettre de distinguer des structures de quelques nanomètres [6].

L’image formée est cependant perturbée par la lumière hors-focus, et par la diffraction de la lumière. Les points fluorescents sont perçus comme un flou, et l’ensemble de l’image peut être modélisée mathématiquement comme le résultat de la convolution des objets observés avec une fonction de étalement (PSF) en 3D. Les algorithmes de déconvolution ont été largement employés pour résoudre le problème inverse de la formation d’image en microscopie [12] [13]. Le problème est cependant mal posé car il n’admet pas de solution unique, et le résultat est sensible au bruit dans l’image. De nombreux travaux ont eu pour but de minimiser ces effets, en régularisant le problème, avec cependant le risque d’une sur-régularisation. Les algorithmes les plus populaires ont été implémentés et rendus accessibles par [11].

Dans cet article, nous nous intéressons au problème de déconvolution d’image à l’aide de champs de Gauss-Markov, avec application à l’imagerie microscopique de fluorescence. Les champs de Gauss-Markov, ou GMRF pour *Gaussian Markov Random Fields*, ont émergé dans le domaine des statistiques spatiales, où ils constituent un outil puissant pour la régression sur un domaine avec une structure spatiale, typiquement en 2D ou en 3D.

Les GMRF ont récemment été utilisés dans un contexte de

déconvolution/segmentation, dans lequel ils permettent le plus souvent de représenter la corrélation entre pixels dans l’observation des données, masquant un champ latent représentant une des classes de pixels [5] [14].

Dans cet article, nous explorons à la place l’utilisation de GMRF comme *a priori* dans un problème de déconvolution, donnant classiquement pour une image observée y :

$$y = \mathbf{H}x + \epsilon \quad (1)$$

avec \mathbf{H} la fonction d’étalement du point (PSF) que nous supposons connue, x la réalisation de GMRF à restaurer, et un bruit gaussien ϵ (cf. Figure 1).

Nous montrons comment l’inférence de x est possible dans un contexte supervisé (paramètres du modèle connus) et non supervisé (paramètres inconnus) en section 2, puis illustrons nos approches numériquement en section 3.

2 Méthodologie

2.1 GMRF et inférence supervisée

Nous supposons que x est une réalisation de GMRF :

$$x \sim \mathcal{N}(\mu, \Sigma) \quad (2)$$

avec $x, \mu \in \mathbb{R}^S$ pour S voxels dans le volume, et $\Sigma \in \mathbb{R}^{S \times S}$ la matrice de covariance associée. Nous notons également la matrice de précision $\mathbf{Q} = \Sigma^{-1}$.

Calculs dans les GMRF. Sans hypothèse supplémentaire, la simulation et l’inférence de x sont considérablement limitées par la taille de Σ , tout comme le calcul de \mathbf{Q} . Pour y remédier, l’hypothèse d’une matrice Σ circulante est nécessaire. Elle implique que x est un GMRF stationnaire (les corrélations typiques sont identiques en tout site s), mais aussi que l’image est sur un tore.

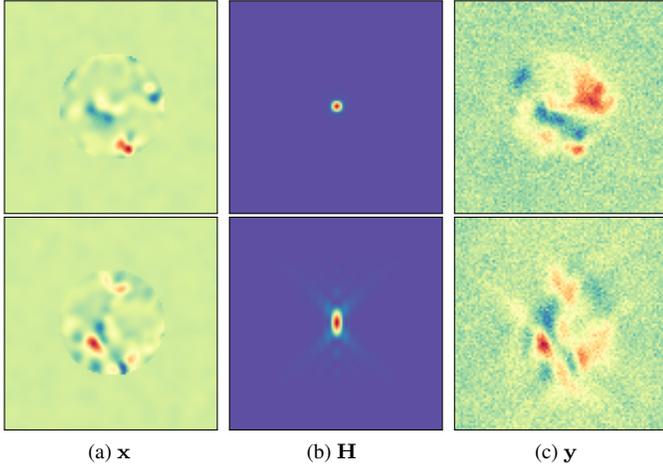


FIGURE 1 – Processus de formation d’image, avec \mathbf{x} un champ latent, \mathbf{H} la PSF et \mathbf{y} l’image observée. Les volumes traités sont représentés par leurs plans médians transverses (première ligne) et axiaux (seconde ligne).

\mathbf{Q} et Σ sont circulantes, elles sont donc caractérisées par leur base, respectivement notées $\mathbf{b}_{\mathbf{Q}} \in \mathbb{R}^S$ et $\mathbf{b}_{\Sigma} \in \mathbb{R}^S$:

- nous pouvons calculer $\mathbf{b}_{\mathbf{Q}} = \text{IDFT}(1 \div \text{DFT}(\mathbf{b}_{\Sigma}))$, avec DFT et IDFT la transformée de Fourier discrète et son inverse, et \div la division élément par élément.
- notons $\mathbf{z} \in \mathbb{R}^S$ un vecteur. Alors nous pouvons aussi calculer $\mathbf{z}\mathbf{Q} = \text{IDFT}(\text{DFT}(\mathbf{z}) \otimes \text{DFT}(\mathbf{b}_{\mathbf{Q}})) = \mathbf{z} * \mathbf{b}_{\mathbf{Q}}$, avec \otimes la multiplication élément par élément, et $*$ l’opérateur de convolution.

Ainsi, il n’est pas nécessaire de calculer ou stocker en mémoire ni \mathbf{Q} , ni Σ puisque leurs bases sont suffisantes pour faire tous les calculs utiles dans le domaine de Fourier. Notons que ces outils de calculs, décrits dans le cas 1D dans ce paragraphe, sont valables également en 2D et en 3D, auquel cas les transformées discrètes adéquates sont utilisées, et \mathbf{Q} et Σ sont circulantes par blocs avec des blocs circulants.

Inférence avec des GMRF. Nous nous plaçons dans le cadre de (1), avec \mathbf{x} un GMRF et $\mathbf{b} \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \Sigma_{\epsilon})$, et supposons que \mathbf{H} et Σ_{ϵ} sont aussi circulantes – pour les mêmes besoins calculatoires qu’évoqués précédemment. Alors la distribution *a posteriori* est aussi une loi normale :

$$p_{\Theta}(\mathbf{X} = \mathbf{x} | \mathbf{Y} = \mathbf{y}) = \mathcal{N}(\mathbf{x}; \boldsymbol{\mu}^*, \mathbf{Q}^*), \text{ où} \quad (3)$$

$$\begin{cases} \boldsymbol{\mu}^* &= \mathbf{Q}^{*-1}(\Sigma^{-1}\boldsymbol{\mu} + \mathbf{H}^T \Sigma_{\epsilon}^{-1} \mathbf{Y}) \\ \mathbf{Q}^* &= \Sigma^{-1} + \mathbf{H}^T \Sigma_{\epsilon} \mathbf{H}. \end{cases}$$

où Θ représente les paramètres du modèles (détaillés ultérieurement). En conséquence, la moyenne *a posteriori* $\boldsymbol{\mu}^*$ est également l’estimateur du maximum a posteriori (MAP) :

$$\hat{\mathbf{x}}^{\text{MAP}} = \arg \max_{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^S} p_{\Theta}(\mathbf{X} = \mathbf{x} | \mathbf{Y} = \mathbf{y}) = \boldsymbol{\mu}^* \quad (4)$$

Notons enfin que comme \mathbf{H} , Σ et Σ_{ϵ} sont circulantes, il est possible de calculer $\mathbf{b}_{\mathbf{Q}}^*$ facilement, ce qui permet le calcul rapide de $\boldsymbol{\mu}^*$ ensuite.

2.2 Inférence non supervisée

Paramétrisation. Dans le cas général, les valeurs de Σ , Σ_{ϵ} et $\boldsymbol{\mu}$ sont inconnues a priori, donc il n’est pas possible de recourir directement à l’estimateur du MAP (4).

Il est d’abord nécessaire de paramétrer le modèle. Nous supposons que Σ , et donc \mathbf{b}_{Σ} , sont paramétrées par une fonction de corrélation gaussienne ρ , c’est-à-dire que pour toute paire de pixels \mathbf{a} , \mathbf{b} dans l’image :

$$\Sigma_{\mathbf{a},\mathbf{b}} = \sigma_{\mathbf{x}}^2 \rho(\mathbf{a}, \mathbf{b}; r) = \sigma_{\mathbf{x}}^2 \exp\left(\frac{1}{r^2} \|\mathbf{a} - \mathbf{b}\|_t^2\right) \quad (5)$$

où $\|\mathbf{a} - \mathbf{b}\|_t$ représente la distance entre \mathbf{a} et \mathbf{b} sur le tore. Notons que cette fonction de corrélation pourrait prendre d’autres formes, notamment exponentielle ou basée sur une fonction de Matérn. Sans perte de généralité, nous prenons ici $\boldsymbol{\mu}$ constant dans l’image, fixé à $\boldsymbol{\mu} \in \mathbb{R}$, et ϵ un bruit gaussien indépendant de variance σ_{ϵ}^2 et centré en $\mathbf{0}$. Pour résumer, les paramètres de notre modèle sont donc $\Theta = \{\boldsymbol{\mu}, \sigma_{\mathbf{x}}, r, \sigma_{\epsilon}\}$.

Estimation avec données complètes. Avant de décrire l’estimation non supervisée des paramètres, il est nécessaire de décrire les estimateurs disponibles pour chaque valeur de Θ en supposant, ici, \mathbf{x} et \mathbf{y} connus. Ainsi, $\boldsymbol{\mu}$, $\sigma_{\mathbf{x}}$ et σ_{ϵ} sont accessibles à partir d’estimateur du maximum de vraisemblance. En revanche, il n’existe pas à notre connaissance d’estimateur du maximum de vraisemblance pour r , nous recourons donc à une méthode des moindres carrés qui permet d’ajuster une fonction gaussienne au corrélogramme de \mathbf{x} [9].

Estimation non supervisée. Nous proposons ici des méthodes basées sur l’algorithme *expectation-maximization* (EM) [4] et son variant stochastique (SEM) [1] afin d’estimer Θ . Nous les nommons *quasi-EM* et *quasi-SEM* (qEM et qSEM dans la suite) car les versions d’origine considèrent exclusivement des estimateurs du maximum de vraisemblance, ce qui ne nous est pas permis pour le paramètre r .

Les deux méthodes reposent sur le même principe d’alternance entre propositions de \mathbf{x} et Θ , avec un aspect stochastique pour qSEM qui simule selon la loi a posteriori, alors que qEM choisit la moyenne a posteriori. Dans les deux cas, la convergence est estimée empiriquement, lorsque la proposition $\Theta^{(t)}$ dévie suffisamment peu de la moyenne de ses prédécesseurs. L’estimation $\hat{\Theta}$ est faite à partir d’une moyenne des dernières estimées de la séquence¹. Une fois ce jeu de paramètre connus, l’estimateur pour \mathbf{x} est celui du MAP donné en (4).

3 Résultats numériques

3.1 Comparaisons sur données synthétiques

Pour évaluer les méthodes proposées, nous élaborons deux jeux d’images :

- l’une basée sur une simulation par champs gaussiens, pour laquelle l’estimateur du MAP, supervisé, est disponible,

1. En pratique, un écart inférieur à 10^{-3} pour chaque valeur de Θ sur la moyenne des 10 dernières estimations, et une estimation finale par moyenne sur les 10 dernières itérations fournissent de bons résultats.

Algorithme 1 Algorithmes quasi-EM et quasi-SEM

Données nécessaires : \mathbf{y} , \mathbf{H} , paramètres algorithmiques**Estimations :** $\hat{\Theta}$ Initialisation : proposer un jeu de valeurs $\mathbf{x}^{(0)}$ et $\Theta^{(0)}$.**Répéter :** (itération $t + 1$) :

Si quasi-EM :

$$\text{Estimer } \mathbf{x}^{(t+1)} = \arg \max_{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^S} p_{\Theta^{(t)}}(\mathbf{X} = \mathbf{x} | \mathbf{Y} = \mathbf{y}) \quad (4)$$

Si quasi-SEM :

$$\text{Simuler } \mathbf{x}^{(t+1)} \sim p_{\Theta^{(t)}}(\mathbf{X} = \mathbf{x} | \mathbf{Y} = \mathbf{y})$$

Estimer $\Theta^{(t+1)}$ à partir de \mathbf{y} , $\mathbf{x}^{(t+1)}$.**Jusqu'à :** Observer une convergence de $\{\Theta^{(t)}\}$. $\hat{\Theta}$ estimée par moyenne des derniers éléments de $\{\Theta^{(t)}\}$.

— l'autre représentant un *phantom* de cellule, non-stationnaire (intensités élevées au centre) et avec sauts de valeurs, représenté en Fig. 1a.

Nous prenons une simulation de PSF d'imagerie microscopique de fluorescence obtenue avec *PSF generator* [7] (Fig. 1b).

Pour se situer par rapport à l'existant, nous comparons les résultats sur la seconde série d'images avec une déconvolution avec régularisation par variation totale, dont l'objectif est de trouver $\mathbf{x}^{\text{TV}} = \min_{\mathbf{x} \in \mathbb{R}^S} \frac{1}{2} \|\mathbf{y} - \mathbf{H}\mathbf{x}\|_2^2 + \lambda \text{TV}_p(\mathbf{x})$.

À λ fixé, ce problème est résoluble par des algorithmes de gradient proximal [10]. Nous utilisons ceci au sein d'une procédure d'*homotopie* qui permet de choisir λ automatiquement en fonction d'un écart-type cible du résidu, présentée plus en détail dans [2, Annexe D]. p indique typiquement si l'on favorise les variations douces ($p = 2$) ou les paliers ($p = 1$). L'algorithme homotopie/TV est dans la suite notée H-TV2 et H-TV1 en fonction de p , et nous prenons comme écart-type cible $1.05 \times \sigma_\epsilon$.

Nous faisons varier le RSB, défini comme $10 \log_{10}(\frac{\|\mathbf{x}\|_2^2}{S\sigma_\epsilon^2})$ et nous évaluons l'erreur quadratique moyenne relative, c'est-à-dire la grandeur $\|\hat{\mathbf{x}} - \mathbf{x}\|/\|\mathbf{x}\|$.

Les résultats concernant des images générées par le modèle sont reportés en Fig. 2a. Comme attendu, le MAP, supervisé, donne les meilleurs résultats et forme un optimum à atteindre par les autres méthodes. Ainsi, qEM et qSEM en dévient dès que le RSB devient légèrement défavorable (moins de 6 dB). À plus faible RSB, l'on constate que c'est qEM qui donne de meilleurs résultats. Cela peut s'interpréter par le fait qu'à très faible RSB, il y a ambiguïté entre la variance du bruit et celle du champ latent, et que la partie « stochastique » favorise la confusion.

Ces résultats se retrouvent aussi pour l'image où \mathbf{x} est un *phantom*, reportés en Fig. 2b et comparés avec H-TV2 et H-TV1. Les résultats des algorithmes basés sur la TV semblent comparativement moins pertinent, hormis à très faible RSB. Un exemple de résultat est donné en figure 3, et illustre le fait qu'à faible RSB, l'estimation de \mathbf{x} est toujours d'intensité moindre que la réalité, ce qui indique que le bruit σ_ϵ est surestimé. Néanmoins, ce phénomène est moindre avec les méthodes proposées.

Sur ces images de taille $100 \times 100 \times 100$, et avec des capacités

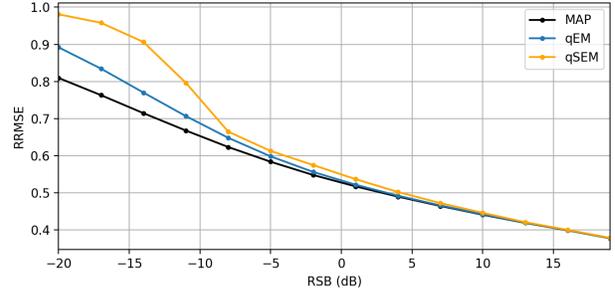
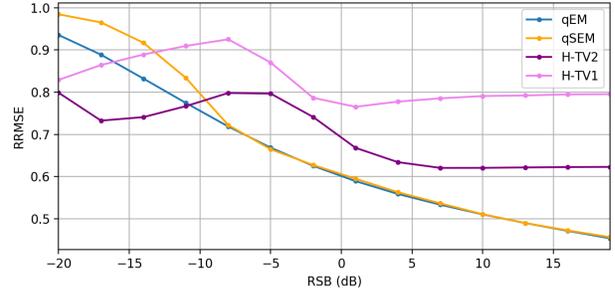
(a) Résultats lorsque \mathbf{x} est une réalisation de GMRF.(b) Résultats lorsque \mathbf{x} est un *phantom* de cellule (cf. Figs. 1 et 3).

FIGURE 2 – Résultats numériques obtenus sur une image générée selon le modèle et sur une image *phantom*. Chaque point est la moyenne des résultats obtenus sur 50 réalisations différentes de \mathbf{x} .

de calcul standard, le temps typique de calcul de qEM et qSEM s'élève à 30 secondes, alors que H-TV2 et H-TV1 prennent 5 minutes et 1 minute respectivement.

3.2 Résultats sur données réelles

Nous appliquons ici les méthodes envisagées à une image réelle acquise en microscopie de fluorescence², qui correspond à une acquisition d'une cellule épithéliale du tubule rénal d'un chien (MDCK). La PSF est obtenue expérimentalement [3] et est filtrée par un ajustement avec polynôme de Zernike [8].

Les résultats sont présentés en Figure 4. Tous les estimateurs permettent bien de mettre en évidence les deux éléments principaux, avec différents degrés de précision. Nous observons que H-TV1 est clairement inadéquat sur échantillon biologique, alors que H-TV2 donne des résultats plus réalistes. La précision la plus importante semble être atteinte par qSEM, au prix d'artefacts notables dans la reconstruction. qEM semble offrir le meilleurs compromis, avec à la fois une mise en évidence des tubules reliant les deux éléments, et de relativement faibles artefacts.

Conclusion

Nous avons montré que la déconvolution 3D était accessible simplement avec un a priori de GMRF sur le champ à retrouver. Après validation et comparaison sur données synthétiques, nous observons des résultats pertinents sur données réelles. Une

2. Microscope 4-D Leica AS MDW, objectif $\times 100$, NA=1.4, 1 pixel vaut 129 nm transversalement et 300 nm axialement et fluorophore : eGFP (vert).

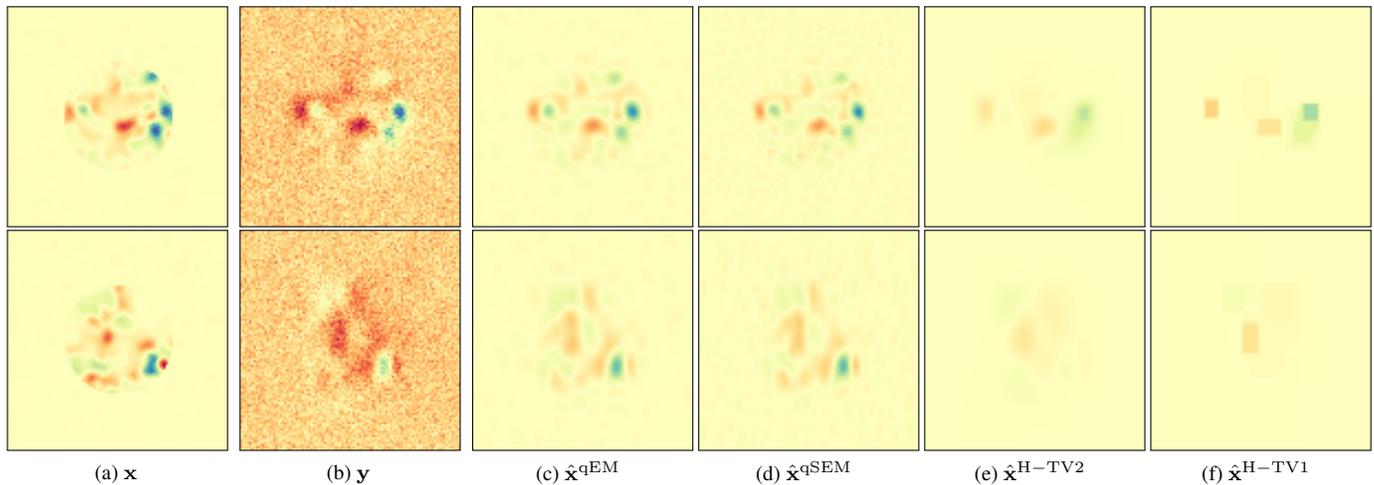


FIGURE 3 – Illustration des résultats obtenus pour un x phantom à $\text{RSB} = -5$ dB, selon les plans médians transverses et axiaux.

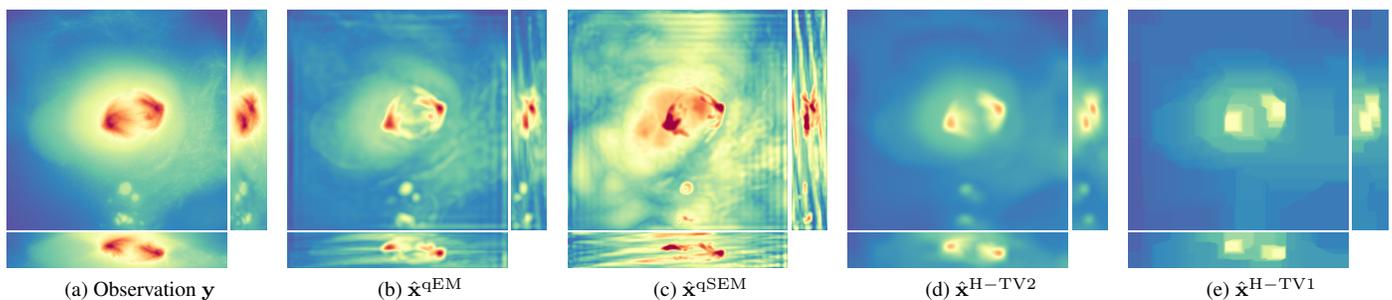


FIGURE 4 – Résultats sur données réelles, dans lesquelles on observe les microtubules (eGFP) au moment de la mitose cellulaire laissant apparaître des asters (deux composantes à forte intensité) dans un unique cytoplasme (ovoïde à faible intensité). Dans cette figure, ce sont les intensités maximales de chaque volume qui sont visualisées, afin de rendre au mieux les structures 3D.

piste pour les travaux à venir concerne la gestion de la non-stationnarité du champ latent, ce qui nécessite de mettre au point une méthode d'inférence approchée, car le MAP ne sera plus accessible numériquement.

Références

- [1] G. Celeux et al. Stochastic versions of the em algorithm : an experimental study in the mixture case.
- [2] J.-B. Courbot and B. Colicchio. A fast homotopy algorithm for gridless sparse recovery. *Inverse Problems*, 37(2) :025002, 2021.
- [3] J. R. De Mey et al. Fast 4D Microscopy. *Methods in Cell Biology*, 85 :83–112, 2008. Publisher : Elsevier.
- [4] A.P. Dempster et al. Maximum likelihood from incomplete data via the em algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society : Series B (Methodological)*, 39(1) :1–22, 1977.
- [5] H. Gangloff et al. Unsupervised image segmentation with Gaussian pairwise Markov fields. *Computational Statistics & Data Analysis*, 158 :107178, 2021.
- [6] S.W. Hell. Nanoscopy with Focused Light (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, 54(28) :8054–8066, 2015.
- [7] H. Kirshner et al. 3-D PSF fitting for fluorescence microscopy : implementation and localization application. *Journal of microscopy*, 249(1) :13–25, 2013.
- [8] E Maalouf et al. Fluorescence microscopy three-dimensional depth variant point spread function interpolation using Zernike moments. *JOSA A*, 28(9) :1864–1870, September 2011. Publisher : Optica Publishing Group.
- [9] B. Ottar N and F. Wilhelm. Nonparametric spatial covariance functions : estimation and testing. *Environmental and Ecological Statistics*, 8(1) :53–70, 2001.
- [10] N. Parikh and S. Boyd. Proximal algorithms. *Foundations and Trends® in Optimization*, 1(3) :127–239, 2014.
- [11] D. Sage et al. DeconvolutionLab2 : An open-source software for deconvolution microscopy. *Methods*, 115 :28–41, February 2017.
- [12] P. Sarder and A. Nehorai. Deconvolution methods for 3-D fluorescence microscopy images. *IEEE Signal Processing Magazine*, 23(3) :32–45, May 2006. Conference Name : IEEE Signal Processing Magazine.
- [13] J.R. Swedlow and M. Platani. Live Cell Imaging Using Wide-Field Microscopy and Deconvolution. *Cell Structure and Function*, 27(5) :335–341, 2002.
- [14] C. Vacar and J.-F. Giovannelli. Unsupervised joint deconvolution and segmentation method for textured images : a Bayesian approach and an advanced sampling algorithm. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2019(1) :1–17, 2019.