

Imagerie d'objets de petites dimensions: Applications aux plasmas FCI et aux milieux biomoléculaires

O. Delage

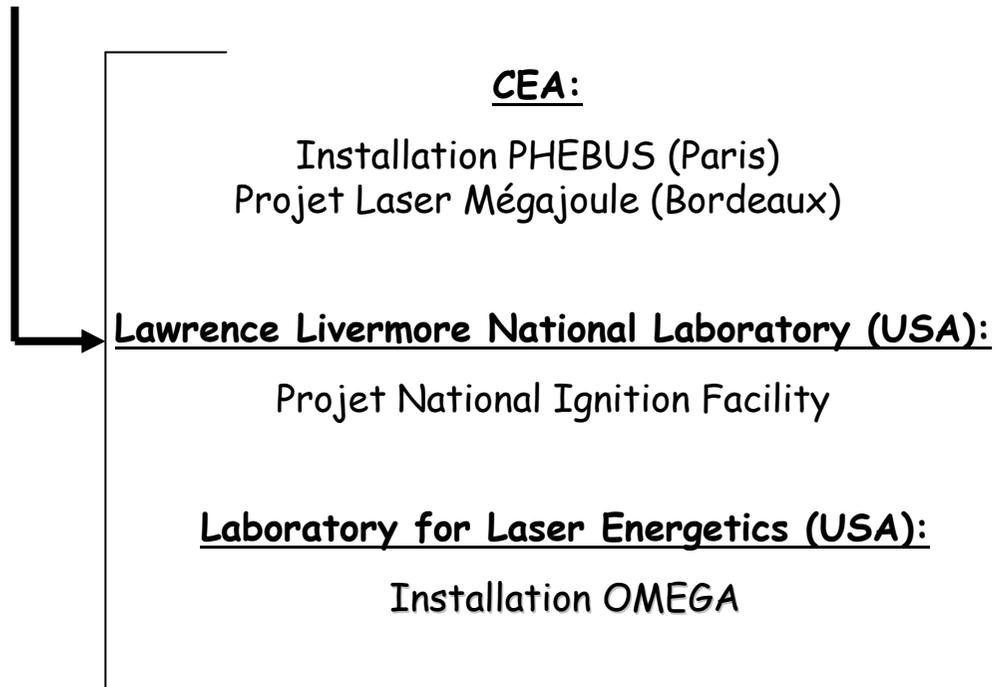
Ingénieur-Chercheur au CEA

- FCI : Fusion par Confinement Inertiel
- CEA: Commissariat à l'Energie Atomique

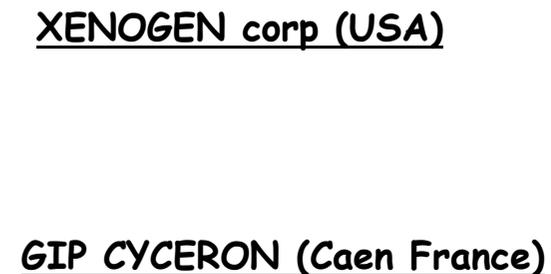
Travaux de Recherche:

Objets micrométriques dont l'émission présente les particularités d'être faible et dégradée par du bruit dépendant du signal.

Fusion par Confinement Inertiel (FCI)

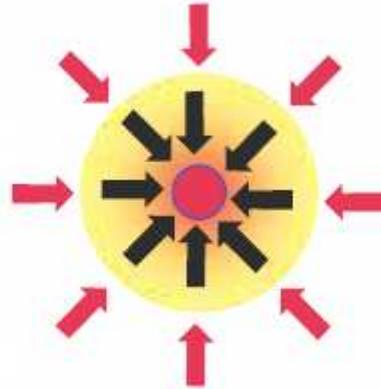


Imagerie Moléculaire



L'imagerie neutronique dans les expériences FCI

Principe de la FCI:



Produire des réactions thermonucléaires en comprimant une cible sphérique remplie de DT par plusieurs faisceaux laser

Imagerie neutronique

Enjeux

Principe

les conditions d'irradiation de la cible et les caractéristiques du plasma résultant

Utiliser l'émission des neutrons de 14MeV de la cible comprimée pour restituer les dimensions et la forme de la zone de fusion

Améliorer notre connaissance sur la combustion du DT

Objectifs

Dispositif d'imagerie neutronique sur OMEGA (USA)
Dispositif d'imagerie neutronique sur le LMJ (France)

Imagerie moléculaire



Les Diagnostics d'imagerie moléculaire

Détection de signaux intrinsèques à l'organisme étudié

Détection après injection d'un traceur

Imageurs	Scanner X	IRM	TEP	Imagerie optique moléculaire	
				Fluorescence	Bioluminescence
Type d'imagerie	Anatomique	Anatomique/ Fonctionnelle	Fonctionnelle	Fonctionnelle	Fonctionnelle
Application à l'homme	oui	oui	oui	oui	non

Les techniques photoniques →

Bioluminescence: *émission de photons due à une réaction enzymatique*

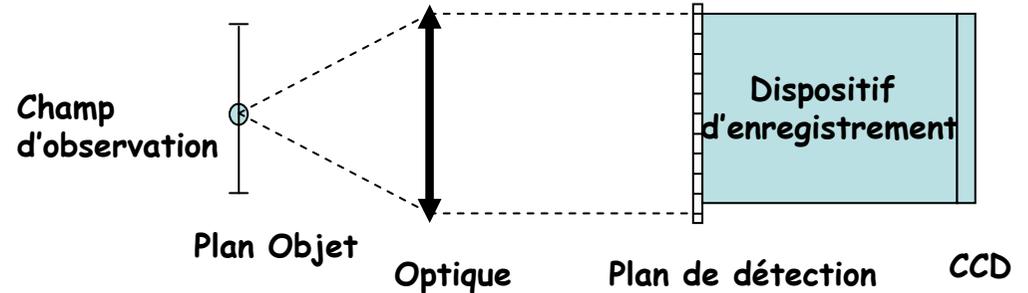
Fluorescence: *émission de photons due à une excitation extérieure*

Objectifs → *Imagerie Anatomique et Fonctionnelle applicable à l'homme*

Spécificités des deux types d'imagerie

Objectif: Fournir de très bonnes résolutions spatiales

- Caractéristiques techniques du dispositif expérimental
- Techniques numériques de reconstruction



$$\Delta s_g = \frac{2\Delta d}{G}$$

Δd : Taille du pixel détecteur
 $G = L_i/L_0$: Grandissement

Résolution géométrique

Résolution expérimental

Résolution spatiale restituée

ΔS_g

<

ΔS_{exp}

<

ΔS_{obj}

Quantité d'information

Rapport signal sur bruit

Optimisation

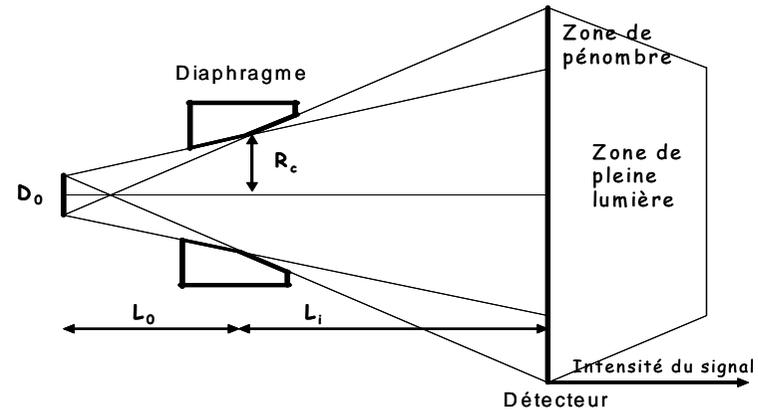
Modélisation du bruit

Caractéristiques techniques
Du dispositif expérimental

Technique numérique de reconstruction

Imagerie neutronique: Résolution géométrique Δs_g

Imagerie de pénombre



Epaisseur de l'ouverture



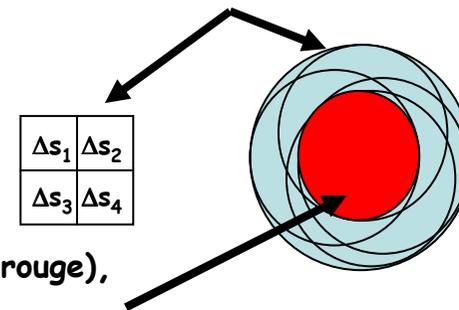
Dégradation de la résolution spatiale due aux neutrons diffusés par le matériau de l'ouverture

Forme de l'ouverture biconique symétrique



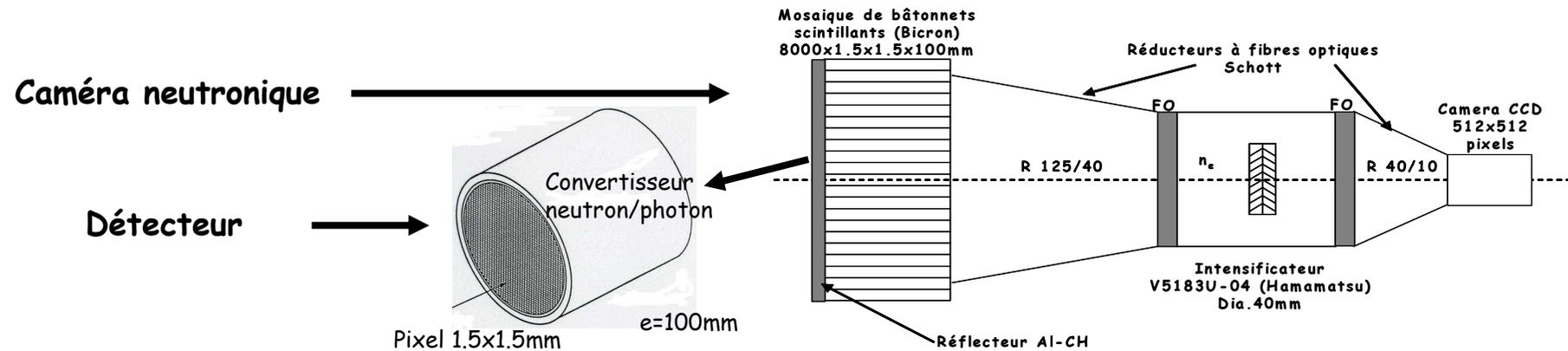
Codage de l'information

Éléments de résolution source Δs_i et leurs images de pénombre



Dans la zone de pleine lumière (zone rouge), les pondérations des Δs_i sont égales dans la zone bleue (zone de pénombre), elles sont différentes

Imagerie neutronique: La résolution expérimentale Δs_{exp}



Dégradation de la résolution géométrique Δs_g →

- Les neutrons diffusés par le matériau de l'ouverture Δ_{ouv}
- Quantité d'information détectée $\Delta s(J) - \Delta s_g$
- J: Nombre de niveaux de gris

Optimisation du dispositif expérimental: $\Delta s_{exp} \longrightarrow \Delta s_{exp} = \Delta s_g + \text{Max}\{\Delta_{ouv}, \Delta s(J) - \Delta s_g\}$

Spécificités du système:
 - Caractéristiques techniques du détecteur
 - Dimensionnement du dispositif optique

Installation
 Flux de neutrons
 Taille de source
 $\longrightarrow \Delta s_{exp} = \Delta s(J)$

Reconstruction de l'objet: Δs_{obj} , Méthodes numériques existantes

Réponse impulsionnelle de l'ouverture

- Processus de détection (Stat de Poisson)
- Fonction de transfert du détecteur

$$i = s + \sqrt{s + \sigma_b^2} N(0,1) = s + k\sqrt{s} N(0,1) \quad \sqrt{s} > 5, k > 1$$

$$I = O * A$$

i : nb moyen d'évènements enregistrés par pixel détecteurs
 s : nb moyen d'évènements détectés par pixel détecteur
 σ_b : variance du bruit du à la conversion neutron photon

$$I = O * A + k\sqrt{O * A} N(0,1)$$

Filtre de Nugent:

- tient compte des conditions géométriques de l'imagerie de pénombre
- Nécessite un bon rapport signal sur bruit

Filtre de Wiener paramétrique:

- Prend en compte la statistique de Poisson du processus de détection
- Prend en compte le bruit en ajustant une fréquence de coupure

Filtre de Nugent

Conditions géométriques
de l'imagerie pénombre

$$D_1 > T_1$$

D_1 : Diamètre de l'image de l'ouverture
 T_1 : Diamètre de l'image de l'objet par une imagerie sténopé

↓
-Position du premier zéro de $TF(I)$ =Position du premier zéro de $TF(A)$

-Théorème d'échantillonnage → $dk = \frac{1}{D_1} < \frac{1}{T_1}$

↓
-On obtient $TF(O)$ par filtrage inverse sur les extrêmes de $TF(A)$ et leurs voisinages
- Le rayon de la réponse impulsionnelle est déduit de la position du premier zéro de $TF(I)$

↓
- $TF(O)$ est calculé sur des couronnes équidistantes.
- Le spectre est interpolé en dehors des couronnes par une méthode de Gerchberg

J.P Garconnet, O. Delage and all, « Neutron Penumbra Imaging of Inertial Confinement Fusion Targets »,
Laser&Part.Beams 12(3): pp563-571, 1994

Filtre de Wiener Paramétrique

Amplifier les fréquences qui ont été atténuées mais qui restent supérieures au niveau des fluctuations et atténuer les autres

$$W(\nu) = \frac{TF_A^*(\nu)}{|TF_A(\nu)|^2 + \varepsilon}$$

Inconvénients:

- La fréquence de coupure est constante sur toute l'image
- Filtre passe bas. Les contours sont rendus flous

Méthodes numériques de reconstruction développées

$$I = O * A + k\sqrt{O * AN(O,1)} = O * A + \text{Bruit}(I) \longleftarrow \text{Objectif: Elimination du bruit}$$

Wiener Homomorphique \longrightarrow Transformation du bruit multiplicatif en bruit additif couplée à un filtre de Wiener paramétrique

Wiener adaptatif \longrightarrow Ajustement locale de la fréquence de coupure
 $\varepsilon(v) = f(\text{rapport signal sur bruit spectral})$

Analyse multirésolution (DONOHO) \uparrow

Filtre de Wiener homomorphique

Utiliser une transformation rendant le bruit indépendant du signal et autoriser ainsi l'emploi du filtre de Wiener paramétrique

$$i = s + k\sqrt{s}N(0,1) \approx \left[\sqrt{s} + \frac{k}{2}N(0,1) \right]^2$$

Le filtre de Wiener paramétrique est appliqué à $\sqrt{I} = \sqrt{O * A} + \frac{k}{2}N(0,1)$
L'image obtenue est ensuite élevée au carré

Filtre de Wiener adaptatif

But: Redresser et Amplifier les fréquences pour lesquelles le signal est supérieur au bruit

$$W_{\varepsilon}(\nu) = \frac{TF_A^*(\nu)}{E(\nu) + \varepsilon(\nu)} \quad E(\nu) = |TF_A(\nu)|^2$$

La fréquence de coupure est localement ajustée en fonction du rapport signal sur bruit spectral

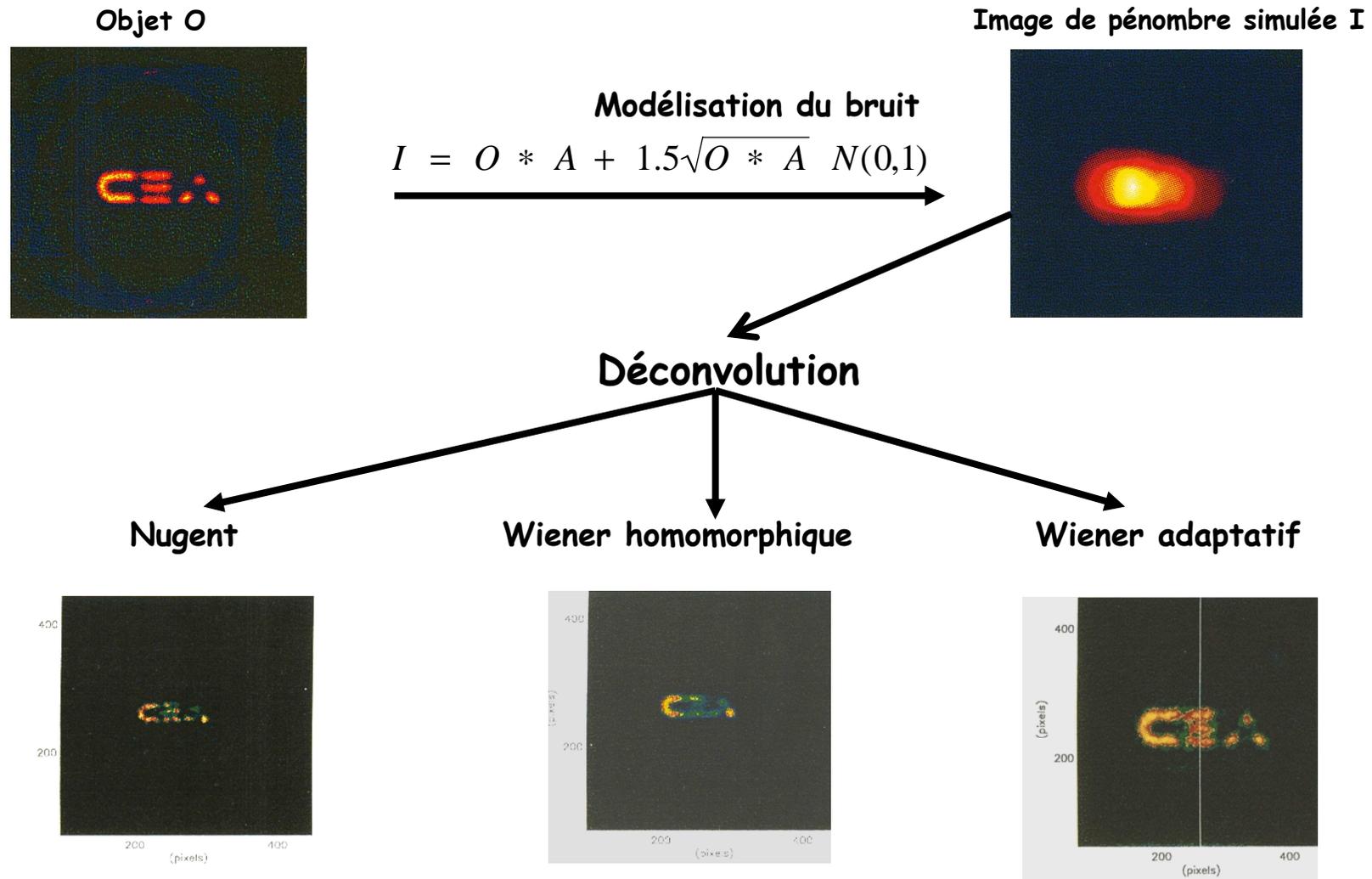
ajustement de $\varepsilon(\nu)^*$ \longrightarrow $\varepsilon(\nu) = f[SNR(\nu), E(\nu)]$

Calcul de $SNR(\nu)^*$ \longrightarrow $SNR(\nu) = \frac{|TF_S(\nu)|}{|TF_I(\nu) - TF_S(\nu)|}$ I: Image brute
S: Image débruitée

Calcul de S^* $\xrightarrow{\text{DONOHO}}$ 1) Décomposition en ondelettes de I (Daubechies d'ordre 4)
2) Seuillage non linéaire des coefficients en ondelettes

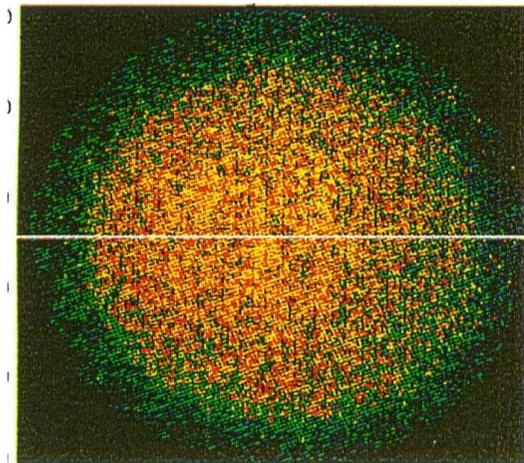
* O.Delage and all « SIRINC: A code for assessing and optimizing the neutron imaging diagnostic capabilities in inertial confinement fusion experiments », Rev Sci Inst, 72(1), pp 869, 872, 2001
Thèse O.Delage, « Imagerie neutronique pour la fusion par confinement inertiel et imagerie optique moléculaire », Université Pierre et Marie Curie, Paris, décembre 2010

Comparaison des différentes méthodes



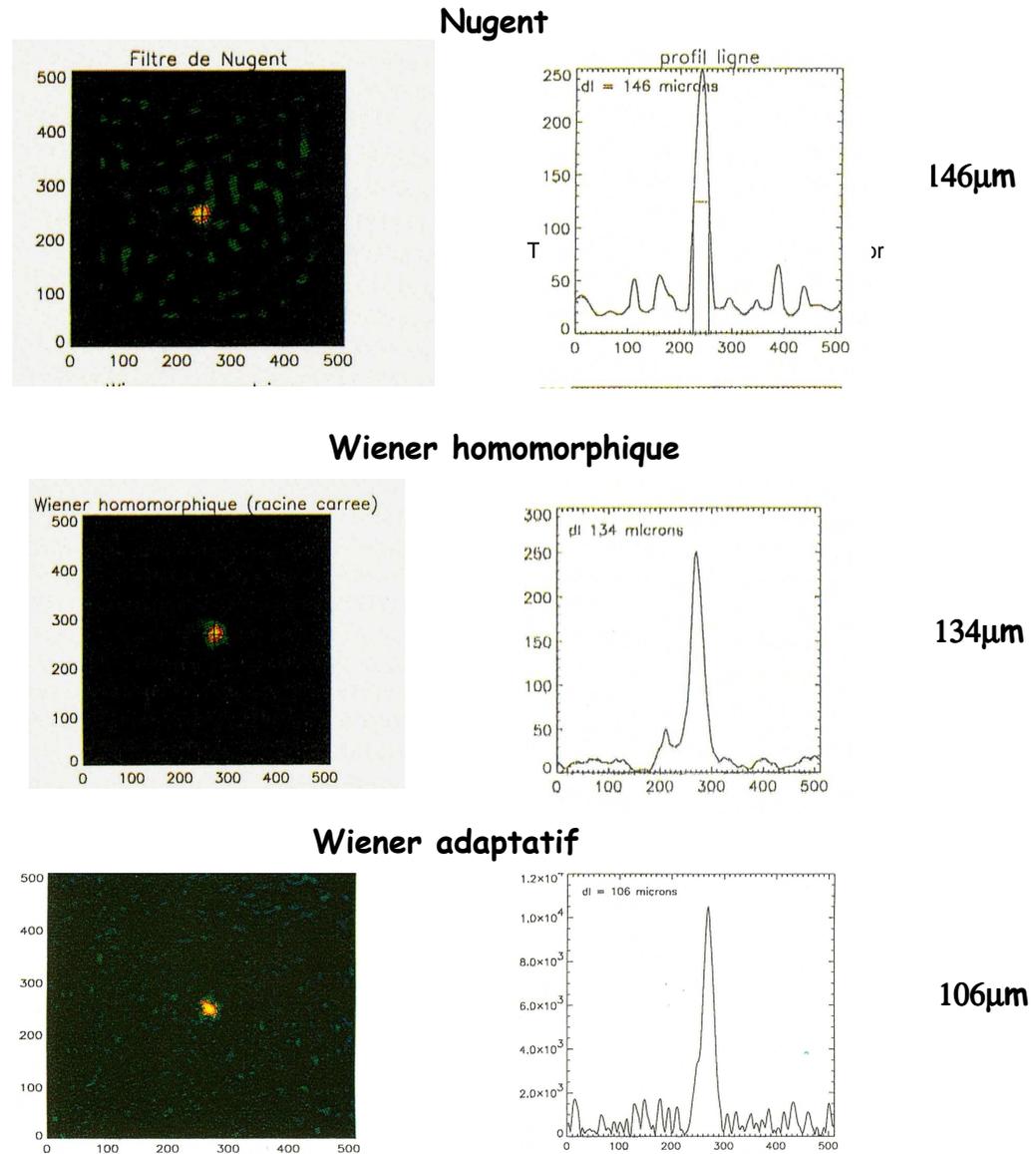
Application à l'imagerie neutronique

PHEBUS (CEA-Limeil)
Image brute $3.4 \cdot 10^9$ neutrons/ 4π

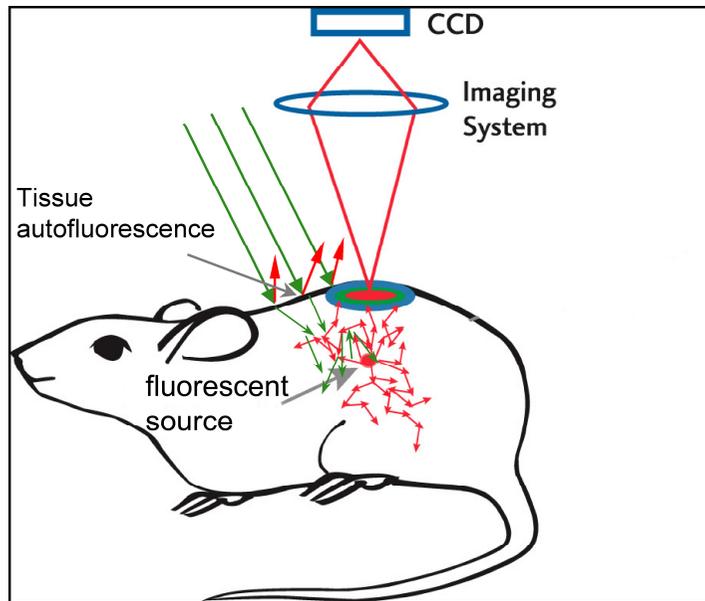


Déconvolution
→

Taille minimum de source pouvant être
Reconstruite: 103 μ m en l'absence de bruit



Imagerie optique de fluorescence in vivo



Avantages:

- haute résolution temporelle
- haute sensibilité
- jusqu'à des profondeurs de quelques mm

Les facteurs limitatifs:

- Nature diffuse des photons
- Absorption des photons
- Signal d'autofluorescence

Imagerie optique de réflectance:

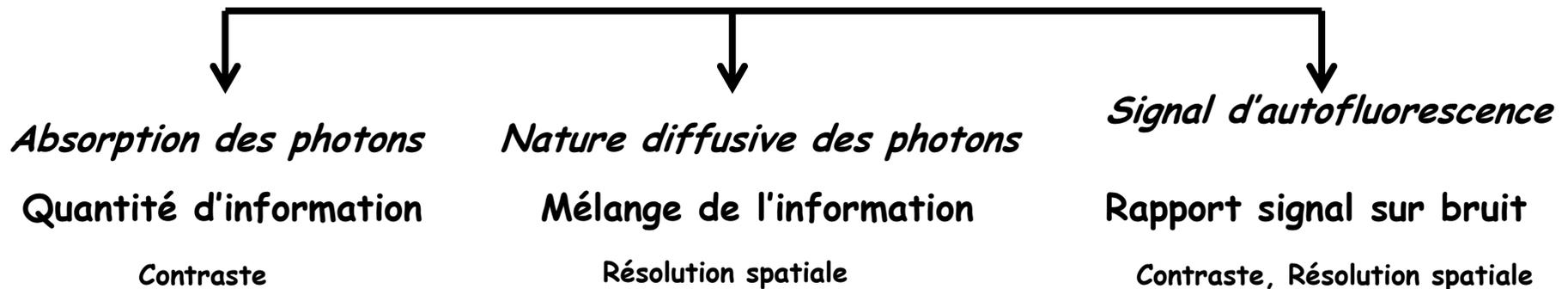
La source d'excitation est placée du même côté que le système de détection

—————> Limitation de l'absorption

Imagerie optique de fluorescence in vivo

Résolution spatiale

Dégradations



Améliorations

- L'utilisation de marqueurs émettant dans le proche infra-rouge [500, 900]nm limite l'absorption et diminue le signal d'autofluorescence
- L'utilisation de l'« Imagerie multispectrale » diminue significativement la dégradation due à la diffusion des photons

Imagerie
multispectrale

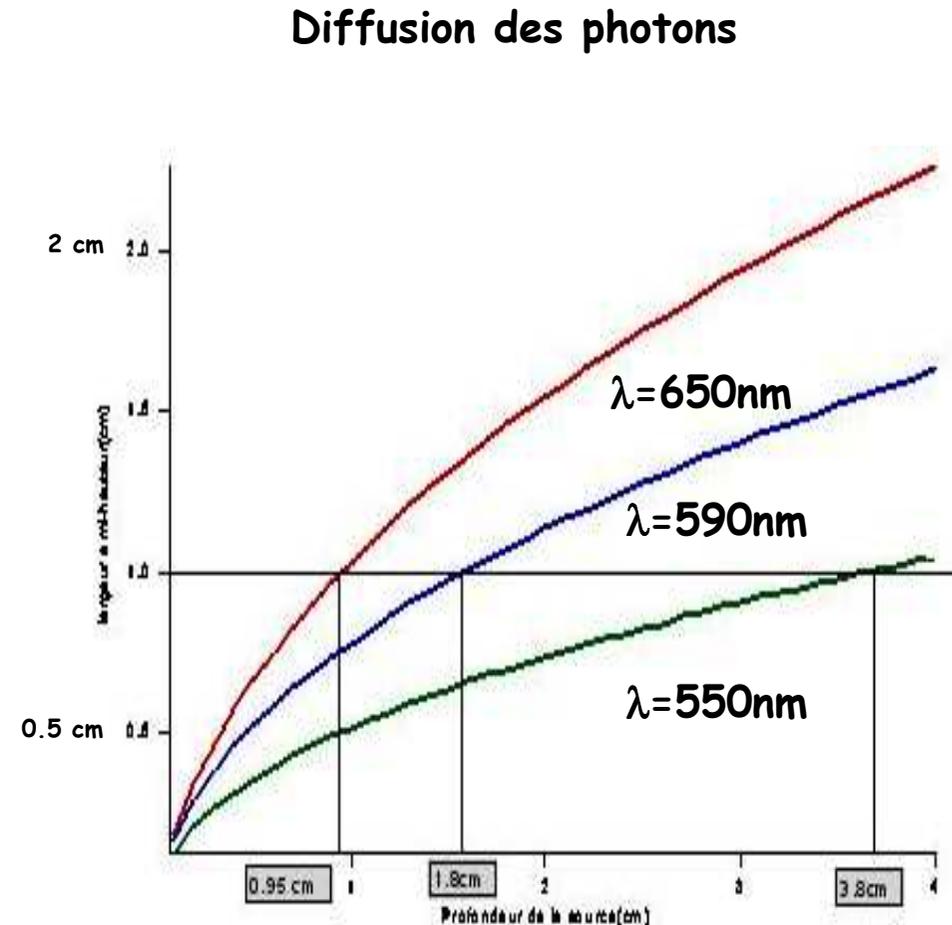
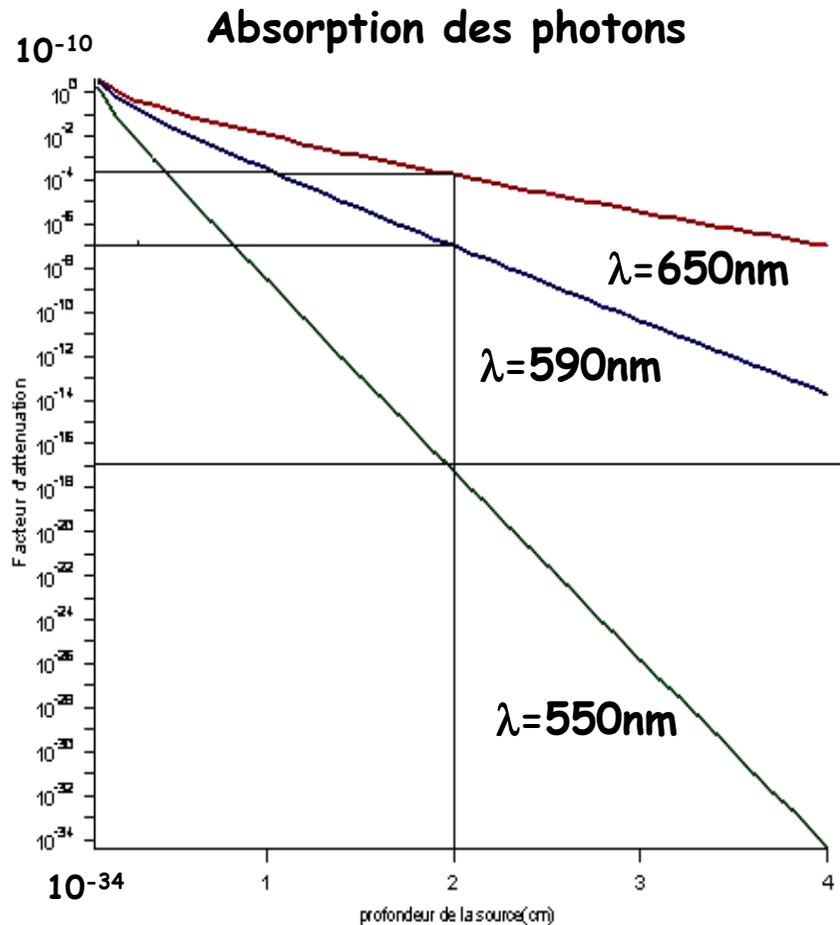


*Série d'images
à différentes longueurs d'onde*



*Spectre optique à chaque
pixel de l'image*

Dégradation de la résolution spatiale due à l'absorption et la diffusion des photons



Les processus d'absorption et de diffusion sont antagonistes par rapport à la longueur d'onde

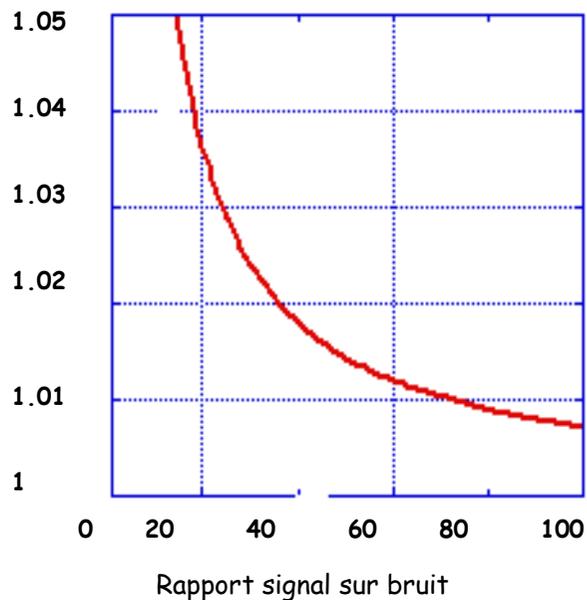
Dégradation de la résolution spatiale due au signal d'autofluorescence

L'autofluorescence des tissus est le principal facteur de bruit

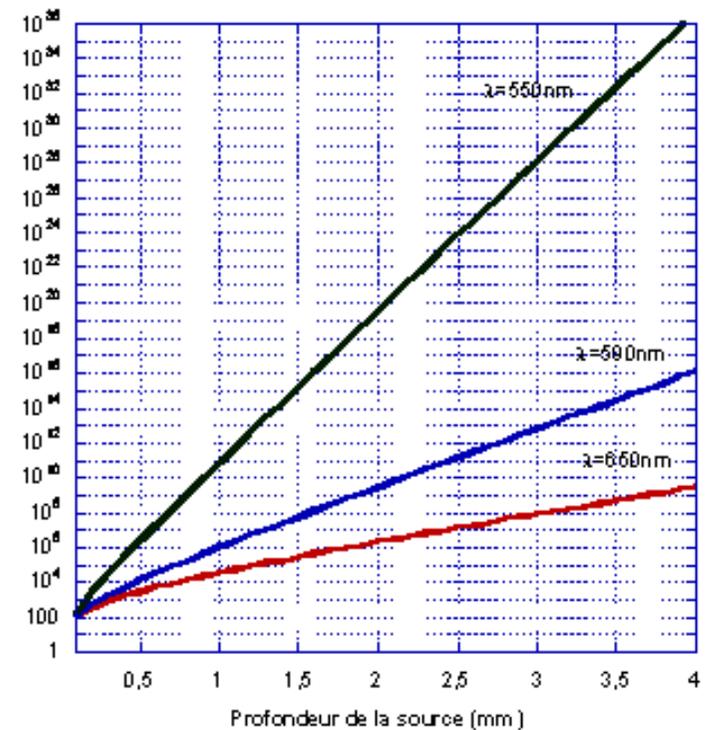
→
Intensité de la source
Profondeur de la source

Rapport signal sur bruit

Coefficient de dégradation en fonction du rapport signal sur bruit

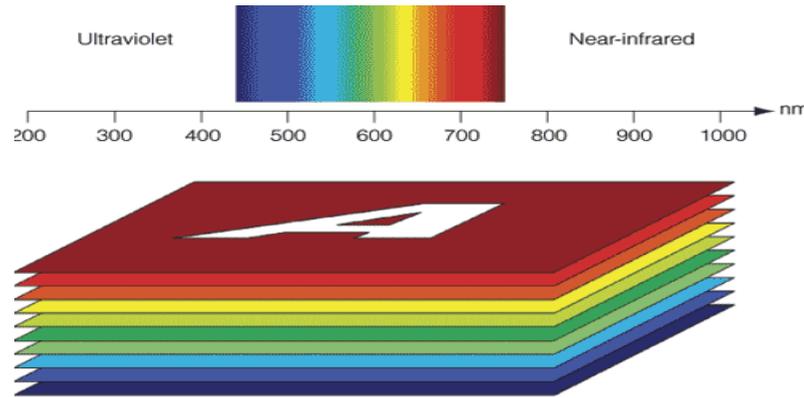


Nombre de cellules fluorescentes (rapport signal sur bruit=100)



Imagerie multispectrale-Formulation du problème inverse

Imagerie multispectrale



→ Spectre optique à chaque pixel de l'image

Série d'images à différentes longueurs d'onde

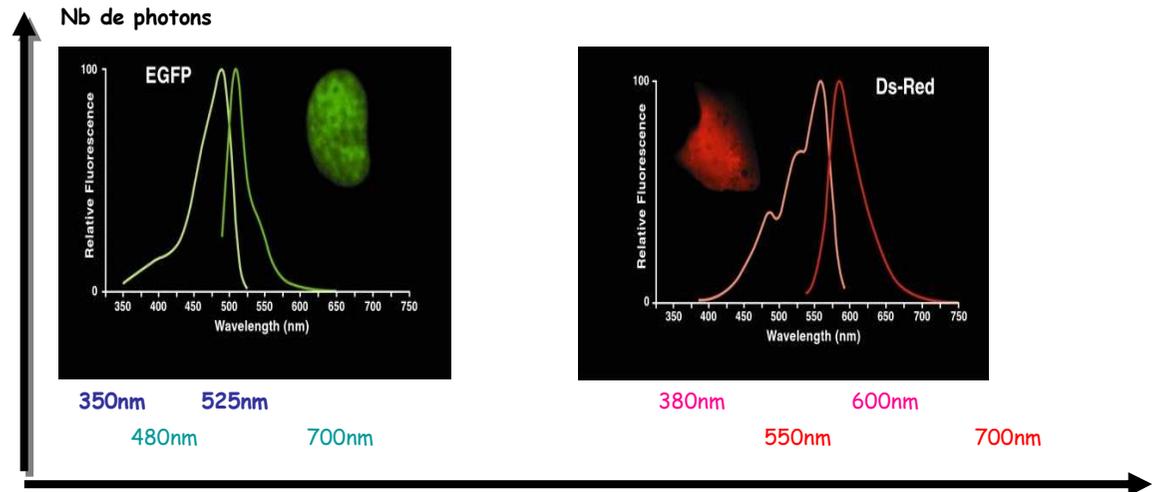
<p>Matrice de mesure Pixels de l'image</p>	<p>Matrice du mélange Nb de Constituants (Marqueurs, Tissu)</p>	<p>Matrice des pondérations Pixels de l'image</p>	<p>Erreur Pixels de l'image</p>
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-weight: bold; margin-right: 5px;">Longueurs d'onde</div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 150px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; font-size: 40px; font-weight: bold;">G</div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 5px;">=</div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-weight: bold; margin-right: 5px;">Longueurs d'onde</div> <div style="border: 1px solid black; width: 50px; height: 100px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; font-size: 30px; font-weight: bold;">W</div> </div> <div style="margin: 0 10px; font-size: 24px; font-weight: bold;">X</div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg); font-weight: bold; margin-right: 5px;">Nb de constituants</div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 100px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; font-size: 30px; font-weight: bold;">H</div> </div> </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;">+</div> <div style="border: 1px solid black; width: 150px; height: 100px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; font-size: 30px; font-weight: bold;">E</div> </div>	

Trouver W et H positifs à partir de G et tels que E soit minimum

Hypothèse: On connaît le nombre et la nature des composants du mélange

Méthodes numériques d'analyse de données développées

Marqueurs utilisés:
GFP (Green Fluorescent Protein)
 maximum d'émission dans le vert
DsRed (Discomamia coral Red)
 maximum d'émission dans le rouge



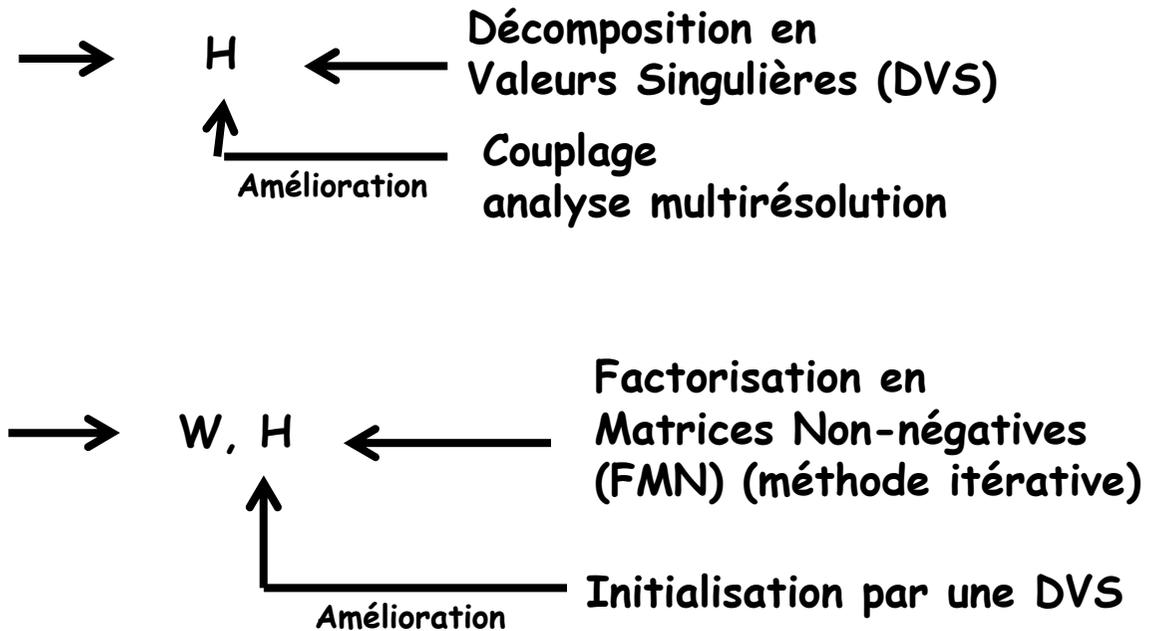
Les spectres de la matrice de mélange W sont supposés connus à partir d'une bibliothèque de spectres « standard »



2 approches



Les spectres de W tels qu'ils apparaissent dans la mesure sont souvent différents des spectres « standard »



La décomposition en valeurs singulières

$$G_{[N \times P]} = W_{[N \times M]} \cdot H_{[M \times P]} + E_{[N \times P]}$$

N: nb de longueurs d'onde
M: nb de constituants du mélange
P: nombre de pixels de l'image de mesure

Optimum au sens des moindres carrés $\longrightarrow \hat{H} / X^2 = \frac{\|G - W \cdot H\|_F^2}{\|E\|_F^2}$ Minimum

$N \gg M$ \longrightarrow On utilise une décomposition en valeurs singulières de W (connue)

$$W = U \cdot \Sigma \cdot V^T \longrightarrow \hat{H} = V \cdot \frac{1}{\Sigma} \cdot U^T \cdot G$$

$U_{[N \times M]} / U^T \cdot U = I_M$
 $V_{[M \times M]} / V^T \cdot V = I_M$
 $\Sigma_{[M \times M]}$ matrice diagonale de rang $r < M$
 $(s_1, s_2, s_3, \dots, s_r, 0, \dots) / s_1 > s_2 > s_3 > \dots > s_r$

La Factorisation en matrices non négatives

$$W \in R^{N \times M}, H \in R^{M \times P} > 0 \quad M < \min(N, P)$$

$$/ f(W, H) = \frac{1}{2} \|G - W.H\|_F^2 \text{ minimum}$$

Algorithme



-Initialiser W et H avec deux matrices non négatives W^0 et H^0

- $K=1, 2, \dots$

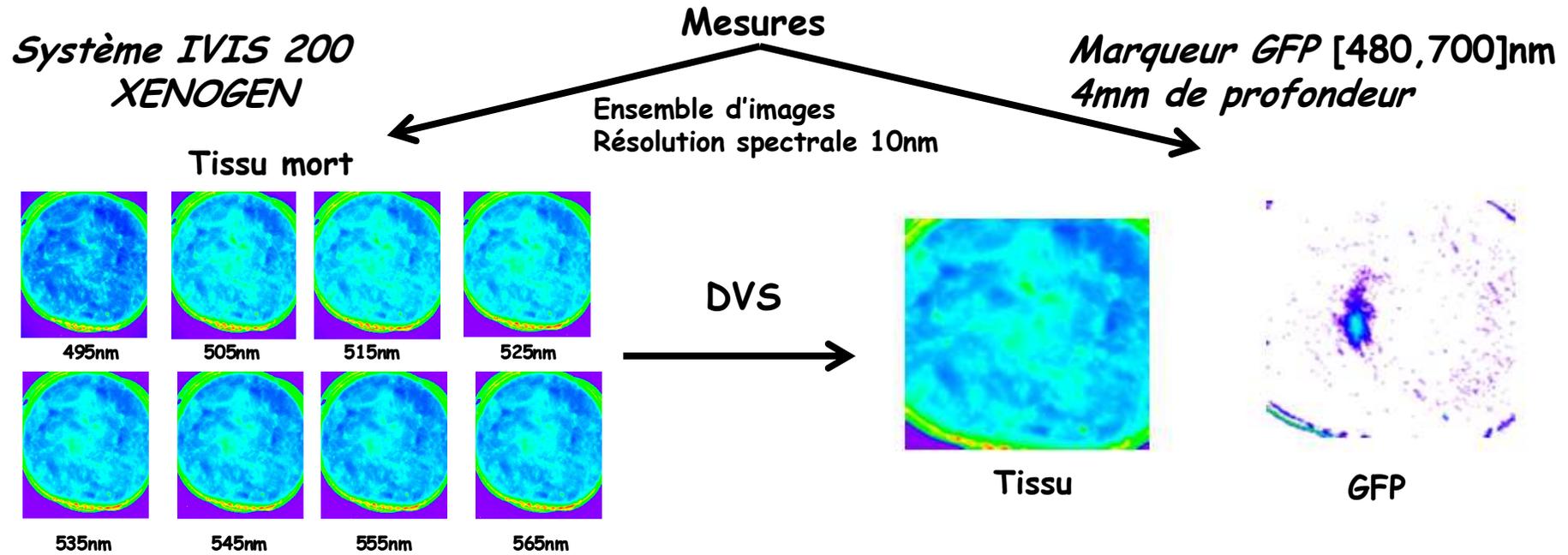
-Problème 1: $W^{k+1} = \text{Min}_{W \geq 0} f(W, H^k) \quad H^k \text{ fixé}$

-Problème 2: $H^{k+1} = \text{Min}_{H \geq 0} f(W^{k+1}, H) \quad W^{k+1} \text{ fixé}$

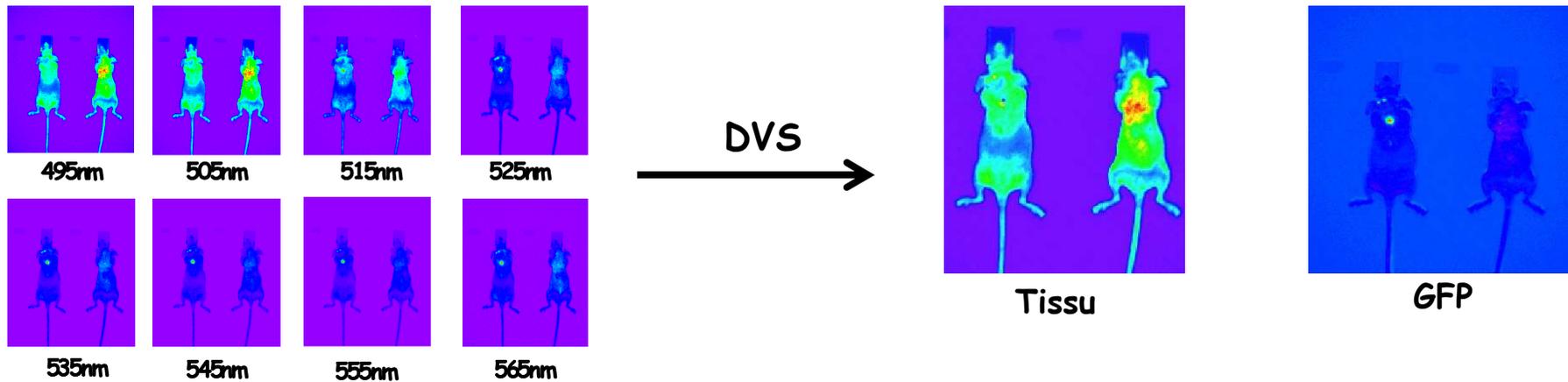
Les problèmes 1 et 2 sont résolus avec une méthode de gradient projeté *

* Dimitri P. Bertsekas, « Non Linear Programming », Athena Scientific, Belmont, MA 02178-9998, second edition, 1999

Mesures et analyse des résultats obtenus avec la DVS



Marqueur implanté dans la souris de gauche



05/05/2011

Université de la Reunion

24

Mesure et analyse des résultats obtenus avec la FMN

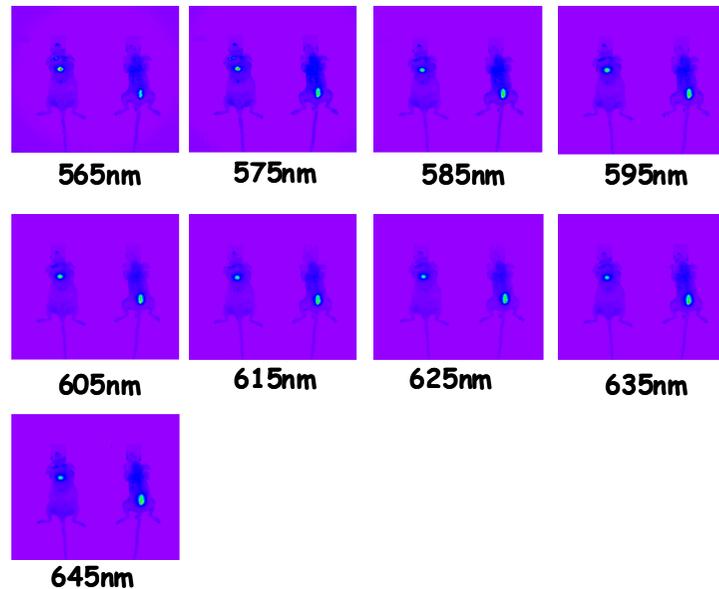
Les résultats fournis par la DVS ne sont pas toujours satisfaisants



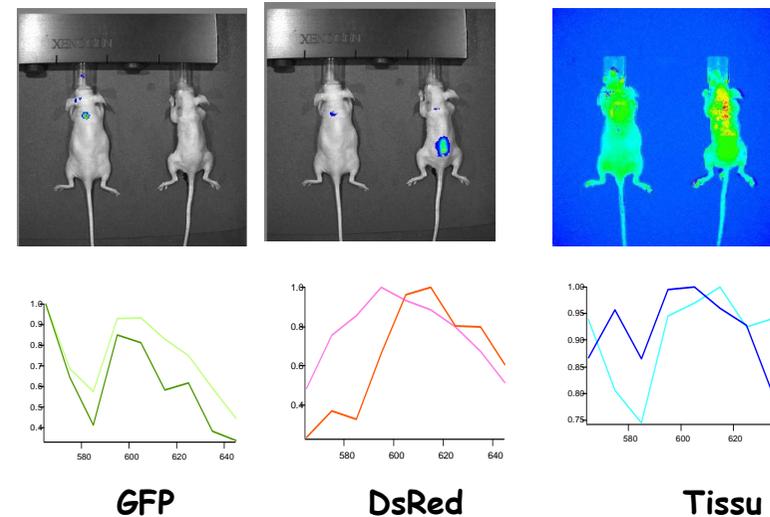
Les spectres tels qu'ils interviennent dans le mélange sont souvent différents des spectres « standard »

Factorisation en Matrices Non-négatives (FMN)
initialisée par une DVS

IVIS 200 XENOGEN



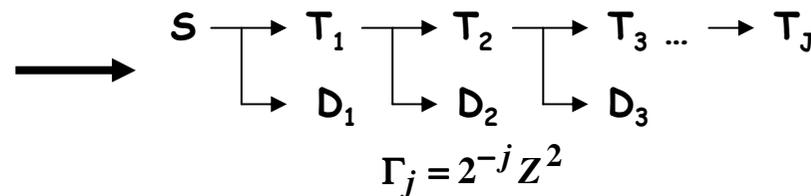
Marqueur GFP 4mm souris de gauche
Marqueur DsRed 6mm souris de droite



Spectres « standards » et restitués par la FMN

Couplage d'une DVS avec une analyse multirésolution pour initialiser une FMN

Analyse multi résolution d'un signal S



$$S = T_J + \sum_j D_j = T_J + \sum_j \alpha_j \psi_j$$

$\{\psi_j\}$ base d'ondelettes

Décomposition en ondelettes

→ Outil permettant de représenter un signal sur plusieurs niveaux de résolution en plusieurs blocs de données décorrélés entre eux

\vec{g} : Vecteur mesure

Modèle linéaire

→ $\vec{g} = W [\vec{P}_1, \vec{P}_2, \dots, \vec{P}_M] \vec{h} + \vec{E}$

\vec{P}_i : Spectres des constituants du mélange

\vec{h} : Vecteur des pondérations

Ondelettes de Daubechies d'ordre 4 (base orthormée de \mathbb{R}^n)

→ $\left\{ \vec{g}, [\vec{P}_i]_{i=1, M} \right\}_{j=1, J}$

Une transformation orthonormale ne change pas la solution du modèle linéaire

→ $j=1, J$

$$D_j[\vec{g}] = B_j \cdot \vec{h}_j \quad B_j = \{D_j[\vec{P}_k]\}_{k=1, M}$$

$$\|\vec{E}_j\|^2 = \|D_j(\vec{g}) - B_j \cdot \vec{h}_j\|^2$$

↓

$$\vec{h}_j / \|\vec{E}_j\|^2 \text{ minimum}$$

Résultats obtenus avec une DVS couplée à une analyse multirésolution

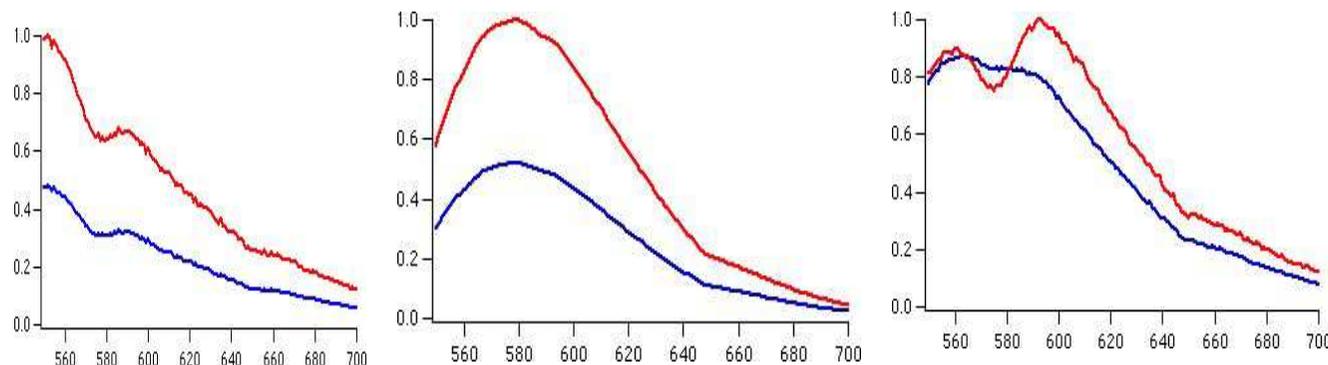
Mesures obtenues sur un spectrofluoromètre à partir de 10^6 cellules DSRed implantées dans 6 mm de tissu mort

Les signaux recueillis sur le photodétecteur sont des spectres avec une résolution spectrale de 1nm dans l'intervalle [550, 700] nm

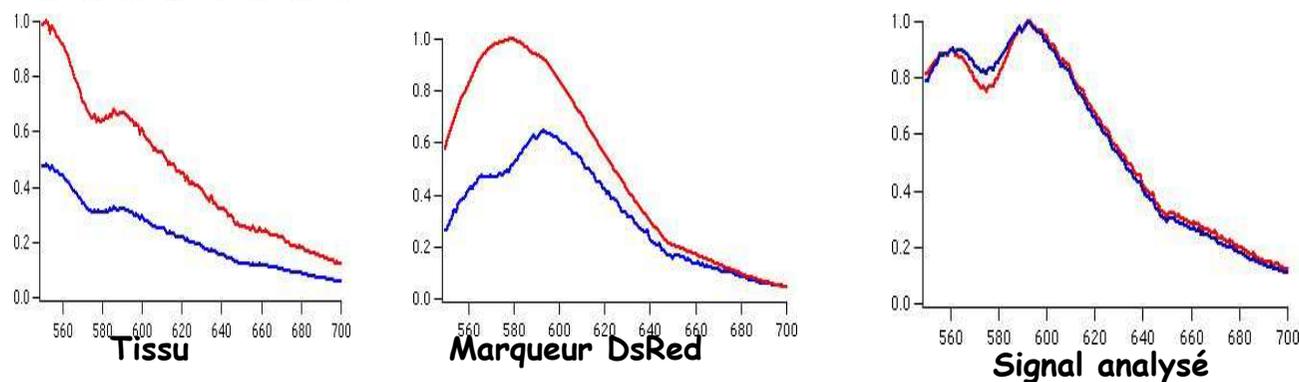
FMN initialisée par un couplage DVS/décomposition en ondelettes

Rouge: Expérience
Bleu: Calcul

DVS



FMN initialisée avec DVS/multirésolution



Les méthodes numériques de reconstruction dédiées à l'étude des objets de petites dimensions

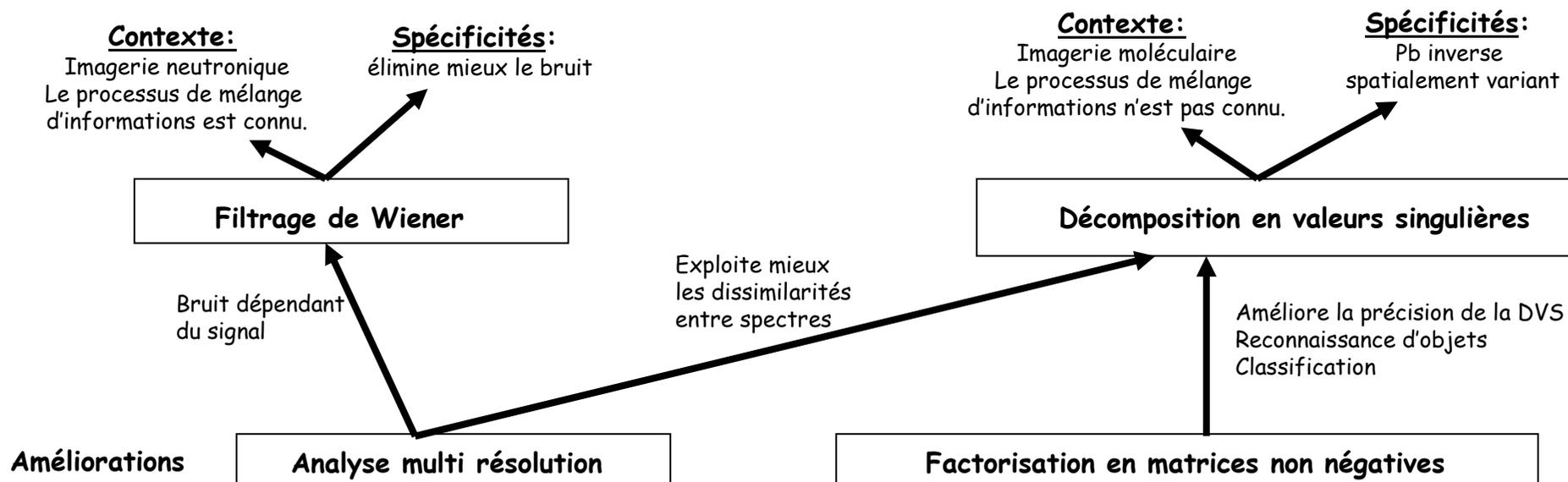
Caractéristiques de la mesure:

- Elle peut être interprétée comme une superposition de signaux (mélange d'informations)
- Elle est dégradée par du bruit dépendant du signal

Objectifs:

- Débruitage; Séparation de l'information utile du contexte bruité
- Analyse d'un mélange, identification des constituant du mélange (Classification)
- Localisation et quantification d'un objet à partir de ses caractéristiques

Spécificités des techniques numériques utilisées



Perspectives: Création d'une activité de recherche

Résumé:

Modélisation physique et analyse du signal et de l'image concernant la détection et l'imagerie d'objets de petites dimensions (micrométriques, nanométriques)
Enfouis dans des milieux naturels

Domaines d'application:

- Astrophysique
 - Analyse du milieu interstellaire
 - Débruitage
 - Reconstruction d'images par ouverture codée
- Téledétection, Imagerie Bio photonique (Imagerie Hyper Spectrale)
- Sismique (Débruitage)

Thèmes:

- Développement, caractérisation et optimisation de dispositifs expérimentaux
- Modélisation physique du problème direct
- Développement de techniques numériques d'analyse de données et de reconstruction d'images pour résoudre le problème inverse

Axes de recherche:

- Approfondir l'étude de la complémentarité entre le filtrage de Wiener et la décomposition en valeurs singulières
- Etudier l'apport de l'analyse multi résolution dans les méthodes de classification et notamment le couplage avec les méthodes DVS et FMN
- ...

- [1] O. Delage, R.A. Lerche, T.C. Sangster, H.H. Arsenault, « SIRINC: A code for assessing and optimizing the neutron imaging diagnostic capabilities in inertial confinement fusion experiments », *Rev.Sci.Instr*, 72(1):pp 869-872, 2001
- [2] O. Delage, J.P. Garconnet, D. Schirmann, A. Rouyer, « Neutron Penumbra Imaging of Inertial confinement Targets at Phebus », *Rev.Sci.Instr*, 66(2): pp 1205-1209, 1995
- [3] R.A. Lerche, N. Izumi, R.K. Fisher, J.L. Bourgade, O. Delage, P. Jaanimagi, T.C. Sangster, « Bubble Detectors for High Resolution, Low Magnification Neutron Imaging », 43rd Annual Mtg of the American Physical Society Div of Plasma Physics, Long Beach, CA, Oct 29-Nov 2, 2001
- [4] T.L. Troy, O. Delage, Brad W. Rice; XENOVEN corporation, USA, « Assessment of the Detection Sensitivity of Bioluminescent and Fluorescent Reporters in Small Animal Models », *Proceeding, OSA Biomedical Topical Meetings*, 2004
- [5] « An Update on Advanced Processing for Fluorescent Spectral Imaging Analysis », O. Delage, *Scientific Communication*, XENOVEN corporation, 11/2003
- [6] « Neutron Imaging in Inertial Confinement Fusion experiments and Molecular Optical Imaging », PhD Thesis, O. Delage, UPMC Paris, 12/2010