THÈSE

présentée

DEVANT L'UNIVERSITÉ DE RENNES I

pour obtenir

le grade de : DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES I

Mention : Traitement du signal et télécommunications

par

Jérôme Boulanger

Équipe d'accueil : VISTA (IRISA, RENNES)

École doctorale : Mathématiques, Informatique, Signal, Électronique et Télécommunications

Composante Universitaire : SPM, Université de Rennes 1

Titre de la thèse :

Estimation non-paramétrique et contributions à l'analyse de séquences d'images Modélisation, simulation et estimation du trafic intra-cellulaire dans des séquences de vidéo-microscopie.

Soutenue le 23 janvier 2007, devant la commission d'examen

Composition du jury :

M.	Michael	UNSER	Président
M.	Philippe	Réfrégier	Rapporteurs
Mme.	Josiane	Zerubia	
М.	Jean	Salamero	Examinateurs
М.	Alain	Trubuil	
М.	Patrick	Bouthemy	Directeur
М.	Charles	Kervrann	Co-directeur

Irgum burgum

REMERCIEMENTS

Les trois années qui ont abouti à ce document furent une expérience inoubliable. J'aimerais donc remercier les personnes qui m'ont soutenu et accompagné tout au long de ce parcours.

Je remercie tout particulièrement Michael Unser pour avoir accepté de présider mon jury de thèse ainsi que Philippe Réfrégier et Josiane Zérubia pour leur patience et leurs contributions importantes en tant que rapporteur de ces travaux. Ma reconnaissance va aussi tout naturellement à Jean Salamero de l'Institut Curie et Alain Trubuil de l'INRA pour leur rôle d'examinateur mais aussi pour leur collaboration au sein du projet ModynCell5D de l'Action Concertée Incitative IMPBio.

Je tiens également à remercier très chaleureusement mes encadrants Patrick Bouthemy et Charles Kervrann pour leur confiance et leur grande disponibilité. Leurs qualités humaines et scientifiques nous ont permis d'aborder des voies peu explorées mais très motivantes.

Tout cela n'aurait pas été possible sans la bonne humeur qui reigne dans l'équipe VISTA. Un grand merci donc, pour le soutien quotidien de l'ensemble de ses membres.

Merci enfin, à ma famille et aux proches qui ont su m'accompagner.

TABLE DES MATIÈRES

In	Introduction générale		5
Co	ontext	e	7
Ι	Res	stauration de séquences d'images	13
In	trodu	ction	15
1	Prol 1.1 1.2 1.3 1.4	Dématique Nature et origine du bruit dans les images 1.1.1 Bruit de grenaille 1.1.2 Bruits électroniques 1.1.3 Bruit de quantification 1.1.4 Bilan Stabilisation de la variance Séquence d'images de microscopie à déconvolution rapide Motivations	17 17 18 19 19 19 22 23 23
2	1.5 État	de l'art en restauration de séquences d'images	25 25
-	2.1 2.2	Grilles de lecture	25 29 29 32 34
	2.3 2.4	Minimisation d'une fonctionnelle d'énergie	35 36 36 37
	2.5 2.6	Analyse de redondances Conclusion	39 40
3	Esti 3.1	mation non-paramétrique adaptative Un problème de régression	41 41
		 3.1.1 Estimateurs à noyau 3.1.2 Propriétés des estimateurs à noyau 	42 43
	3.2	Paramètre de lissage optimal	44

In	Introduction 91		91	
II	Es	timati	on du fond dynamique et détection de particules	89
Co	onclus	sion		87
		5.2.4	Images déconvoluées	80
		5.2.3	Images non déconvoluées	80
		5.2.2	Taille des voisinages spatio-temporels estimés	80
		5.2.1	Comparaison avec une méthode utilisant des voisinages isotropes	79
	5.2	Donné	es réelles	79
		5.1.3	Comparaison avec une méthode purement spatiale	77
		5.1.2	Influence de la taille du motif	76
		5.1.1	Caractéristique de la séquence synthétique	75
	5.1	Donné	es synthétiques	75
5	Exp	ériment	tations sur des séquences d'images de vidéo-microscopie	75
		4.3.3	raramensation des methodes de restauration de sequences d'images	12
		4.3.2 4 5 2	Campranon des parametres	/1 72
		4.5.1	Estimation de la variance du Druit	/U 71
	4.3	IVIISE e	En œuvre et calibrage des parametres	/U 70
	4.4	Geomé	etrie des voisinage spatio-temporels	68 70
	4 4	4.3.2	Resultats	67
		4.3.1	Description de la méthode	66 (7
	4.3	Estima	tteur dédié au cas d'images de très faibles flux	66
	4.0	4.2.2	Minimisation d'une fonctionnelle d'énergie globale	64
		4.2.1	Re-definition des poids	63
	4.2	Estima	teur avec détection de motifs spatio-temporels	63
		4.1.3	Analogie avec un algorithme de descente de gradient	62
		4.1.2	Relations avec d'autres méthodes	60
		4.1.1	Construction d'une suite d'estimateurs	57
	4.1	Estima	teur ponctuel	57
4	Арр	lication	de la règle de Lepski à la restauration de séquences de vidéo-microsco	pie 57
		3.3.3	Exemples de mise en œuvre de la règle de Lepski	54
		3.3.2	Règle de Lepski	50
		3.3.1	Équilibre biais-variance	48
	3.3	Estima	tion locale adaptative	48
		3.2.3	Approches mixtes globale-locale	47
		3.2.2	Paramètre de lissage local	45
		3.2.1	Paramètre de lissage global	45

6	Mod	odélisation de l'évolution temporelle des séquences de vidéo-microscopie 93			
	6.1	Modélisation			
		6.1.1 Photo-blanchiment	93		
		6.1.2 Modélisation temporelle des intensités	94		
	6.2	Estimation des paramètres du modèle	97		
		6.2.1 Estimation robuste des paramètres	97		
		6.2.2 Modélisation de la cohérence spatiale	100		
	6.3	Résultats	103		
7	Déte	tection des vésicules 109			
	7.1	Méthodes de détection utilisées en vidéo-microscopie	109		
	7.2	Détermination du nombre de "zéros" dans un signal	110		
	7.3	Modélisation <i>a contrario</i>	115		
	7.4	Conclusion	117		
Co	Conclusion 123				

III Analyse et modélisation de la dynamique des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie 125

In	trodu	ction	127
8	Sim	ulation de séquences de vidéo-microscopie	129
	8.1	Introduction	129
		8.1.1 Motivations	129
		8.1.2 Propriétés d'une "bonne" méthode de simulation	130
	8.2	Modélisation du trafic intra-cellulaire	131
		8.2.1 Modèle photométrique des vésicules	131
		8.2.2 Modèle dynamique	132
	8.3	Simulation du trafic intra-cellulaire	133
		8.3.1 Construction du réseau	133
		8.3.2 Sélection des nœuds origine et des nœuds destination	136
		8.3.3 Simulation du trafic	136
	8.4	Exemples de séquences simulées	137
9	Tom	ographie de réseau	141
	9.1	Principe	141
	9.2	Estimation des flux origine-destination	142
	9.3	Application à la vidéo-microscopie	144
		9.3.1 Données synthétiques de trafic	144
		9.3.2 Cas de mesures extraites d'une séquence d'images	145
Co	onclus	sion	149
Co	Conclusion générale 151		

A	n	ne	xe	S

_		
1	55	
		,

A	Démonstrations	157
B	Expérimentation sur des données de type images volumiquesB.1Microscopie confocaleB.2Imagerie par résonance magnétique	159 159 159
С	Restauration de séquences vidéo et compensation du mouvement C.1 Expérimentations sur des séquences vidéo C.2 Prise en compte du mouvement pour la restauration de séquences vidéo C.3 Compensation du mouvement C.4 Résultats C.4.1 Séquence avec un bruit synthétique C.4.2 Séquence vidéo réelle	163 163 164 164 165 165 165
D Li	Restauration d'images multi-valuées D.1 Prise en compte de la couleur iste des figures Image: State	171 171 171
Li	Liste des publications relatives aux travaux de thèse 1	

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'analyse d'images et de séquences d'images est appelée à jouer un rôle majeur dans les sciences du vivant. En particulier, la vidéo-microscopie constitue un outil privilégié d'investigation rassemblant de nombreux domaines de recherche comme la biologie, la bio-photonique, la bio-physique, la bio-chimie, ou encore l'informatique. Comme souvent, les études menées dans ce contexte bénéficient de cette richesse que constitue l'inter-disciplinarité.

Parallèlement aux techniques et aux concepts de la génomique à haut débit, qui est l'un des moteurs de la recherche en biologie, les avancées techniques en imagerie microscopique sont en train de modifier les approches des sciences du vivant. La microscopie dynamique autorise l'analyse de l'organisation dans l'espace et dans le temps des processus dynamiques qui structurent les fonctions cellulaires ainsi que les mécanismes moléculaires. La vidéo-microscopie permet ainsi de mettre en relation les phénotypes spatio-temporels des cellules avec des altérations contrôlées de leur génome.

Ce document présente une chaîne de traitements pour les images de vidéo-microscopie et nous n'ignorons pas que les nombreuses études menées en parallèle en France comme à l'étranger permettent, elles aussi, de contribuer à la définition de systèmes d'analyse pertinents pour ces données. La complémentarité entre les différentes approches existantes ou à venir aboutira sans aucun doute à des systèmes faisant appel à une ou plusieurs d'entre elles, et seront capables d'appréhender les phénomènes biophysiques organisant la vie de la cellule.

Tout au long de notre étude, nous avons tenté de trouver un équilibre entre les aspects théoriques et la définition d'outils pertinents pour l'expert biologiste. Notre objectif est de définir des méthodes pour le traitement de séquences de vidéo-microscopie afin de permettre l'analyse et la caratérisation du trafic intra-cellulaire. Pour répondre à cette problématique très générale, nous proposons plusieurs contributions.

La première concerne la restauration des séquences d'images de vidéo-microscopie et représente une grande partie des travaux exposés ici. Compte tenu de l'état de l'art et des caractéristiques des séquences d'images tri-dimentionnelles acquises, la définition d'une nouvelle méthode s'est imposée. Pour cela, nous nous sommes placés dans le cadre de l'*estimation non-paramétrique adaptative*, et nous avons défini trois estimateurs pour la restauration de séquences d'images. Deux d'entre eux reposent sur à la détection de motifs similaires dans un voisinage spatio-temporel. Cette méthode permet d'obtenir des résultats intéressants en comparaison de l'état de l'art autant sur des séquences d'images de vidéo-microscopie que sur des images ou des séquences vidéos plus classiques. De plus, de part le nombre de paramètres réduit et une éventuelle parallélisation conduisant à des temps de calcul limités, elle constitue une méthode exploitable pour des tâches routinières rencontrées en laboratoires de biologie.

Notre deuxième contribution est composée d'un volet portant sur la modélisation des séquences d'images de vidéo-microscopie et d'un second associé à l'estimation des paramètres des modèles sous-jacents. Sur la base de nos observations et des propriétés bio-physiques des phénomènes observés, nous proposons un modèle séparant les composantes à variation lente et celles à variation plus rapide. Cela nous permet d'isoler les objets d'intérêt du fond de la séquence. Nous avons donc considéré ces deux composantes l'une après l'autre. Pour la composante de fond, nous avons bâti un modèle d'évolution temporelle permettant de capter sa dynamique et de la représenter sous une forme compacte. De plus, nous avons défini une méthode d'estimation des paramètres de ce modèle d'évolution temporelle. Celle-ci repose sur une méthode de régularisation proche de celle utilisée pour la restauration des séquences d'images que nous avons développée. Une fois le fond soustrait à la séquence d'images, nous introduisons deux méthodes de détection des objets. La première permet de déterminer un seuil adaptatif du niveau de fluorescence en utilisant une méthode de sélection de modèles faisant appel à un critère de longueur de description minimale non-asymptotique. Nous présentons également une méthode de détection a contrario basée sur le principe de Helmoltz. Nous avons ensuite proposé un modèle dynamique pour les vésicules en faisant l'analogie entre le trafic intra-cellulaire et les réseaux constituant des moyens de communication plus communs comme les infra-structures routières d'un pays, ou encore l'internet. Nous avons alors construit un outil permettant de générer des séquences de vidéo-microscopie mimant le trafic intra-cellulaire. De plus, afin de localiser les zones d'origine et de destination des vésicules, nous avons recours à une méthode connue sous le nom de tomographie de réseau dans le domaine des réseaux informatiques. Si cette approche reste prospective, elle semble néanmoins très prometteuse.

Ce document expose l'ensemble de ces contributions en trois parties indépendantes. Nous avons fait le choix de rester très proche de la problématique générale de la thèse : l'analyse de séquences de vidéo-microscopie, reléguant en annexe les contributions supplémentaires.

La première partie décrit la méthode de restauration que nous avons développée pour les séquences de vidéo-microscopie. Après avoir exposé la problématique de la restauration dans ce contexte, nous dressons un état de l'art des méthodes en restauration de séquences d'images puis nous présentons le cadre de l'estimation non-paramétrique adaptative. Nous nous appuyons alors sur les notions introduites pour spécifier une méthode de restauration. Celle-ci comporte trois variantes, chacune correspondant à un estimateur spécifique. Un dernier chapitre décrit la validation de la méthode proposée sur des données réelles et synthétiques.

La deuxième partie est consacrée à la construction d'un modèle de fond et à l'estimation de ses paramètres, ainsi qu'à la détection d'objets dans les séquences de vidéo-microscopie. Chacune de ces deux étapes constitue un chapitre.

Enfin, une troisième partie est dédiée à l'analyse dynamique des vésicules. Nous décrivons dans un premier chapitre la modélisation retenue pour les séquences d'images ainsi qu'une méthode permettant sa simulation. Dans un dernier chapitre prospectif, nous nous intéressons à l'estimation des flux de vésicules entre des zones d'origine et des zones de destination. Pour cela, nous avons recours à deux méthodes d'estimation classiques.

Mais tout d'abord, nous commençons par exposer le contexte de notre étude.

CONTEXTE

Ce chapitre préliminaire a pour objet de présenter le contexte de notre étude. Malgré un intérêt toujours croissant de notre part, certaines notions concernant la biologie présentées ici nous dépassent encore et de nombreuses approximations sont introduites. Nous commençons par faire un bref rappel sur la cellule, puis nous exposons la problématique biologique de notre étude. Nous décrivons ensuite les outils d'investigation à la disposition des biologistes, et finalement nous discutons de la place du traitement d'images dans ce contexte.

La cellule.

Hooke (1635-1703) donna le nom de cellule (*cellula* en latin) à l'unité structurale, fonctionnelle constituant tout ou partie d'un être vivant. Chaque cellule est un être vivant à part entière. La théorie cellulaire fondée par Theodor Schwann et Matthias Schleiden à la fin des années 1830, implique l'unité de tout le vivant : tous les êtres vivants sont composés de cellules dont la structure fondamentale est commune ainsi que l'homéostasie¹ du milieu intérieur, milieu de composition physico-chimique stable et propice au développement des cellules. Un dernier point de cette théorie s'énonce "*Omnis cellula e cellula*" et évoque le fait que les cellules sont formées à partir d'autres cellules. Finalement, on peut résumer la théorie cellulaire moderne en six points :

- tout être vivant est composé de cellules,
- la cellule est l'unité structurelle et fonctionnelle de tout être vivant,
- toute cellule provient d'une autre cellule par division,
- les cellules contiennent l'information hériditaire,
- toutes les cellules possèdent une composition chimique similaire,
- les mécanismes énergétiques nécessaires à la vie se situent à l'intérieur de la cellule.

Les composants essentiels de la cellule sont :

- l'information génétique contenue dans l'ADN (acide désoxyribonucléique),
- les protéines composées d'une séquence de plus d'une centaine d'acides aminés. Cellesci possèdent des fonctions très diverses : catalyse, transport, structure, etc.
- la membrane plasmique qui sépare l'intérieur de l'extérieur de la cellule. Elle consiste en une bi-couche lipidique. Elle délimite le milieu intérieur : le cytoplasme.

On distingue en général deux types de cellules : les cellules procaryotes (bactéries) et les cellules eucaryotes (plantes, animaux) dont l'organisation est plus complexe. La figure 1 représente les différents éléments d'une cellule eucaryote appelés organites.

Nous retrouvons en particulier les éléments suivants :

• le noyau contient la plupart du matériel génétique de la cellule. Il possède deux fonctions principales : contrôler les réactions chimiques du cytoplasme et stocker les informations

¹État d'équilibre d'un système.



- 1. Nucléole
- 2. Noyau
- 3. Ribosome
- 4. Vésicule
- 5. Réticulum endoplasmique granuleux
- 6. Appareil de Golgi
- 7. Microtubule
- 8. Réticulum endoplasmique lisse
- 9. Mitochondrie
- 10. Vacuole
- 11. Cytoplasme
- 12. Lysosome
- 13. Centriole

FIG. 1: La cellule eucaryote et ses composants.



FIG. 2: Les filaments consituant le cytosquelette sont polarisés. On note ainsi "+" le coté ayant une croissance plus rapide pour une concentration de monomère identique.

nécessaires à la division cellulaire. Il a un diamètre variant de 10 à 20 micromètres, ce qui fait de lui le plus grand des organites,

- le réticulum endoplasmique, constitué d'un ensemble de replis et de tubules membranaires qui délimitent un compartiment interne séparé du reste du cytosol. Certaines protéines, lors de leur synthèse, transitent par le réticulum pour y être maturées. Il participe aussi à la synthèse des lipides,
- l'appareil de Golgi qui synthétise la plupart des sécrétions cellulaires,
- les mitochondries qui constituent des centrales énergétiques,
- les vésicules de transport, à membrane simple semblable aux micelles, formées par exemple par bourgeonnement du réticulum endoplasmique ou de l'appareil de Golgi,
- le cytosquelette constitué par un ensemble de polymères formant des filaments qui confèrent à la cellule ses propriété mécaniques.

Le trafic intra-cellulaire.

Le support du trafic intra-cellulaire est constitué en partie par le cytosquelette. Celui-ci est composé de trois types de polymères : les filaments d'actine, les filaments intermédiaires et les microtubules. Ces filaments sont dynamiques. En effet, les protéines intervenant dans leur constitution peuvent exister sous deux formes dans la cellule : monomériques, solubles et dispersées dans le cytoplasme, ou insolubles et organisées en filaments. Il existe un seuil de



FIG. 3: Les moteurs moléculaires s'ancrent à la membrane des vésicules ainsi qu'aux microtubules assurant ainsi le transport intra-cellulaire.

concentration des monomères au-dessus duquel les filaments se forment par polymérisation et en dessous duquel ils dépolimérisent. Le filament est polarisé, une extrémité notée "+" possède un seuil de polymérisation plus bas que l'autre extrémité notée "-". Comme l'illustre la figure 2, à concentration égale, le coté "+" croît plus vite (ou se dépolarise moins vite que le coté "-"). Il existe également une plage de concentration pour laquelle le coté "+" croît alors que le coté "-" décroît, cela entraîne une migration du filament à travers la cellule, où s'il a une position fixe, un phénomène de tapis roulant. La polymérisation et la dépolymérisation consomment de l'énergie et la valeur des seuils est controlée par la cellule de manière très fine. Certaines protéines assurent la liaison des réseaux intracellulaires avec le reste de l'architecture cellulaire. D'autres molécules consommatrices d'énergie appartiennent à l'ensemble des moteurs. Elles possèdent deux points d'ancrage : l'un pouvant s'associer aux filaments lui permet de migrer le long de ceux-ci à l'aide de moteurs moléculaires, tandis que l'autre leur permet par exemple de transporter des structures comme les chromosomes le long de ce réseau. Deux moteurs moléculaires peuvent être reliés entre eux et cet assemblage influence alors l'organisation du cytosquelette.

Les cellules eucaryotes contiennent de nombreux compartiments cellulaires (noyau, Golgi, lysosomes, endosomes, réticulum endoplasmique) limités par des membranes lipidiques et reliés entre eux par des voies de transport dont les deux plus les étudiées sont la voie d'endocytose et la voie de biosynthèse/sécrétion. On sait maintenant que le système endomembranaire est d'une grande complexité et d'autres voies de transport, qui restent à caractériser formellement, existent. Parmi ces nouvelles voies, figure la voie dite rétrograde qui répond à la définition suivante : il s'agit d'un transport qui va en continu de la membrane plasmique jusqu'au réticulum endoplasmique (RE) via les endosomes et l'appareil de Golgi. Le trafic intracellulaire des substances endocytées, tout comme le ciblage des protéines, de leur site de formation jusqu'à leur destination finale, s'effectue principalement par l'intermédiaire de vésicules de transport. Ce système débute par l'émission de vésicules qui bourgeonnent d'un compartiment donneur, se déplacent puis fusionnent avec le compartiment cible. Cependant les mécanismes moléculaires qui régulent le trafic vésiculaire et les différentes voies de transport classiques et nouvelles sont loin d'être appréhendés dans leur globalité.

Rab6 : étude d'un modèle biologique.

Les GTPases de la famille Rab (environ 60 protéines chez l'homme) forment une branche de la superfamille Ras et sont localisées sur la face cytoplasmique des organelles impliquées dans les voies de biosynthèse/sécrétion et d'endocytose. Elles jouent un rôle fondamental dans les processus de ciblage et d'ancrage des vésicules de transport avec leurs compartiments accepteurs. L'équipe de l'Institut Curie "Mécanisme Moléculaires du transport Intracellulaire" (UMR 144-CNRS) s'intéresse plus particulièrement aux protéines Rab6 et Rab11. Les séquences présentées dans ce document ont toutes trait à deux isoformes de la protéine Rab6 parmi les trois isoformes (Rab6A, A' et B) existant chez l'homme. Rab6 est associée aux membranes de l'appareil de Golgi et à celles du réseau trans-Golgi. Rab6B n'est exprimée que dans une sous-population des cellules neuronales et sa fonction précise est pour l'instant inconnue. Rab6A est impliquée dans une nouvelle voie de transport entre l'appareil de Golgi et le RE ne faisant pas intervenir les mécanismes classiques (manteaux vésiculaires de type COP1). Cette voie de transport est empruntée par certaines toxines pour atteindre le RE. Elle pourrait permettre un recyclage continuel des enzymes golgiennes et probablement de certains lipides, au travers du RE.

Les deux isoformes Rab6A et Rab6A' possèdent des différences structurelles mineures. En effet, elles ne diffèrent que par trois acides aminés. Cependant deux d'entre eux sont situés dans une région critique pour l'interaction entre les protéines Rab et leurs effecteurs. Des travaux récents montrent que Rab6A' joue un rôle dans une voie de transport directe entre les endosomes et l'appareil de Golgi ainsi que dans le transport entre l'appareil de Golgi et le RE. Une des questions à laquelle l'équipe de l'Institut Curie tente de répondre est de déterminer la différence des rôles de ces deux isoformes dans la régulation du trafic intra-cellulaire. Pour cela, elle s'appuie sur la plateforme "d'imagerie biologique en microscopie optique" de l'Institut Curie. De nombreux intermédiaires ont pu ainsi être mis en évidence.

L'activité spécifique de Rab6A' dans l'étape endosomes-Golgi dans le transport rétrograde, n'est pas corrélée à la présence de cette molécule sur les membranes endosomales. Les données sont compatibles avec un rôle de Rab6A'et de Rab6A dans le transport rétrograde en aval de l'appareil de Golgi. Enfin, les techniques d'imagerie quantitative utilisées permettent de mettre en évidence l'existence de multiples intermédiaires de transport potentiellement impliqués dans ce transport.

Afin de quantifier précisément la dynamique de recrutement de Rab6A et A' sur les membranes, des protéines de fusion entre ces protéines et une GFP auto-fluorescente ont été synthétisées. L'ensemble des résultats suggère que les protéines Rab6 ont des temps de résidence sur les membranes de l'ordre de quelques minutes et que le réservoir cytoplasmique représente 40% de la quantité présente dans la cellule tandis que les protéines Rab liées au membranes constituent environ les 60% restantes. Enfin, des différences subtiles dans les vitesses de liaison de Rab6A et Rab6A' ont été observées.

La vidéo-microcopie : outil d'investigation.

La vidéo-microscopie permet d'observer et d'analyser les phénomènes dynamiques au sein des cellules vivantes. Le domaine de la biophotonique est très actif et de nouvelles techniques apparaissent mois après mois. Les données utilisées dans notre étude ont été acquises au moyen d'un vidéo-microscope 4-5D à déconvolution à hautes résolutions spatiales et temporelles, développé par la plateforme RIO "Imagerie Cellulaire et Tissulaire" de l'Institut Curie. Cette technique repose sur deux principes : le marquage des protéines d'intérêt par fluorescence et la déconvolution des piles d'images 2D obtenues en modifiant la focalisation du microscope.

Les outils de traitements d'images pour la vidéo-microscopie.

Bien souvent l'imagerie biologique est associée à l'imagerie médicale. Cependant les problématiques associées au traitement d'images en sciences du vivant sont plus proches de celles rencontrées en astronomie. En effet, si les échelles sont très différentes, ces deux domaines utilisent principalement des images fournies par des systèmes optiques et dans les deux cas, ces instruments d'investigation sont souvent utilisés dans des conditions extrêmes. En particulier, les objets imagés peuvent présenter des dimensions inférieures à la résolution du dispositif ou encore les flux de lumière captés sont très faibles. Les images obtenues présentent ainsi un certain nombre de distorsions comme le flou, le vignettage ou encore le bruit de photons. Nous pouvons ainsi remarquer un certain nombre de points communs entre les méthodologies développées pour l'amélioration des images provenant de l'observation de l'infiniment grand, et de celles servant de support à l'étude de l'infiniment petit. Ainsi les méthodes de déconvolution, de débruitage ou encore de détection d'objets développées pour l'astronomie (voir par exemple les travaux de J.-L. Starck [SMB00]) trouvent des applications en vidéo-microscopie [BLCU01, OM02].

Si ces deux disciplines partagent des points communs dans les traitements "bas niveaux", l'analyse du contenu des séquences d'images en biologie se rapproche un peu plus des problématiques rencontrées en vision par ordinateur. Ainsi, de nombreuses études sur le suivi de cibles multiples [HLCP02, AMCF05] seront utiles à l'extraction des trajectoires des objets d'intérêt dans les séquences de vidéo-microscopie [GLE+06, SNM06] même si cela demande un certain nombre d'adaptations.

Les séquences de vidéo-microscopie posent de nouveaux problèmes de part leur nature intrinsèque (niveau de bruit, séquences d'images tri-dimensionnelles), mais aussi de part les phénomènes observés dont l'analyse et l'interprétation nécessitent la construction de nouveaux modèles. Par conséquent, l'élaboration de nouvelles méthodologies s'avère parfois inéluctable et contribue ainsi à l'enrichissement des domaines de la vision par ordinateur et du traitement des images en général.

Environnement.

Les travaux de thèse présentés dans ce document constituent une première pour l'équipe VISTA et ont été financés à 50% par l' INRA et à 50% par une Action Concertée Incitative : l'ACI IMP Bio. Le projet ainsi financé par cette ACI a pour nom MODYNCELL5D et regroupe trois partenaires :

- l'équipe VISTA de l'IRISA avec Patrick Bouthemy et Charles Kervrann,
- l'équipe "Compartimentation et dynamique cellulaires" de l'Institut Curie avec Jean Salamero, Jean-Baptiste Sibarita et Victor Racine (doctorant),
- l'équipe Mathématique et Informatique Appliquées de l'INRA avec Alain Trubuil et Iklef Béchar (doctorant).

Première partie

Restauration de séquences d'images

INTRODUCTION

Notre objectif tout au long de cette thèse a été d'étudier des méthodes d'analyse d'images et de développer les algorithmes associés, pour les séquences d'images de vidéo-microscopie. Des études préliminaires ont mis en évidence que le caractère très bruité de ces images était un obstacle majeur pour la spécification et le développement de méthodes d'analyse performantes et fiables de ces séquences d'images. Pourtant les approches existantes de déconvolution, de segmentation, de détection ou encore de suivi d'objets intègrent souvent le fait que les données sont bruitées. On peut alors se demander à juste titre si la restauration préalable des données permet d'améliorer leur traitement. Nous tenterons d'apporter un élément de réponse à cette question difficile.

En vidéo-microscopie, la restauration des images est souvent associée au problème de la déconvolution. Nous ne l'abordons pas directement ici et nous nous intéressons principalement aux dégradations dues à des fluctuations aléatoires. En effet, les méthodes de déconvolution amplifient généralement le bruit. Il est donc intéressant de réduire l'amplitude des fluctuations aléatoires avant de réaliser la déconvolution des images. Pour y parvenir, nous proposons d'utiliser la cohérence temporelle des séquences là où une grande majorité des méthodes disponibles pour les biologistes exploitent peu l'information temporelle dans le cas de la vidéo-microscopie.

La restauration d'images et de séquences temporelles d'images est un domaine toujours en effervescence comme en témoigne le nombre important de publications traitant de ce sujet. On constate même un regain d'intérêt lors de ces trois dernières années. Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer ce phénomène. D'un point de vue sociétal, la place croissante des images dans notre vie quotidienne et les enjeux économiques associés sont souvent invoqués. Par ailleurs, d'un point de vue méthodologique, il s'agit d'un bon moyen pour tester expérimentalement la validité des modèles d'images construits. En effet, on peut penser qu'une méthode capable de retrouver le signal original à partir d'une version bruitée de celui-ci s'appuie sur un modèle approchant correctement la réalité physique sous-jacente.

Cette partie s'ouvre par un premier chapitre dans lequel nous analyserons les contraintes que doit satisfaire une méthode de restauration de séquences d'images en vidéo-microscopie. En particulier, nous étudierons l'origine et les caractéristiques des fluctuations aléatoires présentes dans les images acquises. Puis au cours d'un second chapitre, nous dresserons le panorama actuel des méthodes de restauration de séquences d'images. Sur la base de cet état de l'art nous introduirons et décrirons dans les deux chapitres suivants une nouvelle approche. Tout d'abord, nous rappellerons au chapitre 3, les bases théoriques de la régression non-paramétrique qui constituent les fondements de notre approche. Le quatrième chapitre contient une présentation détaillée de la méthode que nous avons définie pour la restauration de séquences temporelles d'images de vidéo-microscopie. Enfin, le dernier chapitre nous permet de valider la méthode proposée sur des données synthétiques et réelles. Finalement, l'ensemble des annexes A,B, C et D peuvent être rattachées à cette première partie. Ainsi l'annexe A contient la dé-

monstration de résultats supplémentaires. L'annexe B présente l'application de la méthode introduite au chapitre 4 sur des données volumiques tandis que l'annexe C propose une méthode permettant de prendre en compte le mouvement pour la restauration de séquences d'images vidéo. Enfin, l'annexe D est consacrée à la restauration d'images multi-valuées.

CHAPITRE 1

Problématique

La vidéo-microscopie est une modalité d'acquisition connue pour présenter des niveaux de bruit élevés et la restauration des séquences d'images de vidéo-microscopie nous est rapidement apparue comme une étape préliminaire indispensable à tout traitement. Dans ce chapitre introductif, nous analyserons l'origine de ces fluctuations stochastiques. Puis nous tenterons de mettre en exergue les contraintes auxquelles est soumise la mise-en-œuvre ou le développement d'une méthode de restauration de séquences temporelles d'images de vidéo-microscopie. Enfin, nous évoquerons les répercussions possibles sur les traitements succédant à la restauration. Il s'agit en quelque sorte, de définir le cahier des charges d'une méthode de restauration des séquences temporelles d'images de vidéo-microscopie.

1.1 Nature et origine du bruit dans les images

On peut définir le "bruit" par opposition au "signal" qui constitue la composante d'intérêt dans un ensemble de données collectées. Cela permet d'englober l'ensemble des dégradations venant perturber le signal originel. Les images acquises par vidéo-microscopie comportent un grand nombre de dégradations dues à la fonction de transfert du système optique, à l'agitation thermique des électrons dans les circuits électroniques du système d'acquisition ou bien encore à la nature quantique du phénomène à l'origine de la création des photo-électrons. Cependant nous allons nous restreindre ici aux fluctuations présentant un caractère aléatoire et nous ne modélisons donc pas les déformations liées au système optique. En effet, ces dernières ont des origines qui se situent avant les dégradations aléatoires et il est tout à fait justifié de s'intéresser en premier lieu aux fluctuations aléatoires. De plus, il s'agit d'une première étape qui pourra toujours être suivie du développement d'une méthode prenant en compte la fonction de transfert des microscopes. On trouvera néanmoins une étude récente de la fonction de transfert optique dans [ZZOM07].

1.1.1 Bruit de grenaille

La nature quantique de la lumière entraîne des fluctuations lors du comptage des photons mesurés par le détecteur. Le nombre de photons n_p reçu peut être alors décrit par une loi de Poisson $\mathcal{P}_{\lambda}(n_p)$ de paramètre λ :

$$\mathcal{P}_{\lambda}(n_p) = \frac{\lambda^{n_p} e^{-\lambda}}{n_p!}.$$

Un processus décrit par une loi de Poisson possède une variance $\operatorname{Var}[n_p] = \lambda$ égale à sa moyenne $\mathbb{E}[n_p] = \lambda$ où les symboles $\mathbb{E}[X]$ et $\operatorname{Var}[X]$ correspondent respectivement à l'espérance et à la variance d'une variable aléatoire X. Ainsi, plus l'intensité est élevée et plus le niveau de bruit est important. Lorsque le comptage moyen λ augmente, la distribution du nombre de photons n_p peut être approchée par une loi normale de moyenne et de variance λ : $n_p \sim \mathcal{N}(\lambda, \lambda)$. Enfin, chaque photon reçu est transformé en photo-électron avec une probabilité η_q appelée "rendement quantique" du détecteur.

1.1.2 Bruits électroniques

En plus des fluctuations inhérentes à la nature quantique de la lumière, le système d'acquisition introduit un certain nombre de perturbations. Celles-ci sont bien connues des constructeurs de composants opto-électoniques et l'amplitude de ces perturbations fait partie des caractéristiques techniques des modèles de capteurs vendus. Les trois phénomènes suivants sont souvent évoqués :

- En l'absence de photons, l'agitation thermique des électrons dans les composants du capteur induit un courant électrique. Ce phénomène est appelé *courant d'obscurité*. Le nombre d'électrons ainsi produit dépend de la température et du temps d'exposition et suit également une loi de Poisson. En considérant que la température est identique en chaque point de la séquence, on peut approcher raisonnablement le courant d'obscurité par une loi normale dont les paramètres sont identiques sur toute la séquence.
- La conversion de la charge d'électron en tension par un amplificateur n'est pas parfaite et constitue une autre source de bruit appelée bruit de lecture. Le bruit de lecture est de nature gaussienne mais possède une signature fréquentielle caractéristique. En effet, il peut être décomposé en un bruit blanc (uniforme en fréquence) et en un bruit en 1/f, où f désigne la fréquence. Le même type de phénomène se produit dans les autres composants électroniques du système. La variance du bruit blanc d'origine thermique est proportionnelle à la température. Sa densité spectrale de puissance peut être approchée (cas d'un circuit résistance-capacitance) par 2k_BRT f₀ avec k_B = 1.38.10⁻²³ J/K la constante de Bolzman, R la résistance équivalente, T la température et enfin f₀ la bande passante du système. Le bruit en 1/f quant à lui provient d'états mémoires présents dans le silicium et dépend de la fréquence f.
- La lecture rapide du capteur entraîne elle aussi des fluctuations parasites qui ne peuvent généralement pas être différenciées du bruit de lecture. Ce bruit est constant pour un type de capteur et une vitesse de lecture donnée.

En négligeant le bruit en $1/f^1$, il est souvent impossible de distinguer les diverses contributions de chacune de ces perturbations. Ainsi, on peut considérer que l'ensemble de ces composantes peuvent se résumer à un seul bruit blanc gaussien n_e dont les paramètres sont fixes pour toute la séquence. Cependant, d'une expérience à l'autre, l'amplitude des perturbations peut varier, notamment en fonction de la température. C'est pourquoi il est intéressant de calibrer le microscope en réalisant l'acquisition d'une image "noire" dont la moyenne et la variance empiriques sont des estimations de la moyenne et de la variance de la somme des trois composantes.

¹Le bruit en 1/f peut être pris en compte par blanchiment. En particulier, Sage et *al.* prennent en compte le bruit en 1/f pour la détection et le suivi de particules dans des séquences de vidéo-microscopie [SNH+05].

1.1.3 Bruit de quantification

Afin d'être stockée sur un support informatique, la tension issue du capteur est numérisée. Cette étape implique la quantification des signaux qui peut être considérée comme une dégradation supplémentaire des signaux [KP89]. Ainsi, dans le cas où un nombre q d'électrons conduit à une augmentation de l'intensité d'une unité, le bruit de quantification e_q peut être modélisé par

$$e_q = \frac{n}{q} - \left\lfloor \frac{n}{q} \right\rfloor,$$

où *n* est le nombre de photo-électrons mesurés avant l'étape de numérisation et $\lfloor x \rfloor$ représente l'entier inférieur le plus proche de *x*. Alter et al. proposent une analyse détaillée de la combinaison du bruit de Poisson et du bruit de quantification [AMT06].

1.1.4 Bilan

En prenant en compte l'ensemble des phénomènes décrits précédemment, on obtient finalement le modèle suivant pour l'intensité Y_i mesurée en chaque point \mathbf{x}_i de coordonnées $(x_i, y_i, z_i, t_i) \in \Omega \subset \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}$ de la séquence d'images

$$Y_i = \left\lfloor \frac{n_0 + n_e}{q} \right\rfloor,$$

avec n_0 le nombre de photo-électrons, n_e le nombre d'électrons produits par le capteur indépendamment du signal et q le nombre d'électrons conduisant à une augmentation de l'intensité d'une unité. Si les fluctuations quantiques de n_0 sont supérieures aux fluctuations dues au capteur, on parle alors de "régime quantique". Cela correspond aux forts flux lumineux ainsi qu'à une température de capteur faible. Dans le cas contraire, on parle de "régime thermique".

1.2 Stabilisation de la variance

Les données dont nous disposons ont été acquises par l'équipe de l'unité "Compartimentation et dynamique cellulaires" - UMR 144 CNRS/Institut Curie. On reconnaît sur ces données la signature du bruit de Poisson. Des méthodes spécifiques pour la restauration d'images dégradées par un bruit de Poisson ont déjà été développées dans le cas d'images fixes [WN03, LCA05, ZFS06] ainsi que dans le cas de séquences d'images [CKS93, Kle94]. Cependant il est possible de stabiliser la variance d'un bruit de Poisson en appliquant une transformée de Anscombe [Ans48]. Ceci a d'ailleurs été appliqué avec succès par Starck pour la restauration d'images en astronomie [SM98].

Modélisation. Nous avons vu que dans le cas d'un bruit de grenaille pur, le nombre de photons N_i reçu au point \mathbf{x}_i , peut être décrit par une loi de Poisson $\mathcal{P}(\lambda_i)$. Si le nombre de comptage est suffisant ($\lambda_i > 30$) alors la variable aléatoire $t(N_i)$ définie comme [Ans48]

$$t(N_i) = 2\sqrt{N_i + \frac{3}{8}}$$
(1.1)

suit une loi normale dont la variance est égale à un.

Par ailleurs, nous avons vu que l'agitation thermique au sein du capteur peut générer un courant d'obscurité Δ_{DC} relativement important malgré le refroidissement éventuel du capteur. Ce courant d'obscurité peut être décrit par un bruit additif gaussien [SMB00] :

$$Y_i = \alpha_\gamma N_i + \Delta_{DC},\tag{1.2}$$

où la variable aléatoire Δ_{DC} suit une loi gaussienne de variance σ^2 et de moyenne g. De plus, nous notons α_{γ} le gain du capteur. Murthagh et *al*. proposent de généraliser la transformée de Anscombe pour le modèle de mélange de loi normale et de loi de Poisson [MSB95]. On obtient ainsi la tranformée de Anscombe généralisée définie par :

$$t(Y_i) = \frac{2}{\alpha_{\gamma}} \sqrt{\alpha_{\gamma} Y_i + \frac{3}{8} \alpha_{\gamma}^2 + \sigma^2 - \alpha_{\gamma} g}.$$
(1.3)

Le calcul de cette transformée requiert la spécification des valeurs des paramètres α_{γ} , σ^2 et g. Celles-ci peuvent être obtenues en calibrant le capteur du système d'acquisition. Cependant les caractéristiques du courant d'obscurité peuvent varier d'une manipulation à l'autre et les paramètres de calibration ne sont pas toujours disponibles. Nous proposons donc de les estimer directement à partir des images.

Estimation des paramètres de calibration. Starck et *al.* proposent un algorithme pour estimer les paramètres de courant d'obscurité et de gain à partir des images [SM98]. Celui-ci repose sur une dichotomie et cherche la valeur du courant d'obscurité telle que la variance de la transformée soit égale à 1. Nous proposons ici une approche différente et originale reposant sur la régression dans le plan ($\mathbb{E}[Y_i]$, Var $[Y_i]$). Dans le cas où $N_i \sim \mathcal{P}(\lambda_i)$ et $Y_i = \alpha_{\gamma} N_i + \Delta_{DC}$ avec $\Delta_{DC} \sim \mathcal{N}(g, \sigma^2)$, nous obtenons le système d'équations suivant :

$$\begin{cases} \mathbb{E}[Y_i] &= \alpha \lambda_i + g\\ \operatorname{Var}[Y_i] &= \alpha^2 \lambda_i + \sigma^2 \end{cases}, \tag{1.4}$$

dont on déduit l'équation de la droite dans le plan $(\mathbb{E}[Y_i], \operatorname{Var}[Y_i])$:

$$\operatorname{Var}[Y_i] = \alpha \mathbb{E}[Y_i] + \sigma^2 - \alpha g. \tag{1.5}$$

Cette dernière équation indique qu'une régression dans le plan ($\mathbb{E}[Y_i]$, Var $[Y_i]$) nous permettrait d'estimer les valeurs de α_{γ} et de $\beta = \sigma^2 - \alpha g$ et ainsi d'appliquer la transformée de Anscombe généralisée qui s'écrit alors sous la forme :

$$t(Y_i) = \frac{2}{\alpha} \sqrt{\alpha Y_i + \frac{3}{8}\alpha^2 + \beta}.$$
(1.6)

Notons que nous n'avons pas besoin de connaître les trois paramètres α_{γ} , g et σ mais seulement α_{γ} et β . Il suffit désormais d'estimer $\mathbb{E}[Y_i]$ ainsi que $\operatorname{Var}[Y_i]$.



FIG. 1.1: Stabilisation de la variance pour une séquence synthétique. (a) avant stabilisation, (b) après stabilisation.

Mise en œuvre. On propose d'estimer la moyenne et la variance dans différentes régions de l'image. Typiquement, l'image est découpée en blocs de taille $n \times n$. De préférence (*i.e.* si l'image est suffisamment grande), les blocs ne doivent pas se recouvrir afin de rendre indépendantes les estimations de la moyenne et de la variance entre deux blocs. Du fait des non-stationnarités dues aux textures par exemple, l'estimation de $\mathbb{E}[Y_i]$ et $Var[Y_i]$ au sens des moindres carrés n'est pas fiable. Pour estimer la moyenne, on utilise donc un M-estimateur avec une fonction de coût de Leclerc [Hub81]. La variance locale quant à elle, est estimée à l'aide d'un estimateur des moindres médians appliqué sur des pseudo-résidus (voir le paragraphe 4.5.1). La régression dans le plan ($\mathbb{E}[Y_i]$, $Var[Y_i]$) est également menée de façon robuste.

Résultats Nous avons validé notre méthode sur des données synthétiques ainsi que sur des données réelles.

- Séquence simulée. Afin de tester la méthode d'estimation sur une séquence réaliste, nous avons utilisé une séquence simulée contenant des particules en mouvement (voir le chapitre 8). Les paramètres de la simulation du bruit de Poisson étaient : α = 0, 33, g = 120, σ = 10. La régression dans le plan (E[Y_i], Var[Y_i]) nous permet d'estimer les paramètres suivants : Var[Y_i] = 0, 337E[Y_i] + 57. Ceux-ci sont donc tout à fait cohérents avec les paramètres de la simulation. De plus, on peut constater que la variance est bien stabilisée à 1 comme le montre la figure 1.1(b).
- Séquence réelle. Nous avons aussi expérimenté cette méthode sur de nombreuses séquences de vidéo-microscopie réelles. Nous présentons sur la figure 1.2, les résultats obtenus pour l'une d'entre elles. Il s'agit d'une séquence de 150 images de dimension 404 × 492 pixels. Nous avons estimé la moyenne et la variance sur 74124 blocs de taille 7 × 7 × 7 ne se recouvrant pas. Et nous avons obtenus la droite de régression suivante : Var[Y_i] = 0, 349E[Y_i] 23 10. Nous pouvons vérifier que la variance a bien été stabilisée sur la figure 1.2(b).

Conclusion Cette méthode est bien adaptée au cas des séquences de vidéo-microscopie car les flux mesurés sont assez importants (> 30) pour permettre une bonne stabilisation. De plus, les séquences d'images représentent un volume de données important ce qui permet d'estimer



FIG. 1.2: Stabilisation de la variance pour une séquence de vidéo-microscopie réelle.(a) avant stabilisation, (b) après stabilisation.

avec fiabilité les paramètres de la transformée de Anscombe généralisée. Enfin, il est possible de vérifier si la variance a bien été stabilisée en analysant les points du plan $(\mathbb{E}[Y_i], \operatorname{Var}[Y_i])$ estimés après stabilisation. Notons que pour les cas pour lesquels les flux mesurés sont plus faibles, il est possible d'avoir recours à la transformée de Fisz [FN04, ZFS06]. Celle-ci repose sur la modification des coefficients de la transformée de Haar en combinant les niveaux de détail et d'approximation.

1.3 Séquence d'images de microscopie à déconvolution rapide

Les données obtenues par vidéo-microscopie sont généralement des séquences d'images en trois dimensions enregistrées sur 12 bits ou 16 bits. De plus, elles possèdent dans certains cas plusieurs canaux de couleurs correspondant à plusieurs marqueurs fluorescents.

La fonction de transfert optique d'un microscope est fortement anisotrope. Pour prendre en compte ce phénomène et respecter le critère de Nyquist, le taux d'échantillonnage dans le sens parallèle à l'axe optique z est généralement trois fois plus faible que selon les directions latérales x et y. La taille typique du volume élémentaire est de $100 \times 100 \times 300$ nm³.

La fréquence d'échantillonnage temporel résulte d'un compromis entre un temps d'exposition et l'analyse du contenu dynamique des séquences. En effet, la fréquence d'échantillonnage doit être suffisamment faible pour collecter un nombre significatif de photons et en même temps suffisamment grande pour permettre d'appréhender la dynamique des objets d'intérêt. La fréquence d'acquisition des séquences mises à notre disposition est de l'ordre d'un à deux volumes par seconde. On obtient ainsi des séquences composées de 100 à 300 volumes dont les dimensions sont de l'ordre de $400 \times 400 \times 10$ pixels.

Le traitement de séquences de volumes n'est pas courant dans le domaine du traitement d'images et souvent ces volumes sont considérés un par un ou bien seuls les signaux temporels sont analysés. Les caractéristiques intrinsèques des séquences de vidéo-microscopie constituent un élément essentiel dans le choix ou l'élaboration d'une méthode de restauration. Nous verrons que très peu de méthodes existent pour ce type de données. De plus, dans certains cas, l'adaptation des algorithmes destinés à des applications vidéo plus classiques n'est pas aisée.

1.4 Motivations

Les fluctuations aléatoires inhérentes à la nature quantique de la lumière et au système d'acquisition mettent en difficulté la plupart des méthodes employées pour l'analyse des séquences de vidéo-microscopie.

- C'est le cas notamment des algorithmes de déconvolution. Une réduction de ces fluctuations réalisée au préalable permet de se placer dans des conditions beaucoup plus favorables pour ces méthodes. Ainsi Boutet de Monvel et *al.* [BLCU01] préfèrent régulariser les images 3D obtenues par microscopie confocale à l'aide de seuillage des coefficients de transformée en ondelettes avant d'appliquer une méthode de déconvolution de type Lucy-Richardson ([Ric72, Luc74]). Une autre approche proposée par Dey et *al.* repose sur l'adjonction d'un terme de régularisation de type "Variation Totale" et permet d'obtenir de bons résultats dans des contextes bruités [DBFZ+06].
- Le bruit est aussi un obstacle à la mise en œuvre de traitements comme la détection d'objets ou le suivi spatio-temporel. Ces traitements constituent la base des analyses quantitatives des séquences de vidéo-microscopie. Dans une étude menée par Cheezum et *al.*, l'influence du niveau de bruit sur le comportement de méthodes classiques de détection et de suivi de molécule unique (Single Molecule Tracking) est analysée [CWG01]. Les auteurs concluent que le bruit est un facteur très limitant pour ces deux traitements constituant deux étapes cruciales dans l'analyse de la diffusion de molécule dans les membranes cellulaires et dans la mesure du pas de déplacement des moteurs moléculaires.

La qualité des images obtenues dépend de la quantité de flux de photons collectés par le microscope. Ainsi, lors de l'acquisition, l'opérateur dispose de deux degrés de liberté :

- d'une part la puissance de la source. Mais celle-ci est limitée par la sensibilité de la cellule vivante à une exposition trop importante, on parle alors de "photo-toxicité";
- et d'autre part, la durée d'exposition qui est limitée par la vitesse de balayage du microscope. Ceci est surtout le cas pour les microscopes confocaux. Plus la fréquence d'acquisition est grande et plus les tâches d'estimation du mouvement et de suivi deviennent aisées, facilitant l'interprétation du contenu dynamique des séquences [Ben05, Gen05, RHJ⁺06].

La qualité des images résulte d'un compromis entre la fréquence d'acquisition et le rapport signal à bruit. En développant une méthode de débruitage performante, on peut imaginer une réduction du temps d'exposition et ainsi acquérir des séquences plus bruitées mais dont le contenu dynamique sera plus facile à analyser.

1.5 Conclusion

Ce premier chapitre nous a permis d'introduire les difficultés liées à la restauration des séquences d'images de vidéo-microscopie. De plus, le développement d'une méthode de restauration doit prendre en compte plusieurs paramètres comme l'environnement d'utilisation ainsi que les performances en termes de réduction de bruit et de préservation de structures.

• En terme d'utilisation finale, la méthode développée ne doit pas présenter de paramètres difficiles à régler. En effet, l'utilisateur n'est pas nécessairement un "expert" en traitement d'images. Par ailleurs, l'ajustement de paramètres devient extrêmement coûteux en temps

lorsque qu'il s'agit de séquences de volumes. Le temps de calcul doit être raisonnable. Cependant, nous n'imposons pas de contrainte de type temps-réel étant donné que les données sont stockées pendant une certaine durée avant leur exploitation. Pouvoir estimer à l'avance la durée du traitement est néanmoins une facilité pour un usage en routine.

• En terme de résultats, la méthode doit être adaptée au type de dégradations présentes dans les séquences et en particulier elle doit pouvoir prendre en compte la nature poissonnienne du bruit. Elle doit être suffisamment performante pour aboutir à une bonne réduction du bruit. À la différence des applications de restauration de films anciens ou de débruitage de photographies, on ne recherche pas à obtenir un rendu esthétique. L'objectif du débruitage est de faciliter des tâches telles que la détection et le suivi d'objets. Par conséquent, la méthode doit préserver le contenu photo-métrique et la dynamique des objets en mouvement. Dans les cas des séquences de vidéo-microscopie, cela s'avère particulièrement délicat car les objets sont des particules de quelques pixels de diamètre, animées de vitesses allant jusqu'à une dizaine de pixels par image.

Après avoir présenté les problèmes que pose la restauration de séquences de vidéo-microscopie, nous proposons dans le chapitre suivant de passer en revue les principales méthodes existantes de restauration de séquences d'images. Nous essayerons ainsi de mettre en évidence leurs qualités et leur défauts afin de savoir si elles peuvent être utilisées dans le cadre de la vidéomicroscopie.

CHAPITRE 2

État de l'art en restauration de séquences d'images

Dans ce chapitre, nous présentons les principales méthodes de restauration de séquences d'images. En premier lieu, nous énonçons une série de critères permettant de distinguer ces approches. Puis, nous rappelons le principe de chacune de ces méthodes. Cet état de l'art complète et s'appuie en particulier sur les travaux de Brailean et *al.* [BKE⁺95].

2.1 Grilles de lecture

Comme souvent, l'état de l'art en restauration de séquences d'images peut être abordé selon différents points de vue. Nous commençons donc par évoquer les angles de présentation possibles en suivant quatre critères : les modalités d'acquisition, le support spatio-temporel utilisé, l'utilisation d'une étape de compensation en mouvement et les performances de réduction du niveau de bruit. Ces critères permettent de distinguer les approches existantes.

Modalités d'acquisition et contextes applicatifs. La restauration de séquences d'images tient une place importante dans beaucoup d'applications. On peut citer les exemples suivants :

- Lors de la transmission de séquences vidéo, il est préférable de compresser les données. Une étape de débruitage préalable permet alors d'atteindre de meilleurs taux de compression en diminuant l'entropie des séquences [vRKB98]. Lors d'une compression avec pertes, les données sont souvent altérées par l'algorithme de compression. De plus, la transmission peut également être à l'origine de dégradations. La restauration des séquences permet alors de retrouver des images de meilleure qualité une fois décompressées au niveau du récepteur en éliminant les artefacts. Dans ce contexte, on préfère des algorithmes peu coûteux en temps de calcul aux méthodes capables de réduire de façon importante le bruit. En effet, celui-ci est souvent faible.
- Pour des modalités telles que l'infra-rouge [Dek01], le niveau de bruit est un peu plus élevé. Il s'agit souvent d'un bruit thermique plus aisé à éliminer que les artefacts de compression. Cependant, ce type d'images est souvent utilisé dans des contextes applicatifs militaires imposant des contraintes de traitement en temps-réel.
- En astronomie [MSB95], en fluoroscopie [CKS93, Kle94] ou bien en microscopie de fluorescence [UWJ+03], les capteurs sont refroidis ou bien les événements mesurés sont relativement "rares" et le bruit de grenaille domine le bruit thermique. Les méthodes dédiées à ces applications doivent alors prendre en compte la nature quantique du bruit. Dans le cadre de la fluoroscopie interventionnelle, des objectifs de traitement en temps-

réel font partie du cahier des charges, tandis qu'en biologie ou en astronomie, les données sont souvent stockées pendant quelques mois avant d'être analysées.

• Enfin, la restauration des films anciens dégradés par le temps permet de préserver le patrimoine culturel [GMG92, Kok98]. Ici l'objectif n'est pas d'enlever complètement le bruit mais d'améliorer la qualité visuelle des séquences. En effet, une image sans bruit (grain) ne paraît pas naturelle.

Comme dans la plupart des problématiques en traitement d'images, il est difficile de trouver une méthode capable de s'adapter à tous ces contextes et il est souvent préférable d'utiliser une méthode adaptée à l'application visée.

Support spatio-temporel utilisé. Une première approche pour la restauration de séquences d'images consiste à ne restaurer qu'une image à la fois en négligeant le contexte temporel. L'état de l'art en restauration d'images fixes est conséquent. Buades et *al.* et Kervrann et *al.* proposent deux états de l'art récents de ces méthodes [BCM05, KB06a]. Ces approches appliquées directement aux séquences d'images introduisent souvent des artefacts gênant la visualisation. Ainsi, elles sont parfois combinées avec un filtre temporel [PPLA02].

Les filtres avec support temporel sont parfois utilisés seuls lorsque le niveau de bruit n'est pas trop important. On obtient alors des algorithmes récursifs très rapides qui préservent les structures géométriques de l'image. C'est ce type de méthodes que l'on privilégie dans le cadre de la transmission et du codage de séquences vidéo ou encore en fluoroscopie.

D'autres méthodes considèrent des voisinages spatio-temporels pour réduire le niveau de bruit mais celles-ci introduisent parfois un flou spatial comme le fait remarquer Ozkan et *al.* [OST93]. Néanmoins, ces méthodes permettent de réduire le niveau de bruit de manière significative. Compte tenu du niveau de bruit important dans les séquences de vidéo-microscopie, c'est cette approche que nous devons privilégier.

Mouvement. La modélisation des séquences d'images passe bien souvent par l'analyse du mouvement. De plus, les filtres temporels classiques tendent à rendre flou les zones en mouvement. Il est alors préférable de restaurer les séquences dans le sens du mouvement ou de manière équivalente, de compenser le mouvement estimé avant d'appliquer ce type de filtre. L'estimation du mouvement a donc été très tôt introduite dans les méthodes de restauration de séquences d'images [HH81, BKE⁺95]. Pourtant, l'estimation du mouvement est un problème mal posé (problème de l'ouverture) [Mém03]. Ces méthodes peuvent être regroupées en trois grandes familles. Chacune a été expérimentée pour la restauration de séquences d'images :

- dans la plupart des méthodes impliquant un filtrage temporel, un critère de corrélation est utilisé pour estimer le mouvement [OST93, KLB95, BB98];
- les méthodes de flot-optique s'appuyant sur une minimisation d'énergie telles que [Fog91], [BA93] et [MP98] sont employées respectivement dans [OST93],[DA01] et [Dek01]. Elles améliorent la qualité de la restauration dans le cas où le mouvement a été correctement estimé ;
- enfin, des modèles paramétriques du mouvement [OB95] moins sensibles au bruit sont aussi utilisés pour la restauration [DBP00, EHCA06].

Appliquée sur des données bruitées, l'estimation du mouvement est entachée d'erreurs et on utilise donc généralement un schéma alterné du type de celui illustré à la figure 2.1 pour estimer conjointement le mouvement et l'intensité de l'image.



FIG. 2.1: Schéma de principe pour l'estimation alternée du mouvement et de l'intensité dans le cas de séquences d'images bruitées.

On peut également se demander si l'estimation du mouvement est réellement nécessaire à la restauration de séquences d'images. Ainsi, très récemment Buades et *al.* tirent parti des ambiguïtés obtenues par les méthodes de corrélation pour la restauration de séquences d'images et en ont conclu que l'estimation du mouvement n'est pas nécessaire à la restauration de séquences d'images [BCM05].

Dans le contexte de la vidéo-microscopie, Bergsma et *al.* ont évalué la méthode d'estimation du flot optique de Horn et Schunk [HS81] en simulant des particules de forme gaussienne [BSSM00]. Le niveau de bruit élevé, la petite taille des objets et leurs vitesses élevées rendent l'estimation du flot optique délicate.

Dans cet état de l'art nous allons donc nous intéresser plus particulièrement à l'étape de restauration plutôt qu'à l'ensemble du système estimation du mouvement / estimation de l'intensité.

Modélisation des dégradations. Les dégradations présentes dans les séquences d'images varient beaucoup d'une application à l'autre. Beaucoup de méthodes reposent sur une hypothèse de bruit blanc additif gaussien qui permet de s'adapter à un grand nombre de situations [BKE⁺95]. D'autres essayent de prendre en compte la formation physique de l'image et utilisent des modèles liés à la modalité d'acquisition parmis lesquels :

- le modèle de bruit de Poisson [CKS93, WN03, Ker04, LCA05, ZFS06]. Starck et *al.* proposent un modèle de mélange de bruit de Poisson et de bruit blanc gaussien plus proche des données observées [SM98]. Alter et *al.* s'intéressent également à la combinaison du bruit de Poisson et du bruit de quantification [AMT06].
- le modèle de bruit de speckle [Goo76, AT79]. Ce type de bruit se retrouve dans le cas du radar à synthèse d'ouverture (SAR) [Nic02], les hologrammes [BFRJ04] et les ultra-sons [Ogi05].
- le modèle de bruit impulsionnel (poivre et sel) qui permet de modéliser les dégradations de type rayures. Ce modèle est utilisé pour la restauration de films anciens [Kok98].
- Une loi beta a également été employée pour la restauration de films anciens par Roth et *al.* [RB06].

D'autres dégradations affectent également les séquences d'images : le flou dû au système optique, le flou de bougé, le pompage, les données manquantes, etc.

Deux approches permettent de prendre en compte la nature du bruit. La première consiste à déduire un estimateur adapté au modèle de bruit. La seconde consiste à trouver une transformée [BC64] permettant de "convertir" les données afin d'obtenir une statistique de bruit plus standard comme le modèle de bruit blanc additif gaussien. **Evaluation des algorithmes de restauration.** Un dernier critère pour choisir une méthode de restauration est sa capacité à estimer l'intensité originelle u_i en chaque point \mathbf{x}_i du domaine Ω de la séquence d'images. On note \hat{u}_i l'intensité estimée au point \mathbf{x}_i . Pour mesurer cette performance, on calcule la distance L_2 entre la séquence originelle lorsque celle-ci est disponible et la séquence restaurée :

$$MSE \stackrel{\triangle}{=} \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} (\widehat{u}_i - u_i)^2, \qquad (2.1)$$

où MSE (en Anglais Mean Square Error) désigne l'erreur quadratique moyenne calculée sur l'ensemble de la séquence. On distinguera ce critère de l'erreur quadratique moyenne ponctuel $MSE(x_i)$ de l'estimateur \hat{u}_i défini au chapitre 3. Dans certains cas, on préfère utiliser la distance L_1 , ce qui conduit au critère de la moyenne des écarts absolus (en Anglais Mean Absolute Error) :

$$\mathbf{MAE} \stackrel{\triangle}{=} \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} |\widehat{u}_i - u_i|.$$
(2.2)

Ces deux critères seuls ne sont pas informatifs en eux-même pour évaluer la qualité de la restauration et il faut donc les comparer à une autre grandeur. La dynamique du signal est donc prise en considération en définissant le rapport signal à bruit qui s'exprime en décibels (dB) :

$$\mathbf{SNR} \stackrel{\triangle}{=} 10 \log_{10} \frac{\sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} (u_i - \frac{1}{|\Omega|} \sum_{j \in \Omega} u_j)^2}{\sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} (\widehat{u}_i - u_i)^2}.$$
 (2.3)

(en Anglais Signal to Noise Ratio) Un dernier critère très utilisé est le PSNR (Peak Signal to Noise Ratio) qui s'exprime également en décibels :

$$\mathbf{PSNR} \stackrel{\triangle}{=} 20 \log_{10} \frac{255}{\sqrt{\frac{1}{|\Omega|} \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} (\widehat{u}_i - u_i)^2}},\tag{2.4}$$

dans le cas d'une séquence d'images codées sur 8 bits. On constate que plus le PSNR est élevé et plus l'image restaurée est proche de l'image originelle. Il ne s'agit que d'une mesure globale alors que le système perceptif humain est sensible aux erreurs commises dans le voisinage des discontinuités de l'image. Par conséquent, il est possible que la qualité évaluée par le critère du PSNR et la qualité évaluée par un critère psycho-visuel ne concordent pas. Une évaluation localisée de l'erreur peut être donnée par la différence $\hat{u}_i - u_i$ entre l'image restaurée et l'image d'origine en chaque point $\mathbf{x}_i \in \Omega$. Une autre procédure très classique en débruitage et en compression d'images consiste à analyser la différence $\hat{u}_i - Y_i$ entre l'image restaurée \hat{u}_i et l'image bruitée Y_i avec différents niveaux de bruit [Bua06]. Ainsi, pour une méthode de restauration performante l'image des résidus $\hat{u}_i - Y_i$ ne doit pas permettre de distinguer les structures de l'image.

Afin de tester les algorithmes et les comparer entre eux, il est nécessaire d'utiliser des séquences de test (en anglais "benchmark"). Comme nous le verrons dans la dernière partie de cette thèse, il est important de disposer de séquences test correspondant à l'application visée. Néanmoins, l'utilisation de séquences génériques peut aider à la mise au point et à l'évaluation d'une nouvelle méthode. On utilise ainsi des séquences classiquement utilisées pour tester les méthodes de compression de séquences vidéo : *Miss America, Flower Garden, Trevor, Salesman, Foreman, Suzie*. L'inconvénient de ce type de séquences est qu'elles ne représentent qu'un Le protocole expérimental usuel consiste à utiliser une des séquences de test listée et à simuler un bruit additif gaussien d'écart-type variant en général entre 10 et 20. Cela correspond à des PSNR de 22dB et 24dB. Pour un PSNR initial de 22dB, le PSNR de la séquence restaurée doit être supérieur à environ 32dB sur l'ensemble des séquences test pour pouvoir considérer que la méthode appartient (actuellement) au groupe des méthodes performantes en terme de réduction de bruit.

Nous poursuivons cet état de l'art en présentant les méthodes utilisées pour la restauration de séquences d'images. Nous commençons par décrire les méthodes de filtrage optimal, puis nous considérons les méthodes reposant sur la minimisation d'énergies globales. Nous abordons ensuite les méthodes s'appuyant sur l'analyse des coefficients d'ondelettes. Nous terminons ce chapitre avec les méthodes exploitant les redondances présentes dans les signaux, avant de conclure.

2.2 Filtres optimaux

Les filtres constituent un outil fondamental en traitement du signal et ont pour objectif l'élimination d'une composante parasite dans un signal d'entrée. Ainsi, ils sont caractérisés par la relation qui relie leurs entrées à leurs sorties. Un filtre linéaire est tel que la réponse du filtre à une combinaison linéaire de deux entrées soit égale à la combinaison linéaire des réponses du filtre de chacune des entrées. Les filtres linéaires sont souvent caractérisés par leur fonction de transfert qui permet de relier l'entrée à la sortie en se plaçant dans un espace de transformée de Fourier ou de Laplace ou encore de transformée en Z dans le cas des filtres discrets. Il existe plusieurs approches pour définir un filtre. L'une d'entre elles consiste à minimiser un critère. On parle alors de filtres optimaux.

2.2.1 Filtre de Wiener

Le filtre de Wiener est largement utilisé pour la restauration de séquences d'images. Sa mise en œuvre a suscité un nombre important de publications depuis son introduction dans les années 40.

Principe. Le modèle considéré est celui de la convolution d'un signal original centré $u(\mathbf{x}_i)$ par la fonction de transfert du système d'acquisition $h(\mathbf{x}_i)$ avec l'ajout d'un bruit additif ξ_i . Le signal observé $Y(\mathbf{x}_i)$ au point $\mathbf{x}_i \in \Omega$ s'écrit alors

$$Y(\mathbf{x}_i) = (h * u)(\mathbf{x}_i) + \xi(\mathbf{x}_i), \qquad (2.5)$$

où * est le symbole de l'opérateur de convolution. L'expression du filtre est plus facile à dériver en réécrivant cette équation sous une forme vectorielle en notant Y l'ensemble des données acquises et enfin u l'ensemble des données originales organisées respectivement sous la forme d'un vecteur colonne. De même, la fonction de transfert du sytème d'acquisition est représentée par une matrice H et le bruit ξ s'écrit comme un vecteur colonne. L'équation 2.5 devient alors :

$$\mathbf{Y} = \mathbf{H}\mathbf{u} + \boldsymbol{\xi}.\tag{2.6}$$

Le filtre de Wiener est le filtre linéaire qui minimise l'erreur quadratique moyenne :

$$\widehat{\mathbf{u}} = \operatorname*{arg\,min}_{\mathbf{u}} \mathbb{E}\left[(\widehat{\mathbf{u}} - \mathbf{u})^{\top} (\widehat{\mathbf{u}} - \mathbf{u}) \right].$$

En appliquant le principe d'orthogonalité, ce critère se réécrit de la façon suivante :

$$\mathbb{E}\left[(\widehat{\mathbf{u}} - \mathbf{u})\mathbf{Y}^{\top}\right] = 0.$$

En cherchant une solution linéaire du type $\hat{\mathbf{u}} = \mathbf{W}\mathbf{Y}$ et sous l'hypothèse que \mathbf{u} et ξ ne sont pas corrélées, on obtient l'expression vectorielle du filtre de Wiener :

$$\mathbf{W} = \mathbf{R}_{\mathbf{u}\mathbf{u}}\mathbf{H}^{\top}(\mathbf{H}\mathbf{R}_{\mathbf{u}\mathbf{u}}\mathbf{H}^{\top} + \mathbf{R}_{\xi\xi})^{-1}, \qquad (2.7)$$

en notant $\mathbf{R}_{\mathbf{u}\mathbf{u}} = \mathbb{E}[\mathbf{u}\mathbf{u}^{\top} - \mathbb{E}[\mathbf{u}]]$ et $\mathbf{R}_{\xi\xi} = \mathbb{E}[\xi\xi^{\top} - \mathbb{E}[\xi]]$ les matrices d'autocorrélation respectives du signal \mathbf{u} et du bruit ξ . Le filtre de Wiener possède également une expression simple dans le domaine de Fourier

$$W = \frac{H^+ S_{uu}}{|H|^2 S_{uu} + S_{\xi\xi}}$$
(2.8)

avec W,H et S_{uu} les transformées de Fourier respectives du filtre de Wiener, h et u. De plus, on note S_{uu} et $S_{\xi\xi}$ les densités spectrales respectives du signal $u(\mathbf{x}_i)$ et du bruit $\xi(\mathbf{x}_i)$. Pour le modèle de bruit blanc additif de variance σ^2

$$Y(\mathbf{x}_i) = u(\mathbf{x}_i) + \xi(\mathbf{x}_i),$$

la densité spectrale du bruit est donnée par $S_{\xi\xi} = \sigma^2$, et l'expression du filtre de Wiener devient alors dans le domaine de Fourier

$$W = \frac{S_{uu}}{S_{uu} + \sigma^2}.$$

La figure 2.2 met en évidence l'effet du filtre de Wiener dans le domaine fréquentiel. On constate qu'il s'agit d'un filtre passe-bas. Il ne sera donc pas en mesure de préserver les hautes fréquences tels que les bords de l'image.

Dans le cas des séquences d'images, la mise en œuvre du filtre de Wiener n'est pas directe. En effet, il est nécessaire d'estimer la densité spectrale de puissance du signal (ou bien sa fonction d'auto-corrélation). De plus, en pratique l'hypothèse de stationnarité du signal n'est pas vérifiée malgré la compensation en mouvement qui augmente la stationnarité temporelle. Nous présentons à présent quelques solutions qui ont été proposées afin de rendre le filtre de Wiener adaptatif.

Filtre de Wiener adaptatif 3D dans le domaine de Fourier. La mise en œuvre peut se faire sous la forme d'un filtre à réponse impulsionnelle infinie dans le domaine de Fourier en utilisant l'expression donnée par l'équation (2.8). Cependant, en pratique, il n'est pas possible de prendre en compte l'ensemble de la séquence car les données sont souvent trop volumineuses. On se limite donc à des blocs qui sont limités par une fenêtre de Hamming. Cela permet aussi de prendre en compte partiellement la non-stationnarité du signal [Kok93, Dek01]. De plus, l'utilisation de la transformée de Fourier rapide permet d'obtenir des temps de calcul intéressants.


FIG. 2.2: Filtrage de Wiener dans l'espace de Fourier.

Filtre de Wiener adaptatif 3D dans le domaine direct. On peut aussi utiliser la formulation matricielle du filtrage de Wiener donnée à l'équation (2.7) qui permet de n'utiliser que des portions du signal que l'on peut considérer comme stationnaires. Toutefois, cela nécessite l'inversion de matrice et l'estimation de la somme des matrices d'auto-corrélation du signal et du bruit \mathbf{R}_{uu} et $\mathbf{R}_{\xi\xi}$ qui restent de très grande dimension. Pour cela, plusieurs solutions algorithmiques ont été développées [OEST92, ESO92, Kok93, Dek01].

Filtre de Wiener local adaptatif. Une version adaptative du filtre de Wiener a été proposée pour les images fixes par Lee dans les années 80 [Lee81]. Cet algorithme est souvent baptisé LLMMSE (pour Local Linear Minimum Mean Square Error en anglais) ou encore "filtre de Lee" [Lee81] portant parfois à confusion avec le "sigma-filter" également introduit par Lee quelques années plus tard [Lee83]. Il fait l'hypothèse d'un bruit blanc gaussien de variance σ^2 et considère un voisinage du point $\mathbf{x}_i \in \Omega$ dans lequel le signal est considéré comme stationnaire. Dans ce voisinage, le signal peut s'écrire sous la forme suivante [KSSC85, Lim90] :

$$u(\mathbf{x}_i) = m(\mathbf{x}_i) + s(\mathbf{x}_i)\epsilon(\mathbf{x}_i).$$
(2.9)

où $m(\mathbf{x}_i)$ et $s(\mathbf{x}_i)^2$ désignent respectivement la moyenne et la variance du signal $u(\mathbf{x}_i)$ dans le voisinage et $\epsilon(\mathbf{x}_i)$ représente un bruit blanc de variance 1. En estimant $m(\mathbf{x}_i)$ et $s(\mathbf{x}_i)^2$ pour chaque point \mathbf{x}_i , la solution filtrée est donnée par :

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = m(\mathbf{x}_i) + \frac{s(\mathbf{x}_i)^2}{s(\mathbf{x}_i)^2 + \sigma^2} (Y(\mathbf{x}_i) - m(\mathbf{x}_i)).$$
(2.10)

Il convient également d'estimer la variance σ^2 du bruit. Ce filtre¹ se comporte comme un filtre moyenneur dans les régions homogènes. Il permet de préserver les discontinuités mais ne permet pas de les régulariser. Il demeure encore actuellement une référence à laquelle beaucoup de

¹Une mise en œuvre du filtre de Wiener local adaptatif est disponible dans la boîte à outils de traitement d'images de Matlab sous le nom "wiener2".

nouvelles méthodes sont comparées [PSWS03, RB05] et a été appliqué aux séquences d'images avec une compensation en mouvement [Sam85, ESO92, OST93, DA01, Dek01]. Martinez et *al.* proposent de réaliser une cascade de filtres de Wiener adaptatif 1D dans des directions privilégiées avec l'intention de restaurer la séquence d'images le long des trajectoires des objets [ML85]. Cependant, Deskeyser et *al.* ne constatent pas de différence notable entre la version séparable et la version non-séparable spatio-temporelle [Dek01].

Chan et *al.* proposent une version compensée en mouvement de ce filtre adaptée au cas du bruit de Poisson et aux bruits dépendant du signal en général [CKS93]. Le bruit de Poisson est alors assimilé à un bruit gaussien dont la variance est proportionnelle à l'intensité. Ce filtre est appliqué au cas des images de fluoroscopie. On notera que le filtre proposé par Lee [Lee81] tout comme le filtre introduit par Kuan [KSSC85] ont été conçus à l'origine pour des bruits dépendant du signal (imagerie radar à synthèse d'ouverture).

Filtrage de Wiener dans des espaces transformés. En traitement du signal, on applique usuellement une opération de blanchiment avant d'appliquer le filtre de Wiener. Ainsi il est préférable de travailler dans des espaces transformés où le signal est décorrélé. Boo et Bose ont montré que *i*) la transformée de Karhunen-Loeve permet de décorréler l'estimateur du LMMSE 3D en une séquence d'estimateurs LMMSE 2D, *ii*) la transformée de Karhunen-Loeve est approchée par une transformée de Hadamard ou une transformée en cosinus discrète. *iii*) enfin un filtre de Wiener adaptatif 2D est appliqué sur les images décorrélées [BB98]. Dans le cas des images fixes, l'application du filtrage de Wiener aux coefficients d'ondelettes par blocs [Str00] a mené à l'un des algorithmes de restauration actuellement les plus performants pour les images fixes [PSWS03]. Une approche similaire est utilisé dans [BV04] pour les séquences d'images et donne de meilleurs résultats que le filtre de Boo et Bose [BB98].

2.2.2 Filtres récursifs

Nous avons vu que l'inconvénient principal du filtre de Wiener est son incapacité à s'adapter localement aux données et que plusieurs techniques ont été développées pour rendre le filtre de Wiener adaptatif. Une façon de définir un filtre adapatif est de modéliser les interactions entre les points d'un même voisinage. Les filtres récursifs permettent de propager les estimations obtenues à une étape précédente en utilisant ce modèle d'interaction.

Filtre de Kalman 3D. Le filtre de Kalman-Bucy a été introduit au début des années 60. Celuici repose sur l'hypothèse que le signal est une chaîne de Markov décrite par une équation d'état (mesure) et une équation de dynamique (évolution). Le filtre de Kalman a été appliqué à la restauration d'images par Wood dans les années 70 [WI77], puis à la restauration de séquences d'images dans les années 90 [KW97]. Dans le cas d'images fixes, on considère le modèle autorégressif illustré à la figure 2.3. Les modèles de dynamique et de mesure reposent sur une hypothèse de bruits blancs dont il faut spécifier à l'avance les matrices de variance-covariance. Si la variance du bruit de mesure peut être estimée à partir des données, celle de l'équation de dynamique est beaucoup plus délicate à obtenir.

Filtres récursifs temporels. La version temporelle du filtre de Kalman est très utilisée en pratique et permet d'obtenir des algorithmes temps-réels. Dans certains cas, un module de



FIG. 2.3: Modèle auto-régressif utilisé dans le filtre de Kalman 2D. La partie hachurée correspond à la zone de l'image déjà traitée. La partie grisée est le vecteur d'état. L'image est parcourue dans le sens lexicographique et les flèches représentent l'étape de prédiction.

détection du mouvement permet de détecter les discontinuités du signal.

Kuznetsov et *al.* ont utilisé le filtre de Kalman-Bucy pour pré-traiter des séquences de vidéo-microscopie afin de mener des études quantitatives sur ces séquences [KBMP05]. Le filtre de Kalman temporel est disponible par exemple sous la forme d'un greffon pour le logiciel de traitement d'images ImageJ (http://rsb.info.nih.gov/ij/).

Nous avons également proposé une mise œuvre de ce filtre. De plus, afin de ne pas introduire de flou temporel tout en gardant un lissage important, nous avons introduit une détection de ruptures de modèles par test de vraisemblance généralisée. Ce type d'approche avait déjà été mis en œuvre dans un contexte de suivi d'objets dans une séquence d'images [BC94]. Un résultat sur une séquence réelle de vidéo-microscopie est montré figure 2.4. On peut constater que le bruit n'a pas été complètement éliminé. En effet, l'écart-type estimé du bruit passe de 17, 2 à 7, 9. Cependant cette méthode permet de distinguer un peu mieux le contenu de la séquence sans le dégrader.

D'autres filtres temporels récursifs ont été proposés. Ainsi, Dubois et Sabri ont introduit un filtre temporel du type [DS84] :

$$\forall (x_i, y_i, t_i) \in \Omega, \quad \widehat{u}(x_i, y_i, t_i) = \widehat{u}(x_i, y_i, t_i - 1) + \alpha_g(Y(x_i, y_i, t_i) - \widehat{u}(x_i, y_i, t_i - 1)),$$

comprenant également une étape de compensation du mouvement (non décrite par l'équation). Au lieu d'utiliser un gain calculé récursivement comme dans le filtre de Kalman, le filtre de Dubois et Sabri utilise un gain défini par :

$$\alpha_g = \begin{cases} \alpha_b & \text{si } |e| \le P_b, \\ \frac{\alpha_b - \alpha_e}{P_b - P_e} (|e| - P_b \alpha_e - P_e \alpha_b) & \text{si } P_b < |e| < P_e, \\ \alpha_e & \text{si } |e| \ge P_e \end{cases}$$

où P_b , P_e , α_b et α_e sont des paramètres à déterminer. L'erreur de compensation en mouvement est notée |e|. Si la compensation du mouvement est précise, |e| est petit et le bruit peut être



FIG. 2.4: Filtre de Kalman temporel sur une séquence réelle de vidéo-microscopie. (a) séquence originale (b) séquence restaurée par le filtre de Kalman avec détection de rupture de modèle par test de vraisemblance généralisée.

réduit. Dans le cas contraire, la séquence est laissée intacte. L'utilisation de ce gain, facile à calculer, permet d'obtenir un algorithme très rapide et adapté au temps réel. Cependant, il ne permet pas de réduire le niveau de bruit de façon importante [Auv06].

2.2.3 Filtres non-linéaires

Si les filtres linéaires permettent de réduire fortement le niveau de bruit, ils sont mis en difficulté en présence de non-stationnarités. Un certain nombre de filtres non-linéaires ont donc été développés pour permettre de mieux préserver les structures géométriques des séquences d'images.

Filtres d'ordre. Les filtres locaux considèrent un voisinage Δ_i du point \mathbf{x}_i où on veut estimer l'intensité. Ce voisinage peut être temporel, spatial ou spatio-temporel. Ainsi un des premiers filtres compensés en mouvement repose sur un filtre médian temporel [HH81]. L'avantage de cette méthode est sa très grande rapidité. Cependant l'inconvénient de ce filtre est qu'il élimine les structures fines en déplacement. Plusieurs solutions de filtres médians multi-niveaux avec compensation du mouvement sont détaillées dans [Kle94]. Ces filtres préservent bien les contours et permettent d'éliminer le bruit impulsionnel.



Un filtre médian spatio-temporel (3D) est disponible sous forme d'un greffon dans ImageJ et est utilisé pour réduire le niveau de bruit dans des séquences de vidéo-microscopie [KBMP05].

Le filtre médian est un cas particulier d'une classe plus générale de filtres qui consiste à trier les

valeurs des pixels collectées dans le voisinage spatio-temporel, puis à estimer l'intensité $u(\mathbf{x}_i)$ au point $\mathbf{x}_i \in \Omega$ à partir des données ordonnées selon un ordre croissant $\Upsilon_r = \Upsilon(Y(\mathbf{x}_i))$:

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = \sum_{r=1}^{|\Delta_i|} \omega_{i,r} \Upsilon_r,$$

avec l'indice r indiquant la position dans la collection des données ordonnées { $\Upsilon_r, r \in [1, |\Delta_i|]$ }. Le cas du filtre médian correspond à la situation où tous les poids sont nuls sauf le poids central. Dans [KLB95], les poids ω_r sont déterminés en minimisant un critère des moindres carrés. De plus, les auteurs utilisent une estimation récursive du mouvement par corrélation plus robuste qu'une estimation par corrélation simple. El Hassouni et *al.* emploient quant à eux un critère de moindres kurtosis pour calculer les poids ainsi que pour l'estimation d'un modèle local de mouvement affine [EHCA06].

De façon plus heuristique, Zokolica et *al.* proposent d'utiliser un filtre moyenneur des plus proches voisins (en anglais "K-NN filter") avec une étape de détection du mouvement [ZP04].

Filtrage bilatéral. Le filtrage bilatéral² [Lee83, CGGM97, TM98] consiste à pondérer les données à l'aide de poids définis par un noyau spatial K_h (ou spatio-temporel dans le cas de séquence) et un noyau tonal L_g relatif à l'intensité $Y(\mathbf{x}_j)$:

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = \frac{\sum_j L_g(Y(\mathbf{x}_i) - Y(\mathbf{x}_j))K_h(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)Y(\mathbf{x}_j)}{\sum_j L_g(Y(\mathbf{x}_i) - Y(\mathbf{x}_j))K_h(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)}.$$
(2.11)

Ozkan et *al.* proposent également de pondérer les intensités d'un voisinage spatio-temporel de taille $3 \times 3 \times 5$ par des poids dépendant des données [OST93] :

$$\omega_{i,j} = \frac{1}{1 + \alpha_{\text{awa}} \max(\varepsilon_{\text{awa}}^2, (Y(\mathbf{x}_i) - Y(\mathbf{x}_j))^2)}.$$
(2.12)

avec deux paramètres α_{awa} et ε_{awa} dont les valeurs dépendent de la séquence d'images considérée ainsi que de la variance du bruit. Ce filtre non linéaire, baptisé AWA ("Adaptive Weighted Average" en anglais) inclut une étape de compensation du mouvement. On peut voir ce filtre comme un filtre bilatéral dont le noyau relatif à l'intensité est tracé à la figure 2.5(a) tandis que le noyau spatio-temporel est rectangulaire. Ce filtre permet de sélectionner les points dans le voisinage spatio-temporel pour estimer l'intensité. Les auteurs indiquent que cette méthode permet d'obtenir de meilleurs résultats que le filtre de Wiener adaptatif (LLMMSE), mais que le paramètre α_{awa} n'est pas facile à déterminer [OST93].

2.3 Minimisation d'une fonctionnelle d'énergie

La restauration de séquences d'images peut être vue comme un problème d'optimisation. La construction du critère à minimiser peut se justifier selon une approche bayésienne et s'appuyant sur la version discrète de l'image. Dans un cadre variationnel, on préfère définir une énergie continue et ne discrétiser que les opérateurs utilisés pour la minimisation de cette énergie. Nous proposons à présent de décrire l'application de ces deux approches aux séquences d'images.

²Ce filtre est appelé parfois filtre de Lee ou "sigma filter" en référence à l'article de Lee [Lee83].



FIG. 2.5: Fonctions d'influences pour le filtre bilatéral. En (a) la fonction d'influence correspondant au filtre AWA est tracée. Celui-ci peut être vu comme un filtre bilatéral dont la fonction d'influence est usuellement gaussien (b). Le noyau du filtre AWA possède une décroissance en $1/x^2$ comme le M-estimateur de Cauchy (c) et possède une allure proche de celle du M-estimateur de Huber (d).

2.3.1 Approche bayésienne

Comme cela a été réalisé pour les images fixes par D. Geman et S. Geman dans [GG84], on modélise la séquence d'images [GMG92] par un champ de Markov et on minimise une énergie globale du type :

$$J(u) = \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} (u(\mathbf{x}_i) - Y(\mathbf{x}_i))^2 + \lambda \sum_{\langle i,j \rangle} \phi(u(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_j))$$
(2.13)

où le symbole $\langle i, j \rangle$ désigne les cliques spatio-temporelles associées au point \mathbf{x}_i et la fonction de coût ϕ pénalise les grands écarts entre les valeurs de $u(\mathbf{x}_i)$ et $u(\mathbf{x}_j)$. Le premier terme de cette énergie modélise l'"attache aux données" tandis que le second est un terme de régularisation. Enfin le facteur λ permet de pondérer ces deux termes. La minimisation globale de ce critère est réalisée par un algorithme ICM dans [GMG92]. Dans le domaine médical, notons également, l'utilisation de ce type d'approche pour la restauration de séquences de volumes obtenus par résonnance magnétique (IRM) [DKvC98].

2.3.2 Approche variationnelle et équations aux dérivées partielles

Pour régulariser une image, on peut tenter de minimiser ses variations. Cela peut être réalisé en minimisant une fonctionnelle du type :

$$J(u) = \int_{\Omega} \phi(||\nabla u||) d\Omega$$
(2.14)

où ∇u représente le gradient de u et ϕ est une fonction norme. Ainsi, en utilisant une norme L_2 , on obtient une énergie de type Tikonov, tandis qu'en utilisant une norme L_1 on définit la "Variation Totale" introduite par Rudin, Osher et Fatemi [ROF92]. La miminisation de cette énergie peut être obtenue en résolvant les équations d'Euler-Lagrange :

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial \tau} = div \left(\frac{\phi'(||\nabla u||)}{||\nabla u||} \cdot \nabla u \right) \\ u_{\tau=0} = Y \end{cases}$$
(2.15)

où τ représente le pas de discrétisation de l'équation différentielle. L'ajout d'une contrainte relative au terme d'attache aux données de l'approche bayésienne, est également possible :

$$\int_{\Omega} (Y(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i))^2 d\Omega \le \sigma^2$$

où σ^2 désigne la variance du bruit. On pourra se reporter à la thèse de D. Tschumperlé pour obtenir un panorama récent des méthodes s'appuyant sur les équations aux dérivées partielles [Tsc02].

Cette approche a été utilisée pour la restauration de séquences d'images dans [LK98] en adaptant de façon directe les travaux relatifs aux images fixes par Perona et Malik [PM90]. Bourdon et *al.* présentent une version de cette méthode intégrant un détecteur de discontinuités spatiales et un détecteur de discontinuités temporelles plus spécifique [BAOC04]. Dans sa thèse, P. Kornprobst propose une méthode combinant la segmentation de la séquence en une composante de fond statique et une autre correspondant aux objets mobiles avec la restauration de la composante de fond [Kor98]. Enfin, Mikula et *al.* proposent une dernière approche permettant d'estimer conjointement le mouvement et l'intensité [MPR04]. Cette dernière est appliquée à des séquences d'images échographiques 3D et exploitent un schéma de résolution par éléments finis.

Uttenweiler et *al.* appliquent la diffusion anisotrope au cas de séquences d'images 2D de vidéo-microscopie. Leur approche repose sur l'utilisation du tenseur de structure et suppose un modèle de bruit gaussien [UWJ⁺03]. On peut considérer que cette approche estime implicitement le mouvement par une méthode de flot optique de type Lucas et Kanade [LK81]. Cette méthode semble assez prometteuse car elle permet de réduire fortement le niveau de bruit en lissant la séquence le long des trajectoires. Cependant, lorsque la fréquence d'échantillonnage est trop faible, les trajectoires sont discontinues et cette méthode a tendance à prolonger ces trajectoires en créant des structures fantômes.

De façon plus générale, les méthodes de diffusion anisotrope sélectionnent avec plus ou moins de "force", une direction de filtrage privilégiée. Celles-ci ne permettent donc pas de traiter les cas de coins ou bien de jonctions (croisements) pour lesquels deux directions (ou plus) interviennent. Enfin, elles présentent un nombre important de paramètres à régler en pratique.

2.4 Analyse des coefficients de la transformée en ondelettes

La décomposition sur une base d'ondelettes permet d'obtenir une représentation espaceéchelle des signaux. En traitement d'images comme traitement du signal, la notion d'échelle est primordiale et la transformée en ondelettes se révèle être une méthode d'analyse idéale. Une fois la projection dans la base d'ondelettes réalisée, plusieurs opérations peuvent être envisagées. En particulier, le seuillage des coefficients de la transformée en ondelettes introduit par Donoho constitue une méthode performante pour régulariser les signaux tout comme les images [DJ94]. De manière plus générale, l'analyse de ces coefficients permet de discriminer dans l'espace position-échelle, les composantes de l'image associées au bruit des composantes liées au signal originel. La transformée en ondelettes étant inversible, on obtient alors une estimation non bruitée du signal originel.

- L'application de ce principe aux séquences d'images se fait souvent en combinant une méthode spatiale et une méthode temporelle. Ainsi Zlokolica et *al.* appliquent un débruitage de la séquence image par image [ZPP04], avec une méthode très performante faisant appel à des tests d'hypothèses [PPLA02]. Puis ils réalisent une moyenne temporelle récursive des images filtrées avec une détection de mouvement afin d'augmenter la cohérence temporelle. Les résultats montrent que cette méthode donne des résultats de meilleure qualité comparés à des filtres d'ordre 3D ou des filtres rationnels, mais est beaucoup plus lente. Roosmalen et *al.* proposent une méthode pour combiner des ondelettes 2D et 1D. Ils commencent par calculer une transformée spatiale à l'aide d'une décomposition en ondelettes appelée "pyramides de Simoncelli" puis calculent une transformée en ondelettes discrète temporelle des coefficients. Finalement, la séquence d'images est reconstruite en inversant successivement les deux transformées. Entre chacune d'elles, une étape de seuillage est possible [vRWLB96].
- Dekeyser et *al.* utilisent l'approche introduite par Boo et Bose [BB98] pour décorréler une série d'images mais au lieu d'utiliser un filtre de Wiener adaptatif, les auteurs utilisent un seuillage des coefficients d'ondelettes invariantes en translation³[CD95] de chacune des images obtenues après décorrélation [Dek01].
- Rajpoot et *al.* proposent une généralisation des ondelettes 2D à des ondelettes 3D pour les séquences d'images [RYW04]. Une version modifiée du seuillage "BayesShrink" est appliquée à une base d'ondelettes 3D séparables invariantes par translation et donne de très bons résultats sur une séquence avec peu de mouvement. Cependant les coûts de calculs sont très importants. Une deuxième représentation non séparable, et baptisée *planelet*, est donc proposée. Celle-ci permet d'obtenir à complexité moindre des performances intéressantes en terme de réduction de bruit.
- Selesnick et *al.* font remarquer que les ondelettes non séparables conduisent à des solutions sous-optimales en terme de représentation. Des ondelettes complexes 3D orientées (non séparables) [SBK05] sont donc utilisées pour la restauration de séquences d'images [SS04]. Des résultats qualitatifs montrent l'intérêt de cette démarche dans le cas de mouvement faible. Cette base d'ondelettes semble pouvoir se généraliser à des dimensions plus grandes. Cependant dans le cas de la vidéo-microscopie, l'anisotropie des volumes acquis pourrait être un obstacle à l'utilisation d'ondelettes 4D.
- Afin de mieux s'adapter aux structures géométriques présentes dans les séquences d'images, Carré et *al.* emploient une transformée en arêtelette⁴ analytique rapide 3D (3D DART) pour restaurer une séquence considérée comme un volume. Cette idée est intéressante

³Le "lifting" est une des méthodes qui permet de réduire les oscillations de Gibbs. L'autre méthode consiste à utiliser des ondelettes non décimées.

⁴ Mathieu Nowak et Yves Meyer ont proposé de traduire ridgelet par arêtelette [NM05].

car elle permet de trouver les trajectoires correspondantes aux mouvements globaux de la caméra par exemple. Une combinaison d'arrêtelettes ou de "curvelets" avec des ondelettes permettrait peut être d'obtenir de meilleurs résultats comme c'est le cas pour les images fixes [SDC01].

La modélisation des coefficients en ondelettes pour la restauration de séquences d'images est souvent beaucoup moins perfectionnée que celle qui peut être faite pour les images fixes [PSWS03] compte tenu des contraintes de temps de calcul. Cependant, le développement de modèles adaptés aux séquences d'images permettra peut-être d'aboutir à des algorithmes performants. De plus, l'introduction de transformées prenant en compte la géométrie de l'image semble prometteuse.

2.5 Analyse de redondances

Un modèle décrivant correctement les images peut être utilisé pour restaurer des données corrompues ou bien pour synthétiser de nouvelles images. Ainsi, dans [EL99] et dans [WOS⁺03], on s'intéresse à l'idée suivante énoncée par Claude Shannon [Sha48]:

" If a source already has a certain redundancy and no attempt is made to eliminate it... a sizable fraction of the letters can be received incorrectly and still reconstruc-

ted by the context"

afin de synthétiser des textures et de restaurer des images respectivement. L'utilisation de ce principe a été également proposé par De Bonet pour la restauration d'images fixes et de séquences d'images [DB97b]. Le principe est de moyenner des régions similaires en utilisant une mesure de redondance adaptée [DBVF98, DB97a]. Cependant, il s'agit d'un article très court ne donnant pas beaucoup de détails et contenant peu de résultats. Cette approche est approfondie par Wang et *al.* pour éliminer le bruit impulsionnel dans des images [WZ98]. Les auteurs proposent de remplacer le pixel central par le pixel central d'un motif similaire. Cette démarche est à nouveau approfondie [ZW02] et est généralisée à des bruits additifs gaussiens. Criminisi et Pérez exploitent les redondances de l'image pour remplir des trous dus à des données manquantes ou bien pour éliminer des objets de l'image [CPT04]. On notera que Rasmussen a étendu cette idée aux séquences d'images [RK05]. Enfin Buades et *al.* décrivent une méthode plus complète pour la restauration d'images fixes. Celle-ci est également étendue aux séquences d'images [BCM05]. On peut décrire formellement le filtre des "moyennes non-locales" par :

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = \frac{1}{C(\mathbf{x}_i)} \sum_{\mathbf{x}_j \in \Omega} w(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) Y_j, \qquad (2.16)$$

où $C(\mathbf{x}_i)$ est une constante de normalisation. De plus, les poids associés aux points \mathbf{x}_j sont fonction de la distance quadratique $\|\mathbf{Y}_i - \mathbf{Y}_j\|_2^2$ entre deux motifs \mathbf{Y}_i et \mathbf{Y}_j respectivement centrés en \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j . Les poids sont finalement définis par $w(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \exp - \frac{\|\mathbf{Y}_i - \mathbf{Y}_j\|_2^2}{\sigma_{\mathbf{Y}}^2}$ où la bande passante $\sigma_{\mathbf{Y}}$ du noyau dépend en particulier de la taille du motif.

Comme le souligne De Bonet, cette approche peut être utilisée en combinaison avec d'autres méthodes existantes comme les ondelettes [DB97b]. Ainsi, Buades et *al.* propose de restaurer préalablement les motifs par un seuillage des coefficients de la transformée en ondelettes de l'image [Bua06] et Dabov et *al.* font une utilisation intensive de ce type de combinaisons et aboutissent finalement à de très bons résultats [DFE06].

L'utilisation de schémas multi-résolution est aussi envisagée dans [Bua06] et peut être reliée à des *a priori* sur la moyenne et l'orientation des gradients des motifs pour accélérer la recherche des motifs similaires tel que cela est décrit dans [MS05]. En effet, comparer la moyenne de deux motifs est équivalent à comparer la moyenne de pixels correspondants au centre des motifs à un niveau de résolution inférieure tandis que les gradients peuvent être reliés à des niveaux de détail dans une décompostion en ondelettes de Haar par exemple. On remarque expérimentalement que ces *a priori* permettent d'améliorer la qualité des résultats. Il est aussi possible d'étendre la liste de ces *a priori* : variance, minimum, maximum, etc. Une piste possible est de s'intéresser aux détecteurs de points d'intérêt et aux descripteurs associés [Low04].

Enfin, dans la plupart des cas, l'exploration de toute l'image n'est pas nécessaire et Buades et *al.* proposent ainsi de restreindre cette recherche à un voisinage local [Bua06]. On note alors que la taille de ce voisinage influe sur la qualité des résultats et en particulier qu'il existe une taille à partir de laquelle les résultats se dégradent. On peut également voir cela comme un *a priori* du type : les motifs similaires se situent dans un voisinage. Tout comme dans le cas des filtres locaux, il est alors nécessaire de déterminer la taille optimale de ce voisinage. Dans la plupart des cas, ce choix ainsi que la sélection de la bande passante $\sigma_{\mathbf{Y}}$ du noyau appliqué à la distance entre deux motifs, est réalisé à l'aide d'heuristiques qui rendent la mise en œuvre de ces méthodes un peu délicate dans certains contextes applicatifs comme la vidéo-microscopie.

Notons enfin qu'une méthode décrite dans [APG06] combine le filtrage particulaire et la recherche de motifs pour des images fixes.

2.6 Conclusion

L'état de l'art dressé dans ce chapitre nous a permis d'aborder les principales possibilités de restauration de séquences d'images. Parmi ces méthodes, seules trois semblent avoir été effectivement utilisées en vidéo-microscopie : le filtre de Kalman temporel, le filtre médian spatio-temporel [KBMP05], et la diffusion anisotrope [UWJ⁺03].

Le filtre de Wiener adaptatif seul ne permet pas de réduire suffisamment le niveau de bruit dans les séquences d'images. Il est nécessaire de se placer dans des espaces transformés. Le filtre de Kalman requiert l'estimation de la matrice de variance-covariance de l'équation de dynamique. Les filtres non linéaires n'offrent pas de cadre pour déterminer la taille du support spatio-temporel optimal. On a aussi pu constater que les méthodes utilisant les transformées en ondelettes tout comme pour les approches bayésiennes et variationnelles ne sont pas telles quelles idéales pour la restauration de séquences, car elles ne font pas de distinction entre l'espace et le temps. Cependant, elles permettent d'obtenir souvent de bons résultats lorsque les paramètres adéquats ont pu être correctement déterminés.

Nous proposons dans les chapitres suivants une approche pour la restauration de séquences d'images. Notre objectif est d'aboutir à un algorithme sans paramètre, performant en terme de réduction de bruit, adapté au bruit de Poisson et capable de restaurer des séquences d'images tridimentionnelles.

CHAPITRE 3

Estimation non-paramétrique adaptative

La théorie de la régression non-paramétrique déborde largement le cadre de notre étude, nous ne proposons donc qu'une approche très sommaire qui nous permet d'introduire les notions et les concepts utiles. Ainsi, après une introduction aux méthodes de régression nonparamétrique à noyau, nous considérons le problème très général du choix des paramètres de régularisation. Nous proposons ainsi un bref état de l'art et nous abordons enfin l'estimation locale adaptative en suivant en particulier l'approche proposée par O. Lepski.

3.1 Un problème de régression

Nous avons vu dans le chapitre 2 que la restauration d'images est un problème qui peut être abordé sous plusieurs angles. On adopte ici une approche statistique en assimilant le problème de la restauration de séquences d'images à un problème de régression.

On considère donc un ensemble de couples de variables aléatoires $Z_1, ..., Z_m$ de la forme $Z_i = (\mathbf{x}_i, Y_i)$ avec $\{\mathbf{x}_i \in \Omega \subset \mathbb{R}^d, i \in 1, ..., m\}$, les variables explicatives (prédicteurs) correspondant aux coordonnées discrètes dans le domaine image Ω de dimension d et contenant $m = |\Omega|$ pixels. Dans le cas des images, les prédicteurs \mathbf{x}_i sont uniformément répartis sur la grille associée au domaine image et donc déterministes. On parle de régression non-paramétrique à effets fixes. La variable de régression (variable expliquée ou bien encore variable prédite) Y_i est l'intensité observée au point de coordonnées \mathbf{x}_i , tandis que l'on note $u = \mathbb{E}[Y|X] = \mathbb{E}[Y]$ la fonction de régression inconnue.

Le problème de régression non-paramétrique est celui de l'estimation de u lorsque l'on sait *a priori* que cette fonction appartient à un ensemble non-paramétrique \mathcal{F} de dimension infinie. Par exemple, l'ensemble \mathcal{F} peut être la classe des fonctions continues sur Ω . En général, on considère les espaces de Hölder, de Sobolev ou de Besov. Un estimateur de u est une fonction $x \mapsto \hat{u} = \hat{u}(x, \mathbf{Z})$ définie sur Ω et mesurable par rapport aux observations $\mathbf{Z} = \{Z_i, i \in 1, ..., m\}.$

On peut alors considérer les classes de modèles suivantes :

Modèle homoscédastique gaussien. Ce modèle¹ est le plus utilisé et est simplement décrit par l'équation suivante :

$$Y_i = u(\mathbf{x}_i) + \xi_i, \ i \in 1, ..., m$$
 (3.1)

¹Modèle homoscédastique : dont la variance ne dépend pas de la position spatiale, dans le cas contraire on parle de modèle hétéroscédastique.

où les erreurs ξ_i sont des variables aléatoires indépendantes et identiquement distribuées, gaussiennes centrées de variance σ^2 : $\xi_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$.

Modèle poissonnien. Dans ce modèle adapté au cas des images de faible flux, chaque Y_i suit une loi de Poisson $\mathcal{P}(u(\mathbf{x}_i))$. Cependant, nous avons vu au chapitre I que la transformée de Anscombe permet de revenir au modèle homoscédastique gaussien lorsque la moyenne de Y_i est suffisamment élevée.

Modèle hétéroscédastique gaussien. Les données sont décrites par l'équation (3.1) mais à la différence du modèle homoscédastique, les erreurs ne sont pas identiquement distribuées et en particulier la variance dépend de la position $\mathbf{x}_i : \xi_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_i^2)$. Ce modèle fournit aussi une approximation du modèle poissonnien précédent en approchant la densité de la loi de Poisson par une loi normale $\mathcal{N}(u(\mathbf{x}_i), u(\mathbf{x}_i))$ de moyenne et de variance $u(\mathbf{x}_i)$. Ce modèle est très flexible et sera repris dans ce chapitre.

Finalement, on peut faire le lien entre les modèles de régression et le **modèle de bruit blanc gaussien** défini par l'équation différentielle stochastique suivante :

$$dY(t) = u(t)dt + \frac{1}{\sqrt{n}}dW(t), t \in [0, 1],$$

où W est un processus de Wiener standard. De plus, on peut considérer que les problèmes d'estimation de densité ainsi que les modèles de suites gaussiennes sont proches du modèle de régression non-paramétrique.

3.1.1 Estimateurs à noyau

Les estimateurs à noyau sont des outils classiques en statistique. Leurs propriétés sont bien connues et une présentation claire de ces approches a été récemment proposée par A. Tsybakov [Tsy03]. Dans le cadre de l'estimation à noyau, on suppose que la fonction u peut être approchée localement par un polynôme dont le degré est fixé à l'avance. À titre d'exemple, on s'intéresse ici au modèle constant (polynôme d'ordre 0) $u(\mathbf{x}_i) = \theta$. La fonction u est alors estimée localement au point \mathbf{x}_i selon le critère suivant :

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = \arg\min_{\theta} \sum_{j=1}^m \pi_j (Y_i - \theta)^2, \qquad (3.2)$$

conduisant à l'estimateur

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_{i}) = \frac{\sum_{j=1}^{m} \pi_{j} Y_{j}}{\sum_{j=1}^{m} \pi_{j}}.$$
(3.3)

Dans le cas où les poids π_j sont définis par un noyau $K((\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)/h)$, on obtient l'estimateur à noyau de Nadaraya-Watson [Nad64] où h est appelé la fenêtre ou la bande passante (en Anglais "bandwidth") du noyau. On appelle $K : \mathbb{R}^d \mapsto \mathbb{R}$ un **noyau d'ordre** l, avec $l \ge 1$ un entier, si les fonctions $x \mapsto x^j K(x)$, j = 0, ..., l, sont intégrables et vérifient

$$\int K(x)dx = 1, \ \int x^{j}K(x)dx = 0, \ j = 1, ..., l.$$

$K(x) = \frac{1}{2}\mathbb{1}(x \le 1)$	noyau rectangulaire
$K(x) = (1 - x) \mathbb{1}(x \le 1)$	noyau triangulaire
$K(x) = \frac{3}{4}(1 - x^2)\mathbb{1}(x \le 1)$	noyau d'Epanechnikov
$K(x) = \frac{15}{16}(1 - x^2)^2 \mathbb{1}(x \le 1)$	noyau "biweight"
$K(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2}}$	noyau gaussien

TAB. 3.1: Quelques noyaux utilisés en régression non-paramétrique.

La table 3.1 inclut quelques noyaux classiquement utilisés. Si on choisit un noyau rectangulaire $K(x) = \frac{1}{2}\mathbb{1}(|x| \le 1)$, l'estimateur de Nadaraya-Watson $\hat{u}(\mathbf{x}_i)$ au point \mathbf{x}_i est la moyenne arithmétique des données Y_j pour les \mathbf{x}_j tels que $||\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j|| < h$. On reconnaît le filtre moyenneur de taille h^d . Cet estimateur très simple est souvent utilisé. Cependant il comporte un certain nombre d'inconvénients. Il ne permet pas, en particulier, de respecter les discontinuités présentes dans les données.

Finalement, on peut réécrire l'équation (3.3) sous la forme :

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_{i}) = \sum_{j=1}^{m} \frac{\pi_{j}}{\sum_{k=1}^{m} \pi_{k}} Y_{j}.$$
(3.4)

On dit alors que $\hat{u}(\mathbf{x}_i)$ est un **estimateur linéaire** de la régression non-paramétrique si les poids $\omega_j = \pi_j / \sum_{k=1}^m \pi_k$ ne dépendent pas des observations Y_j . On a alors :

$$\sum_{j=1}^{m} \omega_j = 1.$$

Le cas des estimateurs linéaires est intéressant car il permet d'établir un grand nombre de propriétés théoriques.

3.1.2 Propriétés des estimateurs à noyau

Pour un point donné $\mathbf{x}_i \in \Omega$, on définit le **risque quadratique local** de l'estimateur par :

$$\mathsf{MSE}(\mathbf{x}_i) \stackrel{ riangle}{=} \mathbb{E}[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i))^2]$$

où MSE signifie "Mean Squared Error" en Anglais. On peut décomposer le MSE en deux termes :

$$MSE(\mathbf{x}_i) = b^2(\mathbf{x}_i) + v^2(\mathbf{x}_i)$$

avec le biais :

$$b(\mathbf{x}_i) = \mathbb{E}\left[\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)\right]$$

et la variance de l'estimateur :

$$v^{2}(\mathbf{x}_{i}) = \mathbb{E}\left[\left(\widehat{u}(\mathbf{x}_{i}) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_{i})]\right)^{2}\right].$$

 \square

Démonstration. La preuve de la décomposition du risque quadratique local en un terme de biais et un terme de variance est classique, mais comme c'est une base importante pour les travaux présentés ici, nous la rappelons brièvement. Il suffit d'introduire le terme $\mathbb{E}[\hat{u}(\mathbf{x}_i)]$ dans la définition du MSE(\mathbf{x}_i) :

$$\begin{split} \mathsf{MSE}(\mathbf{x}_i) &= \mathbb{E}[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i))^2] \\ &= \mathbb{E}\left[((\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]) + (\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i)))^2\right] \\ &= \mathbb{E}\left[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)])^2 + (\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i))^2 + 2(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)])(\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i))\right] \\ &= \mathbb{E}\left[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)])^2\right] + \mathbb{E}\left[\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i))^2\right] \\ &+ 2\mathbb{E}\left[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)])(\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i))\right] \\ &= \mathbb{E}\left[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)])^2\right] + (\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] - u(\mathbf{x}_i))^2 \\ &+ 2\left(\mathbb{E}[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i)\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]])^2\right] - \mathbb{E}[\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]^2 - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]u(\mathbf{x}_i)] + \mathbb{E}[\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]u(\mathbf{x}_i)]\right) \\ &= b^2(\mathbf{x}_i) + v^2(\mathbf{x}_i) + 2\left(\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]^2 - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]^2 - \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]u(\mathbf{x}_i) + \mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)]u(\mathbf{x}_i)\right) \\ &= b^2(\mathbf{x}_i) + v^2(\mathbf{x}_i) \end{split}$$

Il est aussi pertinent de s'intéresser à la qualité de l'estimateur sur l'ensemble du domaine Ω . On définit ainsi le **risque quadratique intégré** :

$$\text{MISE} \stackrel{\triangle}{=} \int_{\Omega} \mathbb{E}[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)^2] \, d\Omega \tag{3.5}$$

On définit le meilleur estimateur comme celui minimisant le risque quadratique. On peut alors s'intéresser au risque local (MSE) ou bien encore au risque intégré (MISE). Donoho définit alors la notion d'**oracle** [DJ94]. L'oracle u^* est la valeur de l'estimateur qui minimise le risque quadratique

$$u^*(\mathbf{x}_i) = \arg\min_{\widehat{u}} \mathbb{E}[(\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i))^2].$$

On constate que $u^*(\mathbf{x}_i)$ dépend de la fonction inconnue $u(\mathbf{x}_i)$, ce n'est donc pas un estimateur. C'est une quantité inobservable qui correspond à la meilleure estimation possible. On trouvera une définition plus formelle à la page 54 du livre de A. Tsybakov [Tsy03].

Au lieu de s'intéresser au risque moyen, il est parfois intéressant d'analyser la borne inférieure du risque dans le pire des cas. C'est à dire dans le cas où la fonction inconnue u se situe dans un sous-espace de \mathcal{F} pour lequel le risque de l'estimateur est maximum. On définit alors le **risque minimax**. Cette approche est souvent employée pour caractériser les estimateurs à noyau. De plus, elle peut être reliée à une approche bayésienne dans le cas où l'*a priori* le moins favorable est retenu.

3.2 Paramètre de lissage optimal

La sélection de la bande passante des estimateurs à noyau fait l'objet d'études abondantes. Certaines approches ont pour objectif de déterminer un paramètre de lissage global, tandis que d'autres visent à estimer un paramètre de lissage adapté à chaque point de l'image.

3.2.1 Paramètre de lissage global

Nous nous intéressons dans un premier temps, à l'optimisation d'un paramètre de lissage unique pour toute l'image. Pour y parvenir, les méthodes de type *validation croisée* sont souvent employées. Celles-ci consistent à obtenir des échantillons par tirage et pour chacun de ces échantillons à calculer une estimation. On peut ainsi estimer la densité de probabilité de l'estimateur et alors minimiser le risque quadratique intégré. Ceci constitue l'approche la plus classique pour ce type de problème [Cle79]. Elle s'applique bien aux images dans la mesure où la quantité de données permet sa mise en œuvre.

Il existe également des méthodes fondées sur des critères de sélection de modèles du type Akaike [Aka74] ou de vraisemblances pénalisées tels que ceux proposés par Birgé et Massart [Bar00, BM01].

L'estimation d'un paramètre de lissage global ne permet pas l'adaptation ponctuelle à la régularité de la fonction inconnue. Or celle-ci varie en chaque point et cette approche globale conduit à une solution mal adaptée à notre problème.

3.2.2 Paramètre de lissage local

Dans le cas des images, la régularité de la fonction u n'est pas spatialement homogène. Il est alors intéressant d'adapter localement le paramètre de lissage h. Cela peut être réalisé en minimisant le risque quadratique local. On obtient alors une estimation du paramètre de lissage en chaque point \mathbf{x}_i à partir de la version bruitée Y de la fonction inconnue u. On notera qu'il existe également un certain nombre de méthodes dans lesquelles l'adaptation locale est réalisée à l'aide de la projection du signal sur une base d'ondelettes ou de splines [DJ93, DJ94, DJ98].

Proposition 3.1. Dans le cas d'un estimateur à noyau linéaire, le paramètre de lissage $h^*(\mathbf{x}_i)$ minimisant le risque quadratique local est une fonction décroissante de la courbure de l'image.

Démonstration. Nous proposons ici de déterminer localement le paramètre de lissage $h^*(\mathbf{x}_i)$ minimisant le risque quadratique local. Il s'agit d'un exercice classique et le cas des signaux mono-dimensionnels est décrit par exemple dans [HL93, Sta04, Loa04]. Les hypothèses avancées ici sont volontairement restrictives afin de simplifier l'analyse. Néanmoins, elles permettent de comprendre intuitivement le comportement des estimateurs à noyau. Le lecteur intéressé pourra également consulter les travaux récents de Takeda et *al.* qui proposent une preuve un peu plus générale dans le cas des images bi-dimensionnelles [TFM07].

Pour minimiser le risque quadratique local, on analyse séparément le comportement du biais et de la variance de l'estimateur à noyau linéaire dans le cas d'une image en deux dimensions :

$$\widehat{u}(\mathbf{x}_i) = \sum_{j=1}^m \omega_{ij} Y_j.$$

On suppose qu'il est possible de décomposer jusqu'à l'ordre 2 la fonction $u : \mathbb{R}^2 \mapsto \mathbb{R}$ autour du point \mathbf{x}_i par la série de Taylor

$$u(\mathbf{x}_j) = u(\mathbf{x}_i) + \delta_{ij}^{\top} \nabla u(\mathbf{x}_i) + \frac{1}{2} \delta_{ij}^{\top} \mathbf{H}(\mathbf{x}_i) \delta_{ij} + o(||\delta_{ij}||^2),$$

en notant $\nabla u(\mathbf{x}_i)$ et $\mathbf{H}(\mathbf{x}_i)$ respectivement le gradient et la matrice hessienne de la fonction u au point \mathbf{x}_i . De plus, notons $\delta_{ij} = \mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i$ et désignons par $o(||\delta_{ij}||^2)$ les termes d'ordre supérieur considérés ici comme négligeables. Le biais au point \mathbf{x}_i est alors donné par :

$$\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)] = u(\mathbf{x}_i) \sum_{j=1}^m \omega_{ij} + \nabla u_i^\top \sum_{j=1}^m \delta_{ij} \omega_{ij} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^m \delta_{ij}^\top \mathbf{H}(\mathbf{x}_i) \delta_{ij} \omega_{ij} + o(\|\delta_{ij}\|^2) - u(\mathbf{x}_i).$$

Les poids ω_{ij} sont définis à l'aide d'un noyau K, et on impose $\sum_{j=1}^{m} \omega_{ij} = 1$. De plus, on peut montrer que si le noyau est symétrique alors $\sum_{j=1}^{m} \delta_{ij} \omega_{ij} = 0$. Sous ces conditions, le biais devient

$$\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)] = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^m \delta_{ij}^\top \mathbf{H}(\mathbf{x}_i) \delta_{ij} \omega_{ij} + o(\|\delta_{ij}\|^2).$$

Celui-ci est relié uniquement aux dérivées secondes et d'ordre supérieur de l'image. Ceci indique que si la fonction u est un plan, alors un estimateur à noyau linéaire permet de retrouver ce plan sans biais. Enfin il vient :

$$\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)] = \frac{h^2}{2} \iint \left(x^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + 2xy \frac{\partial^2 u}{\partial xy} + y^2 \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} \right) \frac{K(x,y)}{\iint K(x,y) \, dxdy} \, dxdy \quad (3.6)$$

avec $\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$ et $\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$ les dérivées secondes de u par rapport aux deux directions de l'espace x et y. On écrira par la suite plus simplement :

$$\mathbb{E}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_i)]^2 = C_1(\mathbf{x}_i)h^4, \qquad (3.7)$$

et le biais est une fonction $C_1(\mathbf{x}_i)$ de la courbure locale de l'image. Lorsque l'on cherche à approcher la fonction u par des polynômes locaux, le biais dépend alors des dérivées d'ordre supérieur au degré du polynôme utilisé pour approcher la fonction inconnue u.

L'expression de la variance de l'estimateur est un peu plus simple. On considère ici un modèle homoscédastique gaussien. Les erreurs ξ_i sont alors indépendantes et identiquement distribuées, de variance σ^2 . Dans ce cas, la variance de l'estimateur à noyau linéaire est donnée par l'expression suivante :

$$\operatorname{Var}[\widehat{u}(\mathbf{x}_{i})] = \sum_{j=1}^{m} \omega_{ij}^{2} \operatorname{Var}[Y_{j}]$$
$$= \sigma^{2} \sum_{j=1}^{m} \omega_{ij}^{2}.$$

En approchant les sommes par des intégrales et en faisant un changement de variable, on obtient :

$$\operatorname{Var}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] \approx \frac{\sigma^2}{mh^2} \frac{\iint K(x,y)^2 \, dx dy}{\left(\iint K(x,y) \, dx dy\right)^2},$$

que l'on peut réécrire de façon plus concise :

$$\operatorname{Var}[\widehat{u}(\mathbf{x}_i)] \approx C_2 \frac{\sigma^2}{mh^2},$$
(3.8)

en posant $C_2 = \frac{\iint K(x,y)^2 dxdy}{\left(\iint K(x,y) dxdy\right)^2}$. Ce terme ne dépend que des caractéristiques du noyau utilisé.

Finalement, le risque quadratique local est alors simplement donné en rassemblant les expressions du biais et de la variance données par les équations (3.7) et (3.8) et on obtient l'expression suivante :

$$MSE(\mathbf{x}_i) = C_1(\mathbf{x}_i)h^4 + C_2 \frac{\sigma^2}{mh^2}.$$
(3.9)

Le paramètre de lissage $h^*(x_i)$ qui minimise le risque quadratique local est obtenu en résolvant :

$$\frac{\partial \text{MSE}}{\partial h}(\mathbf{x}_i) = 4C_1(\mathbf{x}_i)h^3 - 2C_2\frac{\sigma^2}{mh^3} = 0,$$

et il vient alors l'expression du paramètre de lissage idéal $h^*(x_i)$ au point x_i suivante :

$$h^*(x_i) = \left(\frac{1}{2}\frac{C_2}{C_1(\mathbf{x}_i)}\frac{\sigma^2}{m}\right)^{1/6}.$$
(3.10)

C'est un résultat classique que l'on peut retrouver dans [FG95, KEA02, Sta04, Loa04, TFM07].

On dispose ainsi d'une expression permettant de déterminer analytiquement pour chaque point \mathbf{x}_i le paramètre de lissage optimal. Cependant il est nécessaire d'estimer au préalable la fonction $C_1(\mathbf{x}_i)$ qui dépend de la courbure de la fonction inconnue u. On injecte ensuite $\widehat{C}_1(\mathbf{x}_i)$ dans l'équation (3.10). C'est ce qui est appelé une méthode "plug-in" car elle repose sur l'estimation préalable d'un "pilote". Ce type d'approche est mise en œuvre, par exemple dans [FG95] avec un pilote resposant sur le carré des résidus (Residual Square Criterion) pour approcher localement le risque local quadratique.

3.2.3 Approches mixtes globale-locale

Des approches mixtes ont également été étudiées. Elles combinent la sélection du paramètre de lissage optimal global et une adaptation locale au travers de l'orientation d'un noyau anisotrope. Gijbels et *al.* proposent de déterminer le paramètre de lissage en minimisant un critère global (risque intégré) par validation croisée [GLQ06]. Cette procédure est également suivie par Takeda et *al.* [TFM07]. Dans ces deux travaux, une politique originale est définie pour permettre une adaptation locale.

- Pour les premiers [GLQ06], l'adaptation locale est donnée par l'analyse des résidus locaux de deux estimateurs. Ces deux estimateurs correspondent à deux demi-plans de l'image séparés par une droite dont l'orientation est donnée par le gradient. Un test permet alors de déterminer si les deux zones situées à droite et à gauche appartiennent à la même région. Enfin, un dernier raffinement exploitant une mesure de courbure empruntée à Yang et *al.* [YBFU96] et que l'on retrouve aussi dans [CYH99] permet de mieux préserver les coins.
- Pour les seconds [TFM07], l'adaptation locale résulte de l'orientation d'un noyau asymétrique orienté selon le tenseur de structure. Malheureusement, les auteurs ne comparent pas réellement leur approche avec celles de diffusion anisotrope ([PM90]) qui semblent relativement proches, en particulier celles décrites dans [Wei99, TD05].

Ces méthodes permettent d'estimer de façon robuste le paramètre de lissage global tout en autorisant une adaptation locale. Cependant ces méthodes d'adaptation reposent sur les données bruitées Y_i avec l'hypothèse que celles-ci ne sont pas trop éloignées de la fonction inconnue $u(\mathbf{x}_i)$. Dans la section suivante, nous nous intéressons à une alternative aux méthodes "plugin" qui ne s'appuie pas directement sur les données acquises Y_i pour estimer le paramètre de lissage optimal.

3.3 Estimation locale adaptative

Nous venons de voir que les méthodes "plug-in" présentent l'inconvénient d'estimer le paramètre de lissage optimal à partir des données bruitées. Si, en théorie, elles permettent d'obtenir directement une expression de $h^*(\mathbf{x}_i)$ mais en pratique cette estimation du "pilote" peut s'avérer peu fiable et conduire ainsi à une estimation de la fonction inconnue \hat{u} très éloignée de u. Dans ce paragraphe, nous allons voir qu'il est possible d'exploiter les propriétés de l'équilibre du biais et de la variance pour estimer le paramètre de lissage optimal en chaque point.

3.3.1 Équilibre biais-variance

Pour déterminer le paramètre de lissage optimal, on aimerait pouvoir s'appuyer sur une quantité qui ne dépend pas directement de la fonction inconnue u. Il est alors possible d'utiliser la proposition suivante :

Proposition 3.2. Pour la valeur h^* qui minimise le risque local au point \mathbf{x}_i , le rapport entre le biais et la variance ne dépend pas du comportement de la fonction u en ce point.

Démonstration. Nous nous intéressons de nouveau au risque quadratique local qui se décompose en fonction du biais et de la variance. Cependant, considérons ici une analyse un peu plus générale afin d'obtenir une borne supérieure pour le biais. Pour cela, faisons les hypothèses suivantes :

• la fonction u est Lipschitz dans \mathbb{R}^d :

$$\exists C_3 \in \mathbb{R}^{+*} : |u(\mathbf{x}_i) - u(\mathbf{x}_j)| < C_3 ||\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j||$$

• le noyau est à support compact :

$$\exists h \in \mathbb{R}^{+*} : \omega_{ij} = 0 \text{ si } ||\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j|| > h.$$

Par ailleurs, $0 < \omega_{i,j} < 1$ et $\sum_{j=1}^{m} \omega_{ij} = 1$, ce qui permet d'écrire :

$$|b_{i,h}| = \left|\sum_{j=1}^{m} \omega_{ij} \mathbb{E}[Y_j] - u(\mathbf{x}_i)\right| \leq \sum_{j=1}^{m} \omega_{ij} |u(\mathbf{x}_j) - u(\mathbf{x}_i)|$$
(3.11)

$$\leq C_3 \sum_{j=1}^m \omega_{ij} \|\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i\|$$
(3.12)

$$\leq C_3h, \qquad (3.13)$$

en notant $b_{i,h}$ le biais de l'estimateur $\hat{u}_{i,h} = \hat{u}(\mathbf{x}_i)$ au point \mathbf{x}_i pour le paramètre de lissage h. D'autres bornes pour le biais peuvent être également exhibées ([Tsy03, Spo06]). De façon très générique, on peut écrire l'inégalité suivante $b_{i,h}^2 \leq C_3 h^{2\alpha}$, avec α une constante réelle positive bornée qui dépend de l'espace fonctionnel dans lequel se situe la fonction inconnue u (*i.e.* l'espace de Hölder). De plus, d'après l'équation (3.8), la variance est une fonction décroissante du paramètre de lissage. Nous pouvons alors établir une majoration plus générale du type : $v_{i,h}^2 \leq \sigma^2 h^{-2\beta}/m$, avec β une deuxième constante réelle positive bornée. Ces deux majorations conduisent à la borne suivante pour le risque quadratique local :

$$\operatorname{MSE}(\mathbf{x}_i) \le C_3^2 h^{2\alpha} + \frac{\sigma^2}{m} h^{-2\beta} = \operatorname{MSE}^+(\mathbf{x}_i).$$

Le paramètre de lissage optimal est obtenu en minimisant cette borne. Ceci revient à annuler la dérivée du risque par rapport au paramètre de lissage :

$$\frac{d\mathbf{MSE}^+}{dh}(\mathbf{x}_i) = 0 = 2C_3^2 \alpha h^{2\alpha-1} - 2\frac{\sigma^2}{m}\beta h^{-2\beta-1}.$$

La solution optimale est alors donnée par :

$$h^*(\mathbf{x}_i) = \left(\frac{\beta\sigma^2}{\alpha m C_3^2}\right)^{\frac{1}{2(\alpha+\beta)}}$$

De plus, en injectant l'expression du paramètre de lissage optimal dans les expressions du biais et de la variance, on obtient :

$$b_{i,h^*}^2 \approx C_3^2 \left(\frac{\beta\sigma^2}{\alpha m C_3^2}\right)^{\frac{\alpha}{(\alpha+\beta)}}$$

et

$$v_{i,h^*}^2 \approx \frac{\sigma^2}{m} \left(\frac{\beta \sigma^2}{\alpha m C_3^2}\right)^{\frac{-\beta}{(\alpha+\beta)}}$$

Ainsi pour le paramètre de lissage optimal h^* , le rapport entre le biais b_{i,h^*}^2 et la variance v_{i,h^*}^2 s'exprime alors simplement :

$$\frac{b_{i,h^*}^2}{v_{i,h^*}^2} = \frac{\beta}{\alpha} \stackrel{\triangle}{=} \gamma^2$$
(3.14)

On conclut donc que pour la valeur du paramètre de lissage h^* qui minimise le risque au point \mathbf{x}_i , le rapport du biais et de la variance ne dépend pas du comportement de la fonction u en ce point.

Enfin, on peut déduire de l'équation (3.14) la valeur du risque quadratique local à l'équilibre biais-variance :

$$MSE^{*}(\mathbf{x}_{i}) = b_{i,h^{*}}^{2} + v_{i,h^{*}}^{2} = \gamma^{2}v_{i,h^{*}}^{2} + v_{i,h^{*}}^{2}$$

On obtient alors l'expression suivante :

$$MSE^{*}(\mathbf{x}_{i}) = R(u_{i}^{*}, u_{i}) = (1 + \gamma^{2})v_{i,h^{*}}^{2}.$$
(3.15)



FIG. 3.1: Illustration du principe de l'équilibre biais-variance à l'aide d'une simulation.

La figure 3.1 illustre ce principe d'équilibre biais-variance décrit dans ce paragraphe. Sur cette simulation, on peut remarquer que le risque quadratique local atteint un minimum pour une certaine valeur γ du rapport biais-variance. Enfin, contrairement à la variance, le biais n'est pas directement observable. Par conséquent, cette propriété classique des estimateurs à noyau ne peut être directement utilisée. Cependant nous allons voir dans le paragraphe suivant une méthode permettant d'approcher l'équilibre biais-variance.

3.3.2 Règle de Lepski

Nous venons de constater que pour le paramètre de lissage optimal, l'équilibre entre le biais et la variance est constant. O. Lepski proposa dans les années 90 une méthode originale permettant d'approcher l'équilibre biais-variance dans le but de réaliser l'adaptation locale du paramètre de lissage à une fonction de régularité inconnue [Lep91]. Cette méthode repose sur la définition d'une suite croissante de paramètres de lissage ainsi que d'une règle permettant de sélectionner dans la suite ainsi construite le paramètre de lissage optimal.

Définition d'une suite d'estimateurs Pour chaque point \mathbf{x}_i , on considère une suite croissante de N paramètres de lissage $\mathcal{H}_i = \{h_{i,n}, n \in [0, N] : h_{i,n-1} \leq h_{i,n}\}$. Pour chacun des paramètres de lissage $h_{i,n}$, on obtient un estimateur $\hat{u}_{i,n}$ et sa variance $v_{i,n}^2$. Le principe sous-jacent est d'augmenter progressivement le nombre de données utilisées par l'estimateur. L'objectif est alors de déterminer le paramètre de lissage $h_{i,n} \in \mathcal{H}_i$ minimisant le risque quadratique local.

Règle de sélection Pour sélectionner le paramètre de lissage, on analyse le comportement de la séquence d'estimateurs obtenus. Ainsi, la variance étant une fonction décroissante du paramètre de lissage, le paramètre de lissage optimal peut être approché par l'oracle suivant :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \{ |b_{i,h}| \le \gamma v_{i,h} \}.$$
(3.16)

Notons qu'il est possible de décomposer l'estimateur $\hat{u}_{i,n}$ de la façon suivante :

$$\widehat{u}_{i,n} = u_i + b_{i,n} + \nu_{i,n}, \tag{3.17}$$

où la composante stochastique ν_i est modélisée par une variable aléatoire gaussienne centrée de variance $v_{i,n}^2$. La valeur estimée \hat{u}_i et la valeur vraie mais inconnue u_i vérifie l'inégalité suivante avec une grande probabilité :

$$\exists \kappa \in]0, \infty[: |\widehat{u}_i - u_i| \le |b_{i,n}| + \kappa \upsilon_{i,n}.$$
(3.18)

De plus, tant que $|b_{i,n}| \leq \gamma v_{i,n}$, on peut écrire :

$$\exists \kappa \in]0, \infty[: |\widehat{u}_i - u_i| \le \gamma v_{i,n} + \kappa v_{i,n}.$$
(3.19)

Ainsi, le paramètre de lissage optimal h_i^* vérifie les inégalités suivantes :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \{h_{i,n} : |\widehat{u}_{i,n} - u_{i}| \le (\gamma + \kappa)v_{i,n}\}.$$
(3.20)

Ce nouvel oracle, plus faible, dépend toujours de la fonction inconnue u. Afin d'obtenir une règle pratique, on compare les estimateurs deux à deux et on s'intéresse à la variable aléatoire $\hat{u}_{i,n} - \hat{u}_{i,n'}$ pour tout $1 \le n' < n$:

$$\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'} = (u_i + b_{i,n} + \nu_{i,n}) - (u_i + b_{i,n'} + \nu_{i,n'}) = b_{i,n} - b_{i,n'} + \nu_{i,n} - \nu_{i,n'}.$$

Ainsi la variable aléatoire $\hat{u}_{i,n} - \hat{u}_{i,n'}$ suit une loi gaussienne, de moyenne $b_{i,n} - b_{i,n'}$ et de variance $\operatorname{Var}[\hat{u}_{i,n} - \hat{u}_{i,n'}]$. De plus, on peut également montrer que $\operatorname{Var}[\hat{u}_{i,n} - \hat{u}_{i,n'}] \leq v_{i,n'}^2$ en prenant en compte le fait que $\hat{u}_{i,n}$ et $\hat{u}_{i,n'}$ ne sont pas deux variables aléatoires indépendantes. En effet, les estimateurs possèdent des supports emboîtés (voir la proposition A.1 de l'annexe A). Il vient alors :

$$\begin{aligned} |\widehat{u}_{i,n'} - \widehat{u}_{i,n}| &\leq |b_{i,n'} - b_{i,n} + \kappa (\operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n'} - \widehat{u}_{i,n}])^{1/2}| \\ &\leq |b_{i,n'} - b_{i,n}| + \kappa \upsilon_{i,n'} \\ &\leq |b_{i,n'}| + |b_{i,n}| + \kappa \upsilon_{i,n'} \,. \end{aligned}$$

Tant que l'équilibre biais-variance n'est pas atteint, $|b_{i,n}| \leq \gamma v_{i,n}$, nous pouvons écrire :

$$\begin{aligned} |\widehat{u}_{i,n'} - \widehat{u}_{i,n}| &\leq \gamma \upsilon_{i,n'} + \gamma \upsilon_{i,n} + \kappa \upsilon_{i,n'} \\ &\leq (2\gamma + \kappa) \upsilon_{i,n'}. \end{aligned}$$

car $v_{i,n'} > v_{i,n}$ pour tout n' < n. Cette inégalité permet alors d'établir une règle pour déterminer le paramètre de lissage approchant l'équilibre biais-variance :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \{ n' < n : |\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| \le (2\gamma + \kappa) v_{i,n'} \}.$$
(3.21)

Finalement, en posant $\rho = 2\gamma + \kappa$, on obtient :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \{ n' < n : |\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| \le \rho \upsilon_{i,n'} \}.$$
(3.22)



FIG. 3.2: Intersection des intervalles de confiance. La procédure d'estimation est poursuivie en augmentant le paramètre de lissage tant que l'estimation $\hat{u}_{i,n}$ appartient à l'intersection des intervalles de confiance.

On peut traduire cette règle de sélection sous la forme d'intersections d'intervalles de confiance. Ainsi, tant que les estimations obtenues successivement appartiennent à l'intersection des intervalles définis par $[\hat{u}_{i,n} - \rho v_{i,n'}, \hat{u}_{i,n} + \rho v_{i,n'}]$, la procédure d'estimation est poursuivie. On peut alors définir le paramètre optimal de lissage selon :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \left\{ h_{i,n} : \widehat{u}_{i,n} \in \bigcap_{n' < n} \left[\widehat{u}_{i,n'} - \rho \upsilon_{i,n'}, \widehat{u}_{i,n'} + \rho \upsilon_{i,n'} \right] \right\}.$$
(3.23)

Cette dernière règle est notamment illustrée par la figure 3.2. On peut observer l'évolution de l'intersection des intervalles de confiance correspondant à la zone grisée. La procédure d'estimation s'arrête lorsque la nouvelle estimation n'appartient plus à l'intersection des intervalles de confiance.

On notera la différence entre la règle d'arrêt décrite ici et celle utilisée dans [Gol99, KEA02, Sta04, Foi05] qui peut être écrite de la façon suivante :

$$h_{i}^{*} = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_{i}} \{ n' < n : |\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| \le \rho(v_{i,n'} + v_{i,n}) \}.$$
(3.24)

Le paramètre ρ n'a alors pas la même valeur que dans l'équation (3.22). Cette règle appelée règle ICI (Intersection of Confidence Interval) reprise dans [KEA02, EFKE05, Foi05] peut également s'écrire sous la forme d'intervalles de confiance :

$$h_i^* = \sup_{h_{i,n} \in \mathcal{H}_i} \left\{ \widehat{u}_{i,n} \in \bigcup_{n' < n} \left[\widehat{u}_{i,n'} - \rho \upsilon_{i,n'}, \widehat{u}_{i,n'} + \rho \upsilon_{i,n'} \right] \right\}.$$
(3.25)

On peut constater que cette règle repose sur l'hypothèse que les estimations $\hat{u}_{i,n}$ et $\hat{u}_{i,n'}$ sont indépendantes.

Analyse du risque idéal On s'intéresse maintenant au risque de l'estimateur obtenu. Nous pouvons le comparer au risque de l'estimateur minimisant le risque quadratique local. On montre alors que :

Proposition 3.3. Le risque quadratique local $\mathbb{E}[(\hat{u}_i - u_i)^2]$ de l'estimateur \hat{u}_i sélectionné par la règle donnée à l'équation (3.22) est proportionnel au risque idéal $\mathbb{E}[(u_i^* - u_i)^2]$ si $h_i^* \leq \hat{h}_i$.

Démonstration. On décompose le risque quadratique local en deux termes :

$$\mathbb{E}[(\widehat{u}_i - u_i)^2] = \mathbb{E}[(\widehat{u}_i - u_i)^2 \mathbb{1}_{h_i^* \le \widehat{h}_i}] + \mathbb{E}[(\widehat{u}_i - u_i)^2 \mathbb{1}_{h_i^* > \widehat{h}_i}].$$
(3.26)

On s'intéresse d'abord au premier terme car il est simple à étudier. Pour tout $h_i^* < \hat{h}_i$, on rappelle l'inégalité $|u_i^* - \hat{u}_i| \le (2\gamma + \kappa)v_i^*$. En prenant l'espérance de chaque membre de cette relation, on obtient :

$$\mathbb{E}\left[(u_i^* - \widehat{u}_i)^2 \mathbb{1}_{h_i^* \le \widehat{h}_i}\right]^{1/2} \le (2\gamma + \kappa)v_i^*,$$

or $v_{i,n}^{*2} = \frac{1}{1+\gamma^2} \mathbb{E}\left[(u_i^* - u_i)^2\right]$ et il vient finalement :

$$\mathbb{E}\left[(u_i^* - \widehat{u}_i)^2 \mathbb{1}_{h_i^* \le \widehat{h}_i}\right]^{1/2} \le \frac{2\gamma + \kappa}{\sqrt{1 + \gamma^2}} \mathbb{E}\left[(u_i^* - u_i)^2\right]^{1/2}$$

Par ailleurs, on a la suite d'inégalités suivantes :

$$\mathbb{E}\left[(\widehat{u}_{i} - u_{i})^{2} \mathbb{1}_{h_{i}^{*} \leq \widehat{h}_{i}} \right]^{1/2} = \mathbb{E}\left[(\widehat{u}_{i} - u_{i}^{*} + u_{i}^{*} - u_{i})^{2} \mathbb{1}_{h_{i}^{*} \leq \widehat{h}_{i}} \right]^{1/2} \\
\leq \mathbb{E}\left[(\widehat{u}_{i} - u_{i}^{*})^{2} \mathbb{1}_{h_{i}^{*} \leq \widehat{h}_{i}} \right]^{1/2} + \mathbb{E}\left[(u_{i}^{*} - u_{i})^{2} \right]^{1/2} \\
\leq \frac{2\gamma + \kappa}{\sqrt{1 + \gamma^{2}}} \mathbb{E}\left[(u_{i}^{*} - u_{i})^{2} \right]^{1/2} + \mathbb{E}\left[(u_{i}^{*} - u_{i})^{2} \right]^{1/2} \\
\leq \left(\frac{2\gamma + \kappa}{\sqrt{1 + \gamma^{2}}} + 1 \right) \mathbb{E}\left[(u_{i}^{*} - u_{i})^{2} \right]^{1/2},$$

soit finalement, en identifiant l'expression du risque :

$$\mathbb{E}\left[(\widehat{u}_i - u_i)^2 \mathbb{1}_{h_i^* \le \widehat{h}_i}\right] \le \left(\frac{2\gamma + \kappa}{\sqrt{1 + \gamma^2}} + 1\right)^2 \mathsf{MSE}^*(\mathbf{x}_i).$$
(3.27)

On vient de montrer que le risque de l'estimateur est inférieur à un terme proportionnel au risque idéal² dans le cas où on surestime le paramètre de lissage $h_i^* \leq \hat{h}_i$. Le cas où $h_i^* > \hat{h}_i$ est plus difficile à analyser et devrait faire l'objet d'études plus poussées. A ce niveau, on peut néanmoins s'intéresser à la probabilité de sous-estimer le paramètre de lissage et donc d'être dans le cas où $h_i^* > \hat{h}_i$. On définit ainsi la borne supérieure de $\mathbb{P}\{h_i^* > \hat{h}_i\}$ suivante :

$$\mathbb{P}\{h_{i}^{*} > \widehat{h}_{i}\} \leq \int_{0}^{h_{i}^{*}} \int_{0}^{h} \mathbb{P}\{|u_{i,h'} - u_{i,h}| > \rho v_{i,h'}\} dh' dh$$
(3.28)

or en utilisant l'inégalité de Chebychev, on peut montrer que $\mathbb{P}\{|\hat{u}_{i,h'} - \hat{u}_{i,h}| > \rho v_{i,h'}\} \le 2e^{-\rho^2/2}$ et on obtient ainsi :

$$\mathbb{P}\{h_i^* > \hat{h}_i\} \le h_i^{*2} e^{-\rho^2/2}.$$
(3.29)

²On rappelle que le risque idéal est le risque de l'estimateur minimisant le risque quadratique local.

Si le paramètre de lissage idéal h_i^* n'est pas trop grand et que le seuil ρ est choisit tel que $\rho > 2.5$ alors la probabilité de sous-estimer le paramètre de lissage est petite : $\mathbb{P}\{h_i^* > \hat{h}_i\} \ll \mathbb{P}\{h_i^* \leq \hat{h}_i\}$.

$$\mathbb{E}[(\hat{u}_{i} - u_{i})^{2}] = \mathbb{E}[((\hat{u}_{i} - u_{i})^{2}\mathbb{1}_{h_{i}^{*} \leq \hat{h}_{i}}]$$
(3.30)

$$= \left(\frac{2\gamma + \kappa}{\sqrt{1 + \gamma^2}} + 1\right)^2 \mathbb{E}\left[(u_i^* - u_i)^2\right] \quad . \tag{3.31}$$

On en conclut que sous certaines conditions (peu restricitves), le risque de l'estimateur $\hat{u}(\mathbf{x}_i)$ obtenu est proportionnel au risque idéal $\mathbb{E}\left[(u_i^* - u_i)^2\right]^{1/2}$.

Le facteur de proportionnalité est en quelque sorte le prix à payer pour parvenir à l'adaptation locale étant donné que le biais est inobservable.

3.3.3 Exemples de mise en œuvre de la règle de Lepski

Plusieurs travaux dans le domaine des statistiques, des problèmes inverses ou du traitement d'images font appel à la règle de Lepski [Lep91]. En particulier, nous pouvons citer :

- Delyon et *al.* [DJ93] ont employé la règle de Lepski dans un cadre de régression nonparamétrique faisant intervenir une projection du signal dans une base d'ondelettes.
- Lepski, Mammen, et Spokoiny ont proposé un estimateur de régression non-paramétrique adaptatif à noyau dont le paramètre est estimé par la règle de Lepski [LMS97].
- Plus récemment, Gaïffas s'est intéressé au problème de la régression non-paramétrique dans le cas où les données sont réparties de façon inhomogène dans l'espace [Gaï05].
- Bauer a abordé quand à lui à la régularisation des problèmes inverses en général et s'est appuyé sur la règle de Lepski pour estimer les paramètres de régularisation [Bau05].
- Goldenshuger a proposé une méthode de déconvolution ponctuelle adaptative [Gol99].
- Polzehl et Spokoiny ont introduit en 2000 une méthode d'estimation non-paramétrique et l'ont appliqué à la restauration d'images [PS00].
- Une méthode proche a été proposée un peu plus tard par Kervrann [Ker04] pour la restauration d'images.
- Katkovnik et *al.* ont présenté également une méthode similaire ayant recours à des modèles localement polynomiaux sur des voisinages découpés en secteurs [KEA02, Foi05].
- Maurizot et *al.* ont exploité et ont formulé pour la première fois le critère de Lepski pour spécifier la fenêtre sur laquelle estimer au mieux un modèle paramétrique de mouvement autour d'un point singulier d'un mouvement fluide [MBD+95].
- Enfin, Ercole et *al.* ont développé une première version d'un algorithme de restauration de séquences d'images reposant sur la règle ICI [EFKE05] en généralisant l'approche décrite dans [KEA02, Foi05]. Une deuxième version exploitant des motifs a été proposée par Rusanovskyy et *al.* [RDE06].

Cette liste est loin d'être exhaustive. On remarque malheureusement que l'emploi de la règle de Lepski est relativement rare dans la communauté du traitement d'images et de la vision par ordinateur. Celle-ci reste en effet confinée au domaine des statistiques malgré son intérêt indéniable.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons introduit quelques notions relatives à la théorie de l'estimation à noyau. Nous avons également abordé le problème de la sélection du paramètre optimal de lissage. Nous avons ensuite présenté deux catégories de méthodes. La première appelée approche "plug-in" repose sur l'estimation directe du paramètre de lissage à partir des données acquises considérées alors comme proches des données vraies. Une seconde méthode permet quant à elle d'estimer le paramètre de lissage optimal sans connaître la fonction inconnue *u*. Celle-ci exploite le fait qu'à l'équilibre biais-variance le paramètre de lissage optimal ne dépend pas de la fonction de régression. Le biais de l'estimateur étant inobservable directement, Lepski propose alors de définir une collection d'estimateurs ordonnés selon une suite croissante de paramètres de lissage croissante. Puis il définit une règle permettant de sélectionner un estimateur dans cette collection en s'appuyant sur les propriétés de l'équilibre biais-variance. Il est possible de montrer que le risque de l'estimateur ainsi choisi est proportionnel au risque idéal.

Afin d'exploiter le principe de Lepski pour la restauration de séquence d'images, il est nécessaire de spécifier une collection d'estimateurs dépendant d'une suite de paramètres de lissage. Nous introduirons ainsi dans le chapitre suivant trois estimateurs adaptés à la restauration de séquences d'images de vidéo-microscopie.

CHAPITRE 4

Application de la règle de Lepski à la restauration de séquences de vidéo-microscopie

Dans ce chapitre, nous allons présenter nos contributions principales à la restauration de séquences d'images de vidéo-microscopie. Nous allons nous appuyer sur les notions précédemment introduites et nous exploiterons plus particulièrement le cadre de la régression nonparamétrique à noyau et la règle de Lepski. L'objectif est de définir des algorithmes concrets comprenant un nombre de paramètres le plus réduit possible. Aussi nous allons introduire trois méthodes reposant chacune sur un estimateur spécifique. Un premier estimateur ponctuel présenté au paragraphe 4.1 fera appel à la comparaison entre l'intensité des points d'un voisinage spatio-temporel et l'intensité au point considéré tandis que le second estimateur décrit au paragraphe 4.2 mettra en jeu la recherche de motifs similaires dans ce voisinage spatio-temporel. Dans ces deux cas, nous proposerons de prendre en compte la nature poissonnienne du bruit présent dans les séquences de vidéo-microscopie en appliquant au préalable une transformée de Anscombe généralisée. Dans le cas de très faibles flux cette transformée ne permet pas de stabiliser la variance du bruit et nous introduirons donc au paragraphe 4.3 un troisième estimateur dédié aux cas des très faibles flux. Pour l'ensemble de ces estimateurs, nous décrirons au paragraphe 4.4 une méthode permettant de prendre en compte la spécificité de la dimension temporelle en construisant une séquence de voisinages spatio-temporels adaptés. Nous terminerons ce chapitre en calibrant l'ensemble des paramètres intervenant dans les trois méthodes proposées.

4.1 Estimateur ponctuel

Dans un premier temps, nous allons décrire la construction d'une suite d'estimateurs ponctuels. Après avoir mis en évidence les différences entre la méthode proposée et quelques méthodes proches, nous développerons une analogie avec un algorithme de descente de gradient. On considère tout au long de ce paragraphe le modèle de régression hétéroscédastique gaussien introduit au début du chapitre précédent.

4.1.1 Construction d'une suite d'estimateurs

Pour mettre en œuvre le principe de Lepski, on rappelle qu'il faut construire une suite croissante d'estimateurs $\hat{u}_{i,n}$ associés à une suite de paramètres de lissage $h_{i,n}$. On propose donc de considérer en chaque point \mathbf{x}_i une suite d'estimateurs à noyau rectangulaire $\hat{u}_{i,n}$ associée à

la suite croissante de paramètres de lissage \mathcal{H}_i . A chaque valeur du paramètre de lissage $h_{i,n}$ correspond ainsi une fenêtre d'estimation $\Delta_{i,n}$ et la suite des fenêtres d'estimation est telle que $\forall n \in [1, N], \Delta_{i,n-1} \subset \Delta_{i,n}$. Pour chacune de ces fenêtres d'estimation, on définit l'estimateur de façon récursive comme cela est décrit ci-après.

Initialisation. L'initialisation est réalisée en s'appuyant directement sur les données observées Y_i . Ainsi, la première estimation est donnée par :

$$\widehat{u}_{i,0} = Y_i \quad , \forall \mathbf{x}_i \in \Omega, \tag{4.1}$$

tandis que la variance est assimilée à celle du bruit :

$$\widehat{v}_{i,0}^2 = \widehat{\sigma}_i^2. \tag{4.2}$$

La variance du bruit σ_i^2 n'est pas connue *a priori*, il convient donc de l'estimer. Cela peut être réalisé de façon robuste à partir des données bruitées (voir paragraphe 4.5.1).

Étapes d'estimation. Pour chaque itération n, on estime ensuite u_i de façon récursive selon :

$$\widehat{u}_{i,n} = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij} Y_j.$$
(4.3)

La variance de cet estimateur est alors donnée par :

$$\widehat{v}_{i,n}^2 = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij}^2 \widehat{\sigma}_j^2.$$
(4.4)

Démonstration. On rappelle que la variance de la somme de deux variables aléatoires indépendantes est donnée par la somme des variances des variables aléatoires :

$$\widehat{v}_{i,n}^2 = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \operatorname{Var}\left[\omega_{ij} Y_j\right].$$

De plus, on considère que les poids sont déterministes¹, il vient alors :

$$\widehat{\upsilon}_{i,n}^{2} = \sum_{\mathbf{x}_{j} \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij} \operatorname{Var}\left[Y_{j}\right],$$

et en notant $\sigma_j^2 = \operatorname{Var}[Y_j]$, on obtient :

$$\widehat{v}_{i,n}^2 = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij} \sigma_j^2.$$

¹Tout comme dans le cas de M-estimateur [ITC04], les poids ici sont compris entre 0 et 1. De plus, il sont fonction de l'estimation précédente $\hat{u}_{i,n-1}$ leur variance est donc négligeable devant celle de Y_j .

Contrairement aux estimateurs linéaires, les poids ω_{ij} ne sont plus associés au noyau spatial K, mais sont définis comme une fonction du contraste entre les deux estimations $\hat{u}_{i,n-1}$ au point \mathbf{x}_i et $\hat{u}_{j,n-1}$ au point $\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}$. A l'itération $n \ge 1$, les poids sont alors spécifiés par les deux équations suivantes :

$$\omega_{ij} = \frac{f(\delta_{ij})}{\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} f(\delta_{ij})} \quad \text{avec} \quad \delta_{ij} = \frac{\widehat{u}_{i,n-1} - \widehat{u}_{j,n-1}}{\lambda \widehat{v}_{i,n-1}}$$
(4.5)

où f est une fonction du contraste normalisé δ_{ij} . On notera que la récursivité de l'estimateur est introduite à travers l'expression des poids. Contrairement à Polzehl et Spokoiny [PS00] à l'origine de cet algorithme, on utilise la fonction d'influence de Huber ([Hub81]) comme l'a proposé C. Kervrann [Ker04]. Celle-ci est définie par :

$$f(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } |x| \le 1, \\ \frac{1}{|x|} & \text{sinon.} \end{cases}$$
(4.6)

D'autres fonctions d'influence robustes sont également disponibles [BSMH98]. Cependant, on constate expérimentalement que la fonction de Huber permet d'obtenir des résultats d'allure plus naturelle car elle produit moins d'effets en marche d'escalier dans les régions non texturées. La dépendance des poids vis-à-vis des données est une des caractéristiques essentielles de cette méthode. Finalement, on peut réécrire l'estimateur de la façon suivante :

$$\widehat{u}_{i,n} = \frac{1}{\mathcal{Z}_{i,n}} \int_{\mathbf{x}_j \in \Omega} K\left(\frac{||\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i||}{h_{i,n}}\right) f\left(\frac{\widehat{u}_{j,n-1} - \widehat{u}_{i,n-1}}{\lambda \widehat{v}_{i,n}}\right) Y_j \, d\Omega,\tag{4.7}$$

où la fonction de partition $Z_{i,n}$ correspond à l'intégrale :

$$\mathcal{Z}_{i,n} = \int_{\mathbf{x}_j \in \Omega} K\left(\frac{||\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i||}{h_{i,n}}\right) f\left(\frac{\widehat{u}_{j,n-1} - \widehat{u}_{i,n-1}}{\lambda \widehat{v}_{i,n}}\right) d\Omega.$$

La figure 4.1 illustre le mécanisme de sélection des points dans le voisinage du point estimé. On remarquera en particulier le comportement des poids sur les contours ainsi que sur les rayures du pantalon. Notons l'avantage de cette approche sur les méthodes de type diffusion anisotrope dans le cas de plusieurs orientations locales. En effet, les figures 4.1(b) et (c) mettent en évidence les points sélectionnés dans les cas respectivement de contours et de coins. Il s'agit dans ce cas d'une version bi-dimensionelle, cependant on peut d'ores et déjà visualiser le comportement de la procédure décrite ici dans le cas de séquences d'images contenant des particules en mouvement, les courbes représentant alors les trajectoires de particules dans une coupe XT du volume spatio-temporel. Dans le cas de la figure 4.1 (c), une méthode de diffusion anisotrope alors que notre méthode permet de prendre en compte au même point et simultanément un nombre quelconque de directions.

La contre-partie est que les propriétés théoriques de cet estimateur sont beaucoup plus difficiles à étudier que celles des estimateurs à noyau classiques. En particulier, rien ne garantit théoriquement que la variance soit une fonction décroissante du paramètre de lissage $\Delta_{i,n}$. En effet, plus la variance diminue et plus la sélection des points dans le voisinage $\Delta_{i,n}$ est stricte.



FIG. 4.1: Illustration de la sélection des points dans le voisinage à l'aide de poids. En (a) des points sont jetés uniformément dans l'image. Pour chacun d'entre-eux, les valeurs prises par les poids dans le voisinage $\Delta_{i,N}$ sont donnée par l'intensité du canal rouge. En (b), le point considéré est positionné sur un contour et on peut observer l'adaptation des poids au contour. En (c), les poids permettent de sélectionner les points dans deux directions perpendiculaires contrairement aux méthodes de diffusion anisotrope.

Par conséquent, même si l'ensemble des points sélectionnés est plus intéressant (il contient moins de données aberrantes), on utilise finalement moins de données. Ainsi, la variance risque d'augmenter entre deux itérations successives. On observe que pour les valeurs de λ utilisées en pratique², ceci se produit rarement. De plus, il est toujours possible d'introduire une règle heuristique locale d'arrêt détectant une augmentation de la variance. Cette règle permet d'éliminer alors certains défauts dans l'image restaurée qui apparaissent et se propagent spatialement. Cependant, ce phénomène mériterait une étude plus approfondie.

4.1.2 Relations avec d'autres méthodes

La comparaison de la méthode présentée ici avec d'autres algorithmes nous permet de mieux saisir son originalité et son fonctionnement. Nous abordons trois algorithmes classiques fortement liés à l'estimateur qui vient d'être introduit afin de mettre en évidence les points communs et les différences avec notre méthode.

M-estimateurs locaux L'utilisation de fonctions robustes permettant de s'affranchir des données aberrantes a été proposée dans le cadre de la régression non-paramétrique locale par exemple dans [Cle79]. L'estimation du paramètre de lissage optimal global est réalisée par une méthode de validation croisée tandis que des modèles polynomiaux sont employés pour approcher localement les données. Cette méthode standard appelée LOWESS (Local Optimal

²Le paramètre λ correspond à un quantile de la loi normale.

Weighted Estimation and Smoothing Scatterplots) est disponible par exemple dans les logiciels S et S-plus [BCW88].

L'estimation robuste peut être effectuée à l'aide d'une procédure des moindres carrés pondérés itérés. A chaque itération n, l'estimateur s'écrit alors au point \mathbf{x}_i :

$$\widehat{u}_{i,n} = \frac{1}{\mathcal{Z}_{i,n}} \int_{\mathbf{x}_j \in \Omega} K\left(\frac{||\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i||}{h}\right) f\left(\frac{Y_j - u_{i,n-1}}{\sigma_e}\right) Y_j \, d\Omega.$$

En comparant cette équation à l'équation (4.7), on note trois différences majeures :

- la taille de la fenêtre d'estimation définie par le noyau K ne varie pas entre deux estimations.
- le paramètre de lissage *h* est choisi globalement. Cependant, on peut imaginer des Mestimateurs locaux possédant un noyau spatial dont la bande passante varie localement et celle-ci pourrait être sélectionnée avec la règle de Lepski par exemple. Dans le cas d'un M-estimateur à 1 pas, l'algorithme obtenu serait alors proche de la méthode proposée ici.
- les poids sont définis à partir des données originales Y_i et non à partir des données régularisées û_{i,n-1} à l'étape précédente. De plus, dans l'équation (4.7), les poids dépendent de la variance 0²_{i,n-1} estimée précédemment alors que dans le cas des M-estimateurs locaux, le paramètre d'échelle σ_e est fixé au préalable.

Filtre bilatéral On peut aussi faire le lien avec une version itérative du filtrage bilatéral [Lee83, TM98]. Celui-ci peut s'écrire de la façon suivante au point x_i :

$$\widehat{u}_{i,n} = \frac{1}{\mathcal{Z}_{i,n}} \int_{\mathbf{x}_j \in \Omega} K\left(\frac{||\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i||}{h}\right) f\left(\frac{\widehat{u}_{j,n-1} - \widehat{u}_{i,n-1}}{\sigma_u}\right) \widehat{u}_{j,n-1} d\Omega.$$

Tout comme pour les M-estimateurs locaux, les bandes passantes respectives σ_u et h du noyau tonal f et du noyau spatial K sont fixées à l'avance. De plus, dans le cas du filtrage bilatéral, seule les données estimées précédemment sont utilisées. Ainsi, les données acquises Y_i sont oubliées dès la seconde itération.

Diffusion anisotrope On peut montrer que la diffusion anisotrope (sans terme d'attache aux données) est équivalente dans certains cas à la convolution par un noyau spatial orienté [TD05] :

$$\widehat{u}_{i,n} = \frac{1}{\mathcal{Z}_{i,n}} \int_{\mathbf{x}_j \in \Omega} K\left((\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i) \mathcal{S}_{i,n} (\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i) \right) \widehat{u}_{j,n-1} \, d\Omega,$$

où $S_{i,n}$ est une matrice définie positive dont les vecteurs propres donnent l'orientation du lissage. Cette orientation peut être donnée par un tenseur de structure par exemple calculé à partir des gradients de l'image. S'il est difficile de formaliser précisément la relation entre les deux algorithmes, nous pouvons toutefois noter que la fonction $f((\hat{u}_{j,n-1} - \hat{u}_{i,n-1})/\lambda \sigma_i^2)$ fait intervenir implicitement le gradient $\hat{u}_{j,n-1} - \hat{u}_{i,n-1}$. Notons au passage le travail de D. Barash sur les relations entre le filtre bilatéral et la diffusion anisotrope [Bar02]. Enfin, tout comme dans le cas du filtre bilatéral, la diffusion anisotrope ne s'appuie que sur les données estimées précédemment dans le cas où aucun terme d'attache aux données n'est introduit. Finalement, nous pouvons constater que les différences entre les trois méthodes présentées et notre estimateur tiennent parfois au remplacement d'un symbole (*i.e.* Y_j par $u_{j,n-1}$) dans chacune des équations considérées. Néanmoins, ces nuances sont fondamentales et modifient complètement le comportement de ces méthodes. Ainsi, les résultats obtenus sont très éloignés les uns des autres.

4.1.3 Analogie avec un algorithme de descente de gradient

Développons à présent une analogie entre l'estimateur proposé et un algorithme de descente de gradient. Pour y parvenir, notons $\omega_{ij,n+1}$ les poids à l'itération n+1 et formulons l'estimateur comme suit :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} Y_j \tag{4.8}$$

où les poids $\omega_{ij,n+1}$ sont définis par l'équation (4.5). Supposons que les poids sont normalisés et donc que $\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} = 1$. On peut alors réécrire l'équation (4.8) de façon équivalente sous la forme :

$$\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} \left(Y_j - \widehat{u}_{i,n+1} \right) = 0.$$

Introduisons alors le terme $\hat{u}_{i,n}$ afin d'obtenir :

$$\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} \left(Y_j - \widehat{u}_{i,n} + \widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n+1} \right) = 0.$$

Comme les poids sont normalisés, on peut maintenant sortir l'estimateur $\hat{u}_{i,n}$ de la somme :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \widehat{u}_{i,n} + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} \left(Y_j - \widehat{u}_{i,n} \right).$$

En écrivant $Y_j = u_j + \xi_j$, on distingue alors un terme déterministe et un terme stochastique :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \widehat{u}_{i,n} + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} (u_j - \widehat{u}_{i,n}) + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} \xi_j.$$

Reprenons également la décomposition de l'estimateur $\hat{u}_{j,n}$ en un terme déterministe, le biais $b_{j,n}$ et un terme stochastique $\nu_{j,n} = \mathcal{N}(0, v_{i,n}^2)$. On a alors $u_j = \hat{u}_{j,n} - b_{j,n} - \nu_{j,n}$ et il suit que :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \widehat{u}_{i,n} + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} (\widehat{u}_{j,n} - \widehat{u}_{i,n}) + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} \omega_{ij,n+1} (\xi_j - b_{j,n} - \nu_{j,n}).$$

Enfin, exprimant les poids $\omega_{ij,n+1}$ en fonction de l'intensité estimée à l'étape n, nous obtenons :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \widehat{u}_{i,n} - \tau_{i,n} \left[\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} f\left(\frac{\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{j,n}}{\lambda \widehat{v}_{i,n}}\right) (\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{j,n}) + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} f\left(\frac{\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{j,n}}{\lambda \widehat{v}_{i,n}}\right) (b_{j,n} - \nu_{j,n} - \xi_j) \right].$$

$$(4.9)$$

avec :

$$\tau_{i,n} = \frac{1}{\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n+1}} f\left(\frac{\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{j,n}}{\lambda \widehat{v}_{i,n}}\right)}$$

On note alors l'expression de l'estimateur $\hat{u}_{i,n}$ en fonction de l'estimation $\hat{u}_{i,n-1}$ donnée à l'étape précédente et d'un terme qui associé à l'évolution entre ces deux estimations.

4.2 Estimateur avec détection de motifs spatio-temporels

L'estimateur que nous venons de définir repose sur la sélection de points dans un voisinage adapté au travers d'une pondération spécifiée par l'équation (4.5). Prenons en compte à présent le contexte local des points du voisinage lors de leur sélection. Pour y parvenir, nous allons redéfinir les poids ω_{ij} utilisés précédemment.

4.2.1 Re-définition des poids

Pour comparer les points \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j , considérons désormais des motifs spatio-temporels de taille $n_p = p_x \times p_y \times p_t$. Ces motifs vont permettre de caractériser la texture spatio-temporelle locale autour des points \mathbf{x}_i et \mathbf{x}_j . On représente ces deux motifs par les vecteurs $\hat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$ et $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$ contenant les intensités estimées précédemment et collectées par ordre lexicographique dans le motif. La figure 4.2 illustre le principe de la recherche de motifs similaire $\mathbf{u}_{j,n-1}$ dans un voisinage $\Delta_{i,n}$ du point \mathbf{x}_i . Afin de comparer deux motifs, on considère les matrices de variance-covariance correspondant à ces deux vecteurs : $\hat{\boldsymbol{\Sigma}}_{i,n-1}$ et $\hat{\boldsymbol{\Sigma}}_{j,n-1}$. On ne modélise pas ici la corrélation locale, il s'agit donc de matrices diagonales. Il est alors possible de calculer la distance de Malahanobis symétrisée suivante :

$$\begin{aligned} \|\widehat{\mathbf{u}}_{i,n} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n}\|_{\widehat{\mathbf{\Sigma}}_{ij,n}}^2 &\stackrel{\triangle}{=} \frac{1}{2} \qquad \left[(\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n-1})^\top \widehat{\mathbf{\Sigma}}_{i,n-1}^{-1} (\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n-1}) \right. \\ & \left. + (\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n-1})^\top \widehat{\mathbf{\Sigma}}_{j,n-1}^{-1} (\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n-1}) \right], \end{aligned}$$

en faisant l'hypothèse que les deux vecteurs $\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$ et $\widehat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$ suivent respectivement une loi gaussienne multi-dimensionnelle de matrice de variance-covariance $\widehat{\Sigma}_{i,n-1}$ et $\widehat{\Sigma}_{j,n-1}$. $\widehat{\Sigma}_{i,n-1}$ est une matrice diagonale de taille $n_p \times n_p$ de la forme

$$\widehat{\Sigma}_{i,n} = \begin{pmatrix} \left(\widehat{v}_{i,n}^{(1)} \right)^2 & 0 & \cdots & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \left(\widehat{v}_{i,n}^{(\ell)} \right)^2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \cdots & \cdots & \left(\widehat{v}_{i,n}^{(n_p)} \right)^2 \end{pmatrix}$$

où l'index ℓ désigne une position spatiale dans le motif $\hat{\mathbf{u}}_{i,n}$. On note également $\left(\hat{v}_{i,n}^{(\ell)}\right)^2, \ell = 1, \cdots, n_p$, la variance associée à cette position dans le motif.

On peut alors utiliser un test du χ^2 avec n_p degrés de liberté pour déterminer si deux motifs sont similaires. Autrement dit, si $\delta_{ij}/\lambda < 1$ avec λ choisi comme un quantile de la loi $\chi^2_{n_p,1-\alpha}$ avec n_p degrés de libertés et de niveau $1-\alpha$, alors les deux modèles locaux décrits par les motifs $\hat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$ et $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$ sont considérés comme similaires. Finalement, la distance $\|\hat{\mathbf{u}}_{i,n} - \hat{\mathbf{u}}_{j,n}\|^2_{\Sigma_{ij,n}}$ est convertie en mesure de similarité à l'aide d'un noyau gaussien. On obtient alors les poids



FIG. 4.2: Recherche de motifs $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$ similaires à $\hat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$ dans un voisinage $\Delta_{i,n}$ du point \mathbf{x}_j .

normalisés suivants :

$$\omega_{ij} = \frac{\exp{-\frac{\|\widehat{\mathbf{u}}_{i,n} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n}\|_{\widehat{\mathbf{\Sigma}}_{ij,n}}^2}}{2\lambda}}{\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \exp{-\frac{\|\widehat{\mathbf{u}}_{i,n} - \widehat{\mathbf{u}}_{ij,n}\|_{\widehat{\mathbf{\Sigma}}_{ij,n}}^2}{2\lambda}}}.$$
(4.10)

Finalement, l'ensemble de la procédure peut se réécrire ainsi :

$$\widehat{u}_{i,n+1} = \frac{\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} K\left(\|\widehat{\mathbf{u}}_{i,n} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n}\|_{\widehat{\mathbf{\Sigma}}_{i,n}}^2\right) Y_j}{\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} K\left(\|\widehat{\mathbf{u}}_{i,n} - \widehat{\mathbf{u}}_{j,n}\|_{\widehat{\mathbf{\Sigma}}_{i,n}}^2\right)}.$$
(4.11)

Dans le paragraphe 2.5 du chapitre 2, nous indiquions que les motifs (ou "patch" en anglais) étaient de plus en plus utilisés en restauration d'images. Notre approche se différencie de l'état de l'art sur plusieurs points importants. En particulier, tout comme dans le cas de l'estimateur présenté dans le paragraphe précédent, les motifs utilisés ici sont extraits à partir des images précédemment restaurées. Ceci permet de sélectionner les motifs d'intérêt avec une incertitude controlée par l'équilibre biais-variance.

4.2.2 Minimisation d'une fonctionnelle d'énergie globale

Considérons une séquence d'images $u:\Omega\to\mathbb{R}$ que lconque que l'on souhaite modifier en minimisant la fonctionnelle J(u) suivante

$$J(u) = \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta(\mathbf{x}_i)} \rho\left(\|\mathbf{u}_i - \mathbf{u}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2 \right).$$
(4.12)

On rappelle que $\mathbf{u}_i \stackrel{\triangle}{=} \mathbf{u}(\mathbf{x}_i)$ et que $\rho : \mathbb{R}^+ \to \mathbb{R}$ est une fonction différentiable convexe ou non convexe. Typiquement, $\rho(z) = 1 - e^{-z}$. De plus, on note $\mathbf{V}_i = \frac{1}{2\lambda} \Sigma_i$ et afin de simplifier notre analyse, nous utilisons la distance asymétrique suivante :

$$\|\mathbf{u}_i - \mathbf{u}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2 = (\mathbf{u}_i - \mathbf{u}_j)^\top \mathbf{V}_i^{-1} (\mathbf{u}_i - \mathbf{u}_j).$$

De plus, nous définissons :

$$\mathbf{u}_{i} = \begin{bmatrix} u_{i}^{(1)}, u_{i}^{(2)}, \cdots, u_{i}^{(c)}, \cdots, u_{i}^{(n_{p})} \end{bmatrix}^{\top} \\ \tilde{\mathbf{u}}_{j} = \begin{bmatrix} u_{j}^{(1)}, u_{j}^{(2)}, \cdots, Y_{j}, \cdots, u_{j}^{(n_{p})} \end{bmatrix}^{\top}$$

où l'index (c) repère le pixel central du motif \mathbf{u}_i de taille $p \times p$. Modifions alors la distance de la façon suivante :

$$\|\mathbf{u}_i - \mathbf{u}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2 pprox \|\mathbf{u}_i - \tilde{\mathbf{u}}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2.$$

Notons que Y_j est substitué à la place de $u_j^{(c)}$ dans le motif \tilde{u}_j , cette représentation permettant alors d'écrire

$$\|\mathbf{u}_{i} - \tilde{\mathbf{u}}_{j}\|_{\mathbf{V}_{i}}^{2} = \frac{1}{2\lambda} \left[\left(\frac{u_{i}^{(1)} - u_{j}^{(1)}}{\widehat{v}_{i}^{(1)}} \right)^{2} + \dots + \left(\frac{u_{i}^{(c)} - Y_{j}}{\widehat{v}_{i}^{(c)}} \right)^{2} + \dots + \left(\frac{u_{i}^{(n_{p})} - u_{j}^{(n_{p})}}{\widehat{v}_{i}^{(n_{p})}} \right)^{2} \right].$$

À présent, pour déterminer la solution minimisante au point \mathbf{x}_i , on a recours aux calculs des variations, qui revient notamment à étudier $J(u + \delta u) - J(u)$ où δu est une perturbation :

$$J(u+\delta u) - J(u) = \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta(\mathbf{x}_i)} \left[\rho \left(\| (\mathbf{u}_i + \delta \mathbf{u}_i) - (\tilde{\mathbf{u}}_j + \delta \tilde{\mathbf{u}}_j) \|_{\mathbf{V}_i}^2 \right) - \rho \left(\| \mathbf{u}_i - \tilde{\mathbf{u}}_j \|_{\mathbf{V}_i}^2 \right) \right]$$

avec

$$\mathbf{u}_{i} + \delta \mathbf{u}_{i} = \begin{bmatrix} u_{i}^{(1)} + \delta u_{i}^{(1)}, \cdots, & u_{i}^{(c)} + \delta u_{i}^{(c)} & \cdots, & u_{i}^{(n_{p})} + \delta u_{i}^{(n_{p})} \end{bmatrix}^{\top}, \\ \tilde{\mathbf{u}}_{j} + \delta \tilde{\mathbf{u}}_{j} = \begin{bmatrix} u_{j}^{(1)} + \delta u_{j}^{(1)}, \cdots, & Y_{j} & \cdots, & u_{j}^{(n_{p})} + \delta u_{j}^{(n_{p})} \end{bmatrix}^{\top}.$$

Un développement de Taylor au premier ordre (et en négligeant les termes d'ordre supérieurs) permet décrire

$$J(u+\delta u) - J(u) \approx 2 \sum_{\mathbf{x}_i \in \Omega} \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta(\mathbf{x}_i)} (\delta \mathbf{u}_i - \delta \tilde{\mathbf{u}}_j)^t op \mathbf{V}_i^{-1}(\mathbf{u}_i - \tilde{\mathbf{u}}_j) \rho' \left(\|\mathbf{u}_i - \tilde{\mathbf{u}}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2 \right).$$

On s'intéresse à la variation locale au point \mathbf{x}_i , ce qui revient donc à poser $\delta \mathbf{u}_j = 0, \forall j \neq i$. Par ailleurs, on suppose implicitement que si $\mathbf{x}_j \in \Delta(\mathbf{x}_i)$ alors $\mathbf{x}_i \in \Delta(\mathbf{x}_j)$, ce qui n'est pas toujours vérifié. Avec cette hypothèse, il suit que

$$\frac{J(u_1, \cdots, u_i + \delta u_i, \cdots, u_{|\Omega|}) - J(u_1, \cdots, u_i, \cdots, u_{|\Omega|})}{\delta u_i} \approx \frac{1}{\lambda \widehat{v}_i^2} \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta(\mathbf{x}_i)} (u_i - Y_j) \, \rho' \left(\|\mathbf{u}_i - \widetilde{\mathbf{u}}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2 \right).$$

La solution au point fixe qui correspond à l'annulation de cette variation du premier ordre est donnée par

$$\widehat{u}_{i} = \frac{\sum_{\mathbf{x}_{j} \in \Delta(\mathbf{x}_{i})} \rho'\left(\|\mathbf{u}_{i} - \widetilde{\mathbf{u}}_{j}\|_{\mathbf{V}_{i}}^{2}\right) Y_{j}}{\sum_{\mathbf{x}_{j} \in \Delta(\mathbf{x}_{i})} \rho'\left(\|\mathbf{u}_{i} - \widetilde{\mathbf{u}}_{j}\|_{\mathbf{V}_{i}}^{2}\right)}.$$
(4.13)

Nous pouvons comparer cet estimateur avec celui donné par l'équation (4.11). Nous constatons que seul le pixel central du motif \mathbf{u}_j est remplacé par Y_j dans le motif $\tilde{\mathbf{u}}_j$ lors de sa comparaison avec le motif \mathbf{u}_i . Or si le motif est de dimension suffisante, la contribution du terme Y_j est négligeable lors du calcul de la distance $\|\mathbf{u}_i - \tilde{\mathbf{u}}_j\|_{\mathbf{V}_i}^2$. On peut donc en conclure que l'estimateur introduit permet de minimiser la fonctionnelle donnée par l'équation (4.12).

4.3 Estimateur dédié au cas d'images de très faibles flux

Dans le cas de très faibles flux, la transformée de Anscombe ne permet plus de stabiliser la variance. Nous proposons ici une alternative pour les cas extrêmes de faibles comptages pour lesquels le modèle poissonnien est plus réaliste. Cette méthode n'a été mise en œuvre que dans le cas d'images fixes et nous incluons donc dans ce paragraphe quelques résultats sur une image simulée.

4.3.1 Description de la méthode

Notre approche diffère de l'approche présentée auparavant sur deux points. Premièrement, on dérive un estimateur spécifique au modèle de bruit de Poisson. De plus, on présente une nouvelle métrique faisant appel à la transformée de Radon pour comparer les motifs.

Estimateur pour le modèle poissonnien.

Au lieu d'utiliser le modèle homoscédastique gaussien, nous avons recours au modèle poissonnien (voir le chapitre 3). Cependant, le système d'acquisition comporte un gain α_{γ} et produit un courant d'obscurité modélisé par : $\Delta_{DC} \sim \mathcal{N}(g, \sigma^2)$. En négligeant les effets de quantification, on obtient alors le modèle suivant pour les images :

$$Y_i = \alpha_\gamma N_i + \Delta_{DC}, \tag{4.14}$$

où N_i est un processus de Poisson, $N_i \sim \mathcal{P}(u_i)$. La variance d'un processus de Poisson est égale à sa moyenne. Dans le cas du modèle décrit par l'équation (4.14), la variance est proportionnelle à l'intensité $\operatorname{Var}[Y_i] = \alpha_{\gamma} \mathbb{E}[Y_i] + \sigma^2 - \alpha_{\gamma} g$. Par conséquent, la procédure d'estimation nonparamétrique adaptative est initialisée par :

$$\widehat{u}_{i,0} = Y_i \quad \text{et} \quad \widehat{v}_{i,0}^2 = \alpha_\gamma Y_i + \sigma^2 - \alpha_\gamma g.$$
(4.15)

Afin de garantir une variance non nulle, nous introduisons une variance minimale. Celle-ci sera fixée à 0,5 pour l'ensemble des expériences présentées. Dans le cas de très faibles flux, il s'agit
d'un paramètre influant beaucoup sur le résultat final car le nombre de photons comptabilisés est nul pour beaucoup de pixels. L'estimation est ensuite spécifiée par :

$$\widehat{u}_{i,n} = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij} Y_j.$$
(4.16)

La variance de cet estimateur est donnée par :

$$\widehat{\upsilon}_{i,n}^2 = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij}^2 (\alpha_\gamma \widehat{u}_{j,n-1} + \sigma^2 - \alpha_\gamma g).$$
(4.17)

On remarque que, tout comme à l'initialisation, la variance $\hat{v}_{i,n}^2$ est directement reliée à l'intensité estimée $\hat{u}_{j,n-1}$ et on utilise encore une variance minimale pour ne pas terminer prématurément l'algorithme.

Transformée de Radon.

Afin d'augmenter la moyenne du nombre de photons utilisés lors de la comparaison des intensités entre les motifs $\hat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$ et $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$, nous appliquons une transformée de Radon aux deux motifs que l'on note $\hat{\mathbf{P}}_{i,n-1}$ et $\hat{\mathbf{P}}_{j,n-1}$. La transformée de Radon résulte de la projection selon des droites de l'espace définies par une collection d'orientations. Cette transformée est utilisée en tomographie et permet également de définir la transformée en *ridgelet* [SAMN06]. Sous certaines conditions (nombre d'orientations suffisant), cette transformée est inversible. La distance entre deux motifs devient alors :

$$\delta_{ij} = (\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{P}}_{j,n-1})\widehat{\boldsymbol{\Sigma}}_{ij,n-1}^{-1} (\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1} - \widehat{\mathbf{P}}_{j,n-1})^{\top}$$
(4.18)

avec

$$\widehat{\Sigma}_{ij,n-1}^{-1} = \frac{1}{2} \left(\widehat{\Sigma}_{i,n-1}^{-1} + \widehat{\Sigma}_{j,n-1}^{-1} \right)$$
(4.19)

où $\widehat{\Sigma}_{i,n-1} = \mathbb{E}[(\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1} - \mathbb{E}[\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1}])^{\top}(\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1} - \mathbb{E}[\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1}])]$ est la matrice de variance-covariance du motif transformé $\widehat{\mathbf{P}}_{i,n-1}$. Elle est calculée comme la transformée de Radon des variances estimées $(\widehat{v}_{i,n-1}^{\ell})^2$ du motif $\widehat{\mathbf{u}}_{i,n-1}$.

4.3.2 Résultats

Cette version a été appliquée uniquement à des images 2D. Nous exposons les résultats obtenus avec la méthode proposée sur une image synthétique figure 4.3 (a) selon une échelle de niveau de gris logarithmique. Celle-ci a été obtenue en suivant le protocole suivant. Nous avons positionné cent particules de forme gaussienne dont l'intensité maximale et l'écart-type varient. La variation en écart-type se fait telle que l'énergie (l'intégrale de l'intensité) de l'objet reste la même. L'intensité du fond est fixée à 0, 10 et l'intensité moyenne de l'image obtenue est de 0, 18 photon par pixel. L'intensité maximale des particules varie de 0, 9 à 0, 27 photon par pixel. Ce type d'image test est utilisée par exemple par Zhang, Fadili et Starck pour tester une méthode de restauration par seuillage des coefficients d'ondelettes pour une application dans le domaine de l'astronomie [ZFS06]. On simule ainsi des flux inférieurs à un photon par pixel. Le nombre de photons observés est généré selon une loi de Poisson. Le résultat est visible 4.3(b).

Le bruit de Poisson est simulé avec la méthode classique décrite dans [Sap78] pour les flux inférieurs à 100. Pour les flux plus importants, on utilise une approximation gaussienne. C'est la même méthode qui est utilisée par Willett et *al.* [WN07] par contre dans [ZFS06], une autre technique est utilisée (méthode par transformée).

Afin d'évaluer l'apport de notre méthode adaptée aux faibles flux, nous comparons les résultats obtenus sur l'image synthétique avec ceux de la méthode par recherche de motifs similaires introduite au début de ce chapitre. On peut résumer les deux approches comparées de la façon suivante :

- Méthode A : approche avec transformée de Anscombe et recherche de motifs similaires de taille 5 × 5. Le résultat est présenté à la figure 4.3(c).
- Méthode B : approche avec modèle poissonnien et transformée de Radon des motifs. Nous retenons en pratique deux projections du motif 5 × 5 selon les axes horizontaux et verticaux. Le résultat est présenté à la figure 4.3(d).

Dans les deux cas, nous considérons la même probabilité de fausse alarme $\alpha = 0,01$ lors de la détection de motifs similaires. Pour la méthode A, le motif contient 25 pixels, on obtient alors $\lambda = \chi^2_{25,0,01} = 44,3$, tandis que pour la méthode B, le motif transformé ne contient que 10 pixels et la valeur du quantile est alors $\lambda = \chi^2_{10,0,01} = 25,2$.

Nous constatons que la méthode B détecte plus de particules que la méthode A, en particulier les particules de faible intensité. Ceci était attendu, car on sait que la transformée de Anscombe ne permet pas de stabiliser la variance quand le nombre d'événements est inférieur à 30. De plus, les normes L_1 et L_2 des résidus indiquent toutes les deux que la méthode B est plus performante que la méthode A sur cette image (tableau 4.1). Afin de rendre ces deux expériences comparables, nous avons choisi la même probabilité de fausse alarme α . Cependant, en faisant varier expérimentalement λ , on constate que pour la méthode A, le nombre de particules détectables augmente lorsque λ diminue, mais que les normes L_1 et L_2 des résidus n'évoluent pas.

Nous venons de définir trois méthodes d'estimation récursives. A chaque itération correspond un estimateur ainsi qu'une fenêtre d'estimation. Nous devons à présent définir les séquences des fenêtres spatio-temporelles d'estimation impliquées dans la restauration de séquences d'images de vidéo-microscopie.

 \sim

4.4 Géométrie des voisinage spatio-temporels

Il nous faut maintenant spécifier la suite de voisinages spatio-temporels $\{\Delta_{i,n}\}_{n\in[0:N]}$ pour la restauration de séquences d'images. Les dimensions spatiales et temporelles ne sont en effet pas de même nature. Il convient donc de les différencier. Dans [Ker04], les voisinages étaient de simples fenêtres spatiales carrées centrées sur le point \mathbf{x}_i . Dans le cas des séquences d'images, nous définissons les voisinages par un hyper-cube spatio-temporel dont les dimensions spatiales et temporelles sont découplées. De cette manière, nous pouvons effectivement distinguer les dimensions spatiales de la dimension temporelle. Ainsi, si une discontinuité temporelle apparaît, cela n'aura pas d'influence directe sur la taille du voisinage spatial et réciproquement. La figure 4.4 illustre la croissance des voisinages au cours des itérations. Il faut noter qu'il s'agit



FIG. 4.3: Image simulée contenant une grille de particules d'intensité et d'écart-type différents. Chacune des quatre images est représentée selon une échelle en niveau de gris logarithmique et inversée (négatif). L'image orginale de flux est montrée en (a). L'image correspondant au nombre de photons observés est présentée en (b). Le résultat de la restauration avec un modèle gaussien homoscédastique et une stabilisation de la variance par transformée de Anscombe (méthode A) est présenté en (c) tandis que le résultat de la restauration avec un modèle de Poisson et une transformée de Radon selon les axes horizontaux et verticaux (méthode B) est montré en (d). On remarque que la méthode adaptée au modèle poissonnien permet de détecter plus de particules que la méthode avec la transformée de Anscombe. Néanmoins, dans les deux cas les formes des particules sont altérées par la restauration.

méthode	$ u - \hat{u} _2$	$ u - \hat{u} _1$	détection
А	0,207	0,064	77
В	$0,\!155$	0,036	89

TAB. 4.1: Comparaison quantitative des deux approches pour la restauration de l'image de grille de particules montrée à la figure 4.3. La méthode A exploite la transformée de Anscombe et a recours à des motifs (Fig. 4.3(c)) alors que la méthode B est dédiée aux faibles flux (Fig. 4.3(d)).



FIG. 4.4: Voisinages spatio-temporels utilisés. Les couleurs correspondent aux itérations successives : rouge, bleu, vert, jaune, orange.

seulement d'une illustration et que la croissance des voisinages n'est évidemment pas définie à l'avance. En effet, pour chaque point x_i , on retient un voisinage spatio-temporel adapté à l'estimation de l'intensité u_i . L'adaptation locale se fait à travers la règle d'arrêt construite dans le paragraphe précédent.

Nous avons maintenant complètement spécifié l'ensemble des trois méthodes. Cependant, ces dernières contiennent un certain nombre de paramètres. Nous allons à présent les calibrer.

4.5 Mise en œuvre et calibrage des paramètres

Dans cette partie, nous aborderons les détails plus techniques liés à la mise en œuvre pratique des trois méthodes d'estimation non-paramétrique proposées. En particulier, nous prenons soin de déterminer les valeurs de l'ensemble des paramètres de notre méthode.

4.5.1 Estimation de la variance du bruit

La plupart des méthodes de restauration d'images requièrent une estimation préalable du niveau de bruit. Il faut également estimer la variance du bruit. Afin de disposer d'une estimation robuste de la variance du bruit, nous procédons en deux étapes :

• Nous commençons par calculer les pseudo-résidus en adaptant la méthode décrite dans [GSJS86]. Ainsi, les pseudo-résidus d'une image 2D sont définis par :

$$\varepsilon(x,y) = \frac{1}{2\sqrt{5}} \left(4Y(x,y) - \left(Y(x+1,y) + Y(x,y+1) + Y(x-1,y) + Y(x,y-1)\right) \right).$$
(4.20)

Pour une séquence d'images 2D, les pseudo-résidus peuvent s'exprimer comme suit :

$$\varepsilon(x, y, t) = \frac{1}{6\sqrt{2}} (6Y(x, y, t) - (Y(x+1, y, t) + Y(x, y+1, t) + Y(x, -1, y, t) + Y(x, y, -1, t) + Y(x, y, t+1) + Y(x, y, t-1)).$$
(4.21)



FIG. 4.5: Cardinal des voisinages $\Delta_{i,n}$ en fonction du nombre d'itérations n pour des voisinage 2D, 2D+t et 3D dans le cas d'une progression linéaire de la taille des voisinages.

- Les constantes $1/(2\sqrt{5})$ et $1/(6\sqrt{2})$ permettent d'assurer que $\mathbb{E}[\varepsilon_i^2] = \mathbb{E}[Y_i^2]$.
- Puis la variance du bruit est estimée avec un estimateur des moindres médians (LMedS) :

$$\widehat{\sigma}_i = 1.4826 \operatorname{med}_i \left(\left| \left| \varepsilon_i - \operatorname{med}_j \left| \varepsilon_j \right| \right| \right) \right)$$
(4.22)

Dans le cas d'un modèle hétéroscédastique, la variance peut être estimée localement en utilisant des blocs centrés en x_i . Dans le cas d'un modèle homoscédastique, la variance est estimée sur toute l'image.

4.5.2 Calibration des paramètres

Les méthodes présentées dans ce chapitre comportent trois paramètres : N, ρ et λ . Cependant, nous avons vu qu'il était important qu'un algorithme contienne un nombre réduit de paramètres afin qu'il puisse être employé par un utilisateur non-expert. On se propose donc de calibrer ces trois paramètres.

Le nombre N d'itérations. Théoriquement, le nombre d'itérations est déterminé en chaque point par la règle d'arrêt. Cependant, en pratique, il faut donner un nombre maximal d'itérations possibles. On peut considérer approximativement qu'il suffit que la variance du bruit soit suffisamment réduite. La figure 4.5, montre l'évolution du cardinal $|\Delta_{i,n}|$ du voisinage en fonction du nombre d'itérations. Ce graphique donne une idée du nombre d'itérations maximum en fonction de la variance du bruit. Par exemple, pour une variance $\sigma^2 = 400$, il faudra envisager environ huit itérations pour une séquence d'images 2D et une progression linéaire de la taille des voisinages. Dans les cas 2D et 3D, la croissance des voisinages est isotrope tandis que dans le cas 2D+t, la croissance est alternée comme on vient de le décrire précédemment.

Bande passante de la fonction d'influence λ . On sélectionne les points \mathbf{x}_j dans le voisinage $\Delta_{i,n}$ en fonction de la statistique $(\widehat{u}_{i,n-1} - \widehat{u}_{j,n-1})/\widehat{v}_{i,n} \sim \mathcal{N}(0,1)$. On peut donc dire que deux

points sont distincts avec une probabilité α si $(\hat{u}_{i,n-1} - \hat{u}_{j,n-1})/\hat{v}_{i,n} > \lambda$ avec λ un quantile de la loi normale $\mathcal{N}(0, 1)$. En pratique, on choisit $\lambda = 3$.

Le seuil de la règle d'arrêt ρ . Le paramètre ρ joue un rôle très important dans la procédure d'estimation et doit être choisi avec précaution. Pour calibrer la valeur du seuil de la règle de Lepski, nous évaluons la probabilité de l'évènement $\{\hat{n}(\mathbf{x}_i) = n\}$ au point \mathbf{x}_i en utilisant la proposition A.2 de l'annexe A, dont nous en déduisons :

$$1 - \mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_{i}) \ge N\} = \sum_{n=1}^{N-1} \mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_{i}) = n\}$$

$$\leq \sum_{n=1}^{N-1} \sum_{n'=1}^{n} 2e^{-\frac{\rho^{2}}{2}}$$

$$\leq \sum_{n=1}^{N-1} 2ne^{-\frac{\rho^{2}}{2}}$$

$$\leq N(N-1)e^{-\frac{\rho^{2}}{2}}.$$

Ainsi, en fixant la probabilité $\mathbb{P}\{\hat{n}(\mathbf{x}_i) \geq N\}$, la borne supérieure suivante peut être calculée pour ρ :

$$\rho \le \sqrt{2\log \frac{N(N-1)}{1 - \mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_i) \ge N\}}}.$$

Finalement, pour fixer ρ , tenons le raisonnement suivant : dans une zone constante de l'image, le voisinage estimé doit être grand et par conséquent, la probabilité $\mathbb{P}{\{\hat{n}(\mathbf{x}_i) \geq N\}}$ est grande pour les points \mathbf{x}_i appartenant à cette région. Il est alors possible d'adapter le seuil au contenu de l'image en utilisant l'approximation suivante :

$$\mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_i) \ge N\} \approx \mathbb{P}\{|r_i| \le \widehat{\sigma}\} = \frac{\#\{\mathbf{x}_i : |r_i| \le \widehat{\sigma}\}}{m}$$

où r_i sont les pseudo-résidus définis à l'équation (4.21) et m est le nombre de pixels de la séquence d'images. Finalement, les valeurs estimées pour les images sont comprises dans une gamme $\rho \in [2,5;3]$ et une valeur de $\rho = 2\sqrt{2}$ est utilisée en pratique. Ce qui correspond à $\mathbb{E}[(\widehat{u}_i - u_i)^2] \leq 9\mathbb{E}[(u_i^* - u_i)^2]$.

4.5.3 Parallélisation des méthodes de restauration de séquences d'images

La méthode présentée dans ce chapitre se prête bien au calcul parallèle. En effet, elle ne fait appel qu'à des données locales (voisinage). De plus, il est possible de prévoir les temps d'exécution (ce qui est important pour la synchronisation). Elle a donc été parallélisée afin de réduire les temps de calculs. Nous avons considéré un calculateur muni de huit processeurs cadencés à 2,6GHz. La séquence d'images est découpée en huit blocs. Il est plus intéressant de travailler sur les blocs de données adjacents en mémoire. Dans la mise en œuvre que nous proposons, cela correspond à un découpage en segments temporels. A chaque itération, chacun des blocs de données est attribué à un processeur. Puis, une étape de synchronisation est insérée



FIG. 4.6: Schéma de principe de la parallélisation de la méthode de restauration de séquences d'images.

entre chaque itération. Une illustration du principe de la parallélisation de l'algorithme est visible à la figure 4.6.

Cette méthode conduit à une division des temps de calcul d'un facteur huit. Cependant, elle ne permet pas de traiter des séquences trop grandes car la mémoire du calculateur reste limitée (1Go). Pour répondre au problème de mémoire, il faut découper la séquence en groupe d'images se chevauchant et les traiter séparément. Cette approche est retenue par exemple pour la restauration de séquences par diffusion anisotrope dans [MPR04]. Afin de réduire encore plus les temps de calcul, il est encore possible d'envisager la distribution des calculs sur une grille (un réseau de calculateurs). Cependant, les délais de transmission entre les nœuds constituent sans doute une limite à cette solution car le volume de données est important.

Conclusion

Ce chapitre nous a permis d'introduire une méthode pour la restauration de séquences d'images reposant sur la règle de Lepski. En particulier, nous avons introduit trois estimateurs de complexité croissante. Le paramètre de lissage choisi pour chacun de ces estimateurs correspond à un voisinage spatio-temporel dont les dimensions dans l'espace et dans le temps sont découplées et déterminées par la règle de Lepski. Le premier estimateur proposé permet de sélectionner dans ce voisinage adapté, les points participant à l'estimation en s'appuyant sur une distance entre les intensités estimées à l'étape précédente. Le second estimateur permet de prendre en compte la texture spatio-temporelle locale à l'aide de motifs lors de l'estimation de cette distance. Enfin, un troisième estimateur est dédié au cas d'images de très faibles flux de photons. Finalement, les paramètres de la méthode présentée ont été calibrés afin de faciliter son utilisation en "batch" et nous avons proposé une mise en œuvre intégrant la parallélisation des étapes les plus coûteuses, réduisant ainsi les temps de calcul.

CHAPITRE 5

Expérimentations sur des séquences d'images de vidéo-microscopie

Dans ce chapitre, nous allons évaluer les deux premières méthodes de restauration d'images sur des séquences de vidéo-microscopie présentées au chapitre 4. Il s'agit de la méthode utilisant une comparaison ponctuelle de l'intensité et de la méthode exploitant la recherche de motifs similaires dans un voisinage. Les résultats expérimentaux correspondant à la troisième méthode spécifique aux faibles flux suivent l'exposition de celle-ci dans le chapitre précédent. Ce chapitre se décompose en deux volets. Nous allons considérer en premier lieu une séquence synthétique réaliste pour en déduire une évaluation quantitative et objective. Nous analyserons ensuite la validation sur des séquences réelles de vidéo-microscopie.

5.1 Données synthétiques

Après avoir décrit la séquence synthétique générée au moyen de la méthode présentée dans la troisième partie de ce document, nous étudions ensuite l'influence de la taille des motifs utilisés et mettons en évidence l'apport d'un filtrage spatio-temporel par rapport à un filtrage purement spatial.

5.1.1 Caractéristique de la séquence synthétique

Il s'agit d'une séquence de 120 images 2D de dimension 128×128 pixels. La séquence simulée correspond à la quantité de photo-électrons produits par le capteur. Ceci nous permet de maîtriser le rapport signal à bruit dans le cas d'un bruit de grenaille. La dynamique photo-métrique de cette séquence d'images initiale est comprise entre 100 et 1000 photo-électrons. On y distingue des particules se déplaçant sur un réseau de microtubules artificiels ainsi qu'un fond statique incluant une fraction d'un appareil de Golgi factice (dessiné à la main à l'aide d'un logiciel de dessin.).

Nous génèrons ainsi deux séquences. L'une illustrée à la figure 5.2(a) est sans bruit et est uniquement modifiée par le convertisseur analogique numérique. On obtient ainsi une image de référence. Le gain du convertisseur est fixé à 0,33 et son décalage en intensité (modélisant la moyenne du "courant d'obscurité") est fixé à 120 niveaux de gris. Le paramètre de gain du convertisseur est un paramètre relativement important car les performances de restauration d'un algorithme varient fortement en fonction de la dynamique du signal. Dans le cas d'une image contenant un mélange de bruit de Poisson et de bruit gaussien, le gain peut être estimé



FIG. 5.1: Schéma illustrant la distribution des niveaux de gris de l'appareil de Golgi synthétique en bleu et des vésicules simulées en rouge.



FIG. 5.2: Séquence synthétique utilisée. (a) image sans bruit (b) image avec un bruit de Poisson (échelle logarithmique)

directement à partir de la séquence en utilisant la méthode utilisée pour estimer les paramètres de la transformée de Anscombe généralisée (voir le chapitre I). Finalement, la dynamique des deux séquences d'images est comprise entre 150 et 450 niveaux de gris. L'appareil de Golgi occupe la totalité de la gamme de la dynamique tandis que l'intensité des vésicules ne dépasse pas 250 et est souvent inférieure à 200 niveaux de gris. Le schéma 5.1 illustre les distributions respectives des niveaux de gris de l'appareil de Golgi et des vésicules. Pour obtenir la séquence bruitée présentée à la figure 5.2(b) avec une échelle logarithmique, on simule un bruit de Poisson avant le convertisseur. En sortie de celui-ci, on ajoute également un bruit additif gaussien d'écart-type $\sigma = 10$.

5.1.2 Influence de la taille du motif

La taille du motif spatio-temporel utilisé pour restaurer les séquences d'images reste le seul paramètre libre à déterminer par l'utilisateur, l'ensemble des autres paramètres étant calibrés.

taille du motif	nombre de points	MSE	MAE	temps de calcul
-	-	11,26	8,95	-
1x1	1	3,62	1,50	2,06 min
3x3	9	2,28	1,49	8,81 min
5x5	25	2,09	1,32	15,48 min
7x7	49	2,04	1,26	24,91 min
3x3x3	27	1,95	1,17	17,97 min
5x5x5	125	2,02	1,19	68,39 min

TAB. 5.1: Résultats numériques correspondant à la figure 5.3.

Pour analyser l'effet de la taille du motif, on se propose de débruiter la séquence simulée en faisant varier ce paramètre. Les résultats obtenus sont rassemblés à la figure 5.3. On constate que visuellement il est relativement difficile de discerner des différences entre les différents résultats. Cependant numériquement, il apparaît que la restauration avec des motifs spatio-temporels de dimension $3 \times 3 \times 3$ donne les meilleurs résultats en termes d'erreur quadratique moyenne (MSE) et d'erreur absolue moyenne (MAE). Compte tenu des temps de calcul donnés dans le tableau 5.1, les deux algorithmes intéressants sont la version ponctuelle notamment pour sa rapidité et la version requérant des motifs $3 \times 3 \times 3$ puisqu'elle fournit les valeurs de MSE et de MAE les plus faibles. Les images de vidéo-microscopie sont généralement peu texturées et l'utilisation de motifs pour leur restauration est parfois superflue car elle n'améliore pas sensiblement les performances en terme de MSE ou de MAE alors que les temps de calcul sont fortement allongés. D'autre part, ces expériences mettent en évidence l'apport des motifs spatio-temporels comparés aux motifs uniquement spatiaux. En plus de réduire les erreurs en moyenne, les motifs spatio-temporels renforcent la cohérence temporelle des séquences d'images.

5.1.3 Comparaison avec une méthode purement spatiale

On évalue ici l'intérêt de la version spatio-temporelle de notre méthode par rapport à la méthode purement spatiale décrite dans [KB06b]. Pour pouvoir comparer les deux méthodes, il faut faire en sorte qu'elles utilisent le même nombre maximal de points $|\Delta_{i,N}|$. Ainsi, le nombre d'itérations est fixé en se référant à la figure 4.5. On peut lire par exemple que six itérations dans le cas spatio-temporel sont équivalentes à huit itérations dans le cas spatial. On a recours à des motifs 5×5 . Le résultat de la restauration de la séquence test est montré sur la figure 5.4. L'erreur quadratique moyenne est de 2, 61, l'erreur absolue moyenne est de 1,75 tandis que le temps de calcul est de 3 minutes. On constate donc que numériquement la version spatio-temporelle constitue un apport pour la qualité de la restauration.

De plus, il est relativement difficile de comparer visuellement les images fixes fournies par les deux méthodes montrées figures 5.3 et 5.4. Toutefois, l'analyse des coupes dans le plan XTdes deux séquences révèle assez bien les différences entre ces deux approches. En effet, la méthode spatiale ne permet pas de prendre en compte la cohérence temporelle des séquences. On remarque ainsi sur la figure 5.5(b) les fortes discontinuités temporelles produite par la méthode spatiale. Alors que la version spatio-temporelle visible sur la figure 5.5(a) fournit un résultat



FIG. 5.3: Influence de la taille du motif sur la restauration d'une séquence synthétique.



FIG. 5.4: Restauration avec la version spatiale de la méthode proposée.



FIG. 5.5: Coupe dans le plan *XT* de deux séquences restaurées. En (a) il s'agit de la version spatio-temporelle du filtre tandis qu'en (b) la version spatiale a été appliquée à la séquence test.

temporellement plus régulier.

5.2 Données réelles

5.2.1 Comparaison avec une méthode utilisant des voisinages isotropes

Nous avons introduit un découplage entre les dimensions spatiales et la dimension temporelle des voisinages afin de mieux respecter les discontinuités spatio-temporelles des séquences de vidéo-microscopie. Celles-ci contiennent en effet, de nombreuses particules se déplaçant à grande vitesse constituant ainsi autant de non-stationnarités. Nous comparons donc à la figure 5.6, les résultats obtenus avec l'estimateur ponctuel¹ dans le cas de voisinages 3D isotropes et dans le cas des voisinages 2D+t introduits. Nous pouvons constater sur les quadrants correspondant aux coupes TY et XT que la méthode employant des voisinages 2D+t permet de ne pas introduire de flou de bougé. Nous pouvons également remarquer la présence de vésicules "fantôme" sur la coupe XY de la figure 5.6 (b).

¹Rappel : on appelle estimateur ponctuel le premier estimateur introduit au chapitre 4.



(a) séquence d'origine

(b) version 3D



FIG. 5.6: Détail d'une séquence restaurée avec deux versions de la méthode ponctuelle, en (b) il s'agit d'une version avec des voisinages isotropes considérant la séquence d'images comme un volume tri-dimensionnel tandis qu'en (c) le résultat obtenu avec la méthode ponctuelle proposée et faisant appel à un découplage entre les dimensions spatiales et la dimension temporelle. Les trois premiers quadrants correspondent aux coupes *XY*, *TY* et *XT* du volume spatio-temporel tandis que le dernier quadrant est laissé vide.

5.2.2 Taille des voisinages spatio-temporels estimés

La figure 5.7 illustre la taille des voisinages estimés lors de la restauration d'une séquence d'images 2D réelles de vidéo-microscopie (coupe 2D à z = 5 dans un volume 3D). On remarque que les dimensions des voisinages au niveau des discontinuités spatio-temporelles sont plus faibles (plus foncées sur les figures 5.7 (c) et (d)). Cela atteste que notre méthode a su adapter le support d'estimation en fonction des discontinuités en estimant localement l'échelle du noyau utilisé pour l'estimation.

5.2.3 Images non déconvoluées

On applique la méthode proposée à une séquence d'images de vidéo-microscopie 3D+t. Les images n'ont pas encore été déconvoluées. De plus, pour des raisons de format d'image, nous appliquons le filtre dans sa version 2D+t en traitant séparément chaque coupe. Le résultat est visible figure 5.8. Le niveau du bruit est considérablement réduit et on peut également constater que les vésicules ont bien été préservées. Certaines sont bien visibles alors que sur l'image originale on les devinait à peine. De plus, on n'observe pas de flou dû à un surlissage temporel. On peut voir sur l'image de différence la dépendance entre le niveau de bruit et l'intensité de l'image.

5.2.4 Images déconvoluées

La majorité des données dont nous disposons ont été préalablement déconvoluées [SMDM02]. Nous testons donc à présent le comportement de notre méthode sur ce type de séquences. La séquence de vidéo-microscopie correspondant à la séquence d'images non déconvoluées présentée sur la figure 5.11 est visible sur la figure 5.12. On peut remarquer le phénomène d'amplification du bruit sur l'image de la séquence d'origine (Fig 5.12(a)). De plus, nous pouvons noter que le bruit semble corrélé. Ce type de corrélation n'est pas pris en compte (à l'heure actuelle) dans notre modélisation et il faut par conséquent sur-estimer le niveau de bruit pour obtenir le

résultat présenté figure (Fig 5.12(b)). De plus, la stabilisation de la variance échoue dans ce cas précis car une correction non linéaire de l'intensité semble avoir été appliquée. L'image de résidus, visible sur la figure 5.12, montre bien la difficulté de la restauration de ce type d'image : saturation, valeurs extrêmes, bruit non gaussien. Nous pouvons également visualiser la distribution du bruit en calculant l'histogramme des résidus (Fig. 5.12). Nous remarquons qu'il n'est pas gaussien. Néanmoins, bien que ce cas de figure soit particulièrement défavorable, nous parvenons à obtenir des résultats pertinents en fixant la variance du bruit à $\sigma = 50$. L'image finale est lisse, les contours sont respectés et les vésicules apparaissent clairement.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons pu valider notre méthode sur des données synthétiques ainsi que sur des données réelles. Nous avons pu mettre en évidence l'avantage d'une méthode de restauration spatio-temporelle par rapport à une méthode uniquement spatiale. D'autre part, nous avons pu comparer les deux estimateurs introduits dans le chapitre précédent et nous avons étudié l'influence de la taille du motif spatio-temporel utilisé. Les résultats sur des séquences réelles de vidéo-microscopie montrent la capacité de la méthode à éliminer le bruit tout en respectant bien les discontinuités spatio-temporelles.



FIG. 5.7: Restauration d'une séquence d'images 2D réelles déconvoluées fournie par l'Institut Curie et visualisation des tailles des voisinages estimés. (a) image extraite de la séquence déconvoluée, (b) image extraite de la séquence restaurée, (c) dimension spatiale du voisinage et (d) dimension temporelle. Les voisinages de petite taille apparaissent en noir, notons qu'ils sont localisés au niveau des vésicules en mouvement.



(b)

FIG. 5.8: Restauration d'une séquence de vidéo-microscopie non-déconvoluée réelle fournie par l'Institut Curie. (a) image extraite de la séquence originale de dimension $404 \times 492 \times 7 \times 121$, (b) image restaurée avec une version 2D+t et des motifs spatio-temporels $3 \times 3 \times 3$.



FIG. 5.9: Résidus obtenus après la restauration de la séquence réelle de vidéo-microscopie non-déconvoluée visible sur la figure 5.8.



FIG. 5.10: Rendu volumique par iso-surface d'une région d'un volume de la séquence originale (a) et de la séquence restaurée (b) correspondant à la figure 5.8



(b)

FIG. 5.11: Restauration d'une séquence de vidéo-microscopie déconvoluée réelle fournie par l'Institut Curie. (a) image extraite de la séquence originale de dimensions $404 \times 492 \times 7 \times 121$, (b) image restaurée avec une version 2D+t et des motifs spatio-temporels $3 \times 3 \times 3$, Les images (a) et (b) sont affichées avec une échelle logarithmique.



FIG. 5.12: Résidus obtenus après la restauration de la séquence réelle de vidéo-microscopie déconvoluée visible sur la figure 5.11. Nous constatons sur l'histogramme des résidus visible en (c) qu'ils ne suivent pas une loi normale.

CONCLUSION

Dans cette partie, nous avons commencé par établir un cahier des charges pour une méthode de restauration de séquences de vidéo-microscopie. L'analyse du bruit dans les séquences d'images de vidéo-microscopie nous a conduit à développer une méthode facilitant l'application la transformée de Anscombe généralisée permettant ainsi de stabiliser la variance d'un mélange de bruit de Poisson et d'un bruit gaussien. Puis nous avons dressé un état de l'art des méthodes de restauration de séquences d'images. Très peu de méthodes semblent pouvoir bien s'adapter au contexte de la vidéo-microscopie. Nous avons donc proposé une méthode originale. Pour y parvenir, nous nous sommes placés dans le cadre statistique de la régression nonparamétrique. Nous nous sommes intéressés en particulier à l'approche proposée par Lepski permettant de déterminer localement le paramètre de lissage optimal. Nous avons ensuite défini trois estimateurs. Le premier est un estimateur ponctuel achevant un rapport qualité / temps de calcul très favorable. De plus, celui-ci est bien adapté aux images peu texturées comme celles de vidéo-microscopie. Le deuxième estimateur s'avère plus performant et en particulier dans le cas de séquences contenant des objets texturées. Il nous a permis d'obtenir des résultats intéressants par rapport à l'état de l'art sur des séquences vidéo. Enfin, un dernier estimateur a été développé pour le cas de très faibles flux. L'ensemble des paramètres de notre méthode a été calibré en utilisant des critères statistiques. Ce qui permet d'utiliser notre approche de façon aveugle pour la restauration de séquences d'images de vidéo-microscopie et d'obtenir de très bons résultats tant sur des séquences réelles de vidéo-microscopie brutes que sur des séquences déconvoluées.

Deuxième partie

Estimation du fond dynamique et détection de particules

INTRODUCTION

L'évaluation quantitative des phénomènes observés dans les séquences de vidéo-microscopie constitue une étape essentielle pour leur analyse et leur interprétation. Par exemple, la détection des objets d'intérêt permet de connaître leur localisation ou encore en spatialisant cette information, leur concentration. Nous pouvons également nous intéresser à la distribution de la vitesse des objets dans les séquences d'images. Ces mesures permettent de caractériser précisément l'activité du trafic intra-cellulaire. Cependant, la collecte de ces informations directement à partir des séquences d'images par un expert se révèle longue et fastidieuse. De plus, un protocole de mesure permettant de garantir que ces mesures soient effectuées par les différents experts dans des conditions identiques s'avèrerait difficile à définir et il n'est donc pas possible de comparer les données fournies par différents experts. Il convient alors de souligner une fois encore l'importance des méthodes de traitement automatique permettant d'extraire ces informations à partir des séquences d'images de vidéo-microscopie.

Dans ce chapitre, nous aborderons le problème de l'extraction automatique de mesures et en particulier, nous nous intéresserons à la détection des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. Plutôt que d'aborder directement cette question, nous allons emprunter une démarche souvent exploitée en vision par ordinateur et nous scinderons l'opération de détection en deux tâches successives. Dans un premier temps, nous porterons notre attention sur les objets de la séquence d'images qui constituent le fond de la scène comme l'appareil de Golgi qui apparaît comme quasi-statique au cours des séquences enregistrées. Pour cela, nous construirons un modèle dynamique d'évolution pour cette composante puis nous la soustrairons aux images acquises pour obtenir une séquence de résidus ne contenant que les vésicules en mouvement. Nous verrons que cette procédure constitue plus qu'un simple pré-traitement et qu'elle permet de représenter efficacement la composante de fond de la scène. La deuxième étape consiste à localiser les objets d'intérêt dans la séquence d'images. La détection est un problème difficile et de nombreuses méthodes ont été proposées dans le passé. Nous allons décrire au chapitre 7 deux approches que nous expérimenterons pour la détection des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie.

CHAPITRE 6

Modélisation de l'évolution temporelle des séquences de vidéo-microscopie

Dans ce chapitre, nous allons modéliser l'évolution temporelle de l'intensité dans les séquences de vidéo-microscopie. Pour cela, nous tenterons d'appréhender dans une premier volet les variations temporelles du niveau de fluorescence en nous appuyant sur les lois d'évolution des processus physiques mis en jeu ainsi qu'en menant une analyse exploratoire à partir de séquences réelles. Cette étude nécessitera l'élaboration d'un modèle d'évolution temporelle réaliste qui reste à la fois relativement simple et générique. Puis, dans la section 6.2, nous allons définir une procédure originale permettant d'estimer les paramètres de ce modèle. Finalement, nous évaluons notre méthode d'estimation sur une séquence synthétique ainsi que sur plusieurs séquences réelles.

6.1 Modélisation

Dans ce premier paragraphe, nous élaborons un modèle d'évolution temporelle du niveau de fluorescence. Après avoir introduit le phénomène principal responsable de la décroissance de l'intensité au cours du temps, nous analyserons plusieurs modèles permettant de décrire cette évolution.

6.1.1 Photo-blanchiment

On observe expérimentalement une décroissance naturelle de l'intensité des fluorophores au cours du temps, appelée photo-blanchiment ("photo-bleaching" ou encore "fading"). Ce phénomène encore mal connu apparaît lorsqu'un fluorophore perd de façon irréversible sa capacité à émettre de la lumière par fluorescence. Ceci s'explique par un endommagement de la structure moléculaire du fluorophore qui réagit avec son environnement sous l'action du flux de photons. Le nombre moyen de cycles "excitation-émission" dépend de la structure moléculaire du fluorophore ainsi que de l'environnement local. Pour s'affranchir de ce phénomène, il convient de réduire le temps d'exposition ou bien d'employer des marqueurs ayant une durée de vie plus longue comme par exemple les nanocristaux ("quantum dots"). Il existe également des agents chimiques permettant d'augmenter la durée de vie des fluorophores, mais ceux-ci sont souvent toxiques pour la cellule.

Lorsque le photo-blanchiment n'a pu être limité lors de l'acquisition, il peut s'avérer pertinent de le prendre en compte explicitement lors du traitement des séquences d'images de vidéomicroscopie. Une approche heuristique consiste à normaliser les volumes acquis au cours du temps. Le principe repose sur le fait que le flux total observé doit être constant dans la cellule tant que les matériaux marqués ne la quittent pas. En vision par ordinateur, dans les situations de caméra fixe comme cela est le cas en vidéo-surveillance, une méthode pour déterminer le fond d'une scène consiste à estimer l'intensité moyenne en chaque point à l'aide d'un estimateur robuste (médian temporel [DPK05]). Il existe également un grand nombre de méthodes plus complexes mais cela nous éloignerait un peu trop de notre propos [Kor98, SG00, MP04]. Nous obtenons finalement trois composantes, la première correspond au fond statique, la seconde à l'intensité des vésicules en mouvement et la dernière au bruit dans les séquences d'images. Cependant nous remarquons sur certaines séquences que cette approche ne permet pas de séparer complètement le fond des objets car celui-ci semble évoluer de façon non homogène. Nous proposons donc, dans le paragraphe suivant, trois modélisations permettant de prendre en compte le caractère hétérogène de l'évolution temporelle du fond des séquences de vidéo-microscopie.

6.1.2 Modélisation temporelle des intensités

Nous avons vu au paragraphe précédent qu'il pouvait être utile de décomposer la fonction d'intensité $Y_i = Y(x, y, z, t)$ des séquences d'images en trois composantes :

- un fond $g_i = g(x, y, z, t)$ aux variations temporelles lentes,
- les objets définis comme ayant une intensité supérieure à celle du fond, on note f_i , $\forall \mathbf{x}_i \in \Omega$, $f_i \geq 0$ l'intensité se superposant au fond,
- le bruit $\xi_i = \xi(x, y, z, t)$ supposé blanc gaussien.

Finalement, l'intensité Y_i s'écrit :

$$Y_i = g_i + f_i + \xi_i. \tag{6.1}$$

Nous introduisons à présent trois modèles pour décrire l'évolution temporelle de la composante g. Par la suite, on parlera de *signaux temporels* pour désigner la séquence d'intensité collectée au cours du temps pour une position de coordonnées (x, y, z) donnée.

Modèle exponentiel. Le photo-blanchiment est souvent approché par un modèle exponentiel. Ainsi, dans [BBP⁺85], on considère un modèle de photo-blanchiment hétérogène de la forme :

$$g(x, y, z, t) = a(x, y, z) + b(x, y, z)e^{-c(x, y, z)t},$$
(6.2)

où les coefficients a(x, y, z), b(x, y, z) et c(x, y, z) varient avec la position spatiale (x, y, z) du point dans l'image volumique. Plusieurs hypothèses sont alors avancées pour expliquer l'hété-rogénéité des vitesses de décroissance observées :

- dans certaines régions, la haute concentration de fluorophores peut conduire à une surexposition lumineuse due à la fluorescence de molécules avoisinantes;
- des pigments présents dans certains tissus peuvent absorber les photons incidents et ainsi conduire à une vitesse de décroissante c(x, y, z) plus faible;
- la concentration de réactifs peut varier localement. En particulier la teneur en oxygène peut atteindre des concentrations élevées dans certains lipides.

Des phénomènes plus complexes sont sans doute aussi à l'origine du photo-blanchiment. Enfin, les sondes utilisées dans [BBP+85] ne sont pas de type GFP. On peut néanmoins supposer

que les mêmes phénomènes se produisent pour les marqueurs utilisés actuellement en vidéomicroscopie même si ceux-ci sont beaucoup plus stables.

Il existe d'autres phénomènes à l'origine de l'évolution de l'intensité du fond de la scène. Ainsi la diffusion de molécules fluorescentes dans le cytosol ou dans des membranes décrites par des modèles de réaction-diffusion est également responsable de l'évolution de l'intensité. L'importance relative de chacun de ces phénomènes dépend du type d'expérience et d'un nombre important de paramètres. Il est très probable que les courbes d'évolution observées soient alors le résultat de la combinaison de plusieurs phénomènes.

Modèle exponentiel linéaire. La figure 6.1 présente différents signaux temporels correspondant à six positions d'une même séquence non déconvoluée et restaurée par la méthode exploitant des motifs spatio-temporels présentée dans la première partie. Les lieux correspondants sont représentés par des croix rouges sur l'image placée en haut de la figure. Un modèle du type :

$$g(x, y, z, t) = a(x, y, z) + b(x, y, z)t + c(x, y, z)e^{-d(x, y, z)t}$$
(6.3)

tracé en rouge sur chacune des figures correspondant aux signaux 1 à 6 permet de décrire correctement l'évolution de l'intensité du fond. Nous remarquons que les paramètres a(x, y, z), b(x, y, z), c(x, y, z) et d(x, y, z) du modèle sont très différents d'un signal à l'autre. Il faut donc les estimer localement. De plus, on voit que le passage de vésicules qui correspond à des pics d'intensité peut perturber l'estimation de ces paramètres. Ainsi les paramètres des modèles correspondant aux signaux temporels de 4 à 6 ne peuvent être correctement estimés au sens des moindres carrés et il sera préférable de minimiser une norme robuste afin de ne prendre en compte que les parties utiles des signaux. Dans ces exemples, les ajustements des modèles pour les trois derniers signaux ont été effectués manuellement.

Afin de comparer le modèle exponentiel et le modèle exponentiel-linéaire respectivement donnés par les équations (6.2) et (6.3), nous réalisons un ajustement de ces deux modèles sur une séquence réelle non déconvoluée. Pour cela, nous collectons 400 signaux temporels situés dans une zone sans activité. Pour chacun de ces signaux, les paramètres des deux modèles sont calculés par une procédure de minimisation non-linéaire de type Gauss-Newton (fonction *lsq-curvefit* de la boîte à outil d'optimisation de Matlab). Enfin, l'histogramme des résidus obtenus est tracé figure 6.2. On constate que les résidus du modèle exponentiel-linéaire sont nettement plus faibles et la distribution des résidus est plus proche d'une loi gaussienne que ceux obtenus avec le modèle exponentiel. Cette expérience semble donc indiquer que le modèle exponentiel - linéaire décrit mieux l'évolution des signaux temporels que le modèle exponentiel.

Modèle linéaire. Nous constatons sur la figure 6.1 que le terme exponentiel décroît rapidement. Ainsi, après quelques instants, le terme linéaire permet d'expliquer correctement l'évolution du fond de l'image. Lorsque la durée de la séquence est trop grande par rapport à la vitesse de décroissance des signaux, il est certain que ce modèle ne convient pas. Cependant, pour les durées d'observation des séquences dont nous disposons, un modèle linéaire d'évolution temporelle permet d'appréhender correctement les variations lentes des objets de la séquence. On privilégie donc le modèle d'évolution de l'intensité suivant :

$$g(x, y, z, t) = a(x, y, z) + b(x, y, z)t,$$
(6.4)





FIG. 6.1: Six signaux temporels issus d'une séquence d'images de vidéo-microscopie réelle restaurée. Chaque signal original est tracé en bleu. Un modèle linéaire avec un terme exponentiel est ajusté à la main et tracé en rouge. Nous pouvons remarquer la diversité des profils des signaux rencontrés dans une même séquence. Si les paramètres des modèles correspondant aux signaux 1 à 3 sont facilement estimables au sens des moindres carrés puisque l'activité correspondant à ces positions est faible, les paramètres des modèles correspondant aux signaux 4 à 6 sont beaucoup plus délicats à estimer. Cela est dû à la présence de données aberrantes produites par le passage de vésicules.



FIG. 6.2: Histogramme des résidus après l'ajustement d'un modèle exponentiel en rouge et d'un modèle "exponentiel linéaire" en bleu. 400 signaux temporels ont été collectés dans une zone sans activité de la séquence de vidéo-microscopie (voir la figure 6.1). On constate que les valeurs des résidus associés au modèle "exponentiel linéaire" sont beaucoup plus faibles (moyenne de 0,72 au lieu de 1,82).

les deux coefficients a(x, y, z) et b(x, y, z) variant avec la position (x, y, z). Nous obtenons finalement un modèle très compact et bien adapté aux séquences de vidéo-microscopie traitées.

La complexité et le degré d'adaptation trop grand des modèles "exponentiel" et "exponentiel linéaire" nous incite à utiliser un modèle plus simple pour décrire l'évolution temporelle de l'intensité du fond de la scène observée. En effet, un modèle trop flexible a tendance à s'adapter trop facilement aux données et ne permet pas de séparer le fond des objets. Enfin, plus le modèle possède un nombre important de paramètres et plus il sera difficile à estimer. Un modèle linéaire d'évolution temporelle de l'intensité nous semble finalement un bon compromis entre fidélité aux données, flexibilité et complexité de mise en œuvre.

6.2 Estimation des paramètres du modèle

Une approche classique possible consisterait à utiliser un formalisme bayésien pour estimer les paramètres a et b. Cependant, les deux coefficients de régression qui ne sont pas de même nature (ordre 0 et ordre 1) sont fortement corrélés, ce qui rend la modélisation de leur régularité problématique. De plus, compte tenu des résultats très encourageants obtenus avec les approches de régression non-paramétrique à noyaux pour la restauration des séquences d'images, nous avons voulu étendre ce cadre à l'estimation des cartes de paramètres a et b.

6.2.1 Estimation robuste des paramètres

Dans un premier temps, nous nous intéressons à l'estimation des paramètres *a* et *b* pour un signal temporel unique. Pour simplifier les notations, nous omettons dans ce paragraphe la position spatiale. Cette section correspond à la définition des estimateurs pour la restauration des séquences d'images données dans le chapitre 4. Notons qu'une estimation des paramètres d'un modèle exponentiel par une méthode EM ("Espérance Maximisation") est décrite dans [Con95]. Cependant, à la différence du modèle linéaire que nous avons choisi, les auteurs considèrent une vitesse de photo-blanchiment homogène et n'estiment donc qu'un seul paramètre pour toute la séquence. Notre approche nécessite quant à elle l'estimation de deux paramètres en chacune des positions de coordonnées (x, y, z). Ainsi un algorithme de type EM nous semble difficile à mettre en œuvre compte tenu des temps de calculs élevés et de sa sensibilité à l'initialisation. Nous proposons donc une alternative plus efficace s'appuyant sur une régression robuste des paramètres du modèle linéaire a et b.

M-Estimateur asymétrique. Pour chaque position (x, y, z), les deux paramètres sont estimés en minimisant la fonctionnelle

$$E(a,b) = \sum_{t=1}^{n_t} \rho \left(Y(t) - (a+bt) \right), \tag{6.5}$$

où n_t désigne le nombre d'échantillons des signaux temporels et $\rho(.)$ est une fonction d'influence robuste. On définit par ailleurs les résidus

$$r(t) = r(x, y, z, t) \stackrel{\triangle}{=} Y(t) - (a + bt).$$
(6.6)

Un minimum local de cette fonctionnelle peut être obtenu en utilisant une procédure des moindres carrés pondérés itérés.

Le choix de la fonction d'influence $\rho(.)$ est usuellement dicté par la densité de probabilité du bruit [ITC04]. Dans notre cas, le bruit total résulte de la somme des deux composantes f(t) et $\xi(t)$. De plus, la fonction f(t) correspondant aux vésicules en mouvement est définie comme une fonction positive. La densité de probabilité du bruit présente donc une forte asymétrie (kurtosis). Pour prendre en compte ce type d'*a priori*, une fonction d'influence robuste asymétrique est préconisée par Ruckstuhl et *al.* ainsi que par Allende et *al.* [RJFD01, AFGP06]. Nous suivons également cette démarche et nous retenons l'estimateur (Leclerc [Hub81]) asymétrique suivant :

$$\rho(r) = \begin{cases} 1 - \exp(-r^2/\lambda\sigma_1^2) & \text{si} \quad r \le 0, \\ 1 - \exp(-r^2/\lambda\sigma_2^2) & \text{sinon.} \end{cases}$$
(6.7)

Nous constatons sur la figure 6.3 présentant l'allure de cette fonction de coût, que celle-ci pénalise plus fortement les résidus positifs. Deux paramètres d'échelle notés σ_1 et σ_2 , contrôlent cette asymétrie. Le premier correspond approximativement à l'amplitude de l'intensité des vésicules. Il peut être estimé à partir des données à l'aide des résidus de l'ajustement au sens des moindres carrés utilisé pour initialiser la procédure de moindres carrés pondérés itérés. Le second paramètre d'échelle, σ_2 correspond à l'amplitude du bruit ξ dans les séquences d'images et peut être estimé grâce à la procédure décrite à la section 4.5.1. On peut aussi de façon équivalente calculer les pseudo-résidus sur le signal temporel définis par [GSJS86] :

$$s(t) = \frac{1}{\sqrt{2}} \left(f(t+1) - f(t) \right)$$

où le coefficient $1/\sqrt{2}$ assure que $\mathbb{E}[s(t)^2] = \mathbb{E}[f(t)^2]$. Une estimation robuste de la variance du bruit est donnée par un estimateur des moindres médians. Finalement, dans les régions de l'image où aucune vésicule n'est présente, on a $\sigma_1 \approx \sigma_2$ et on obtient un estimateur robuste classique.



FIG. 6.3: Fonction de Leclerc asymétrique.

Estimation de la matrice de variance-covariance de l'estimateur. Une estimation précise de la matrice de variance-covariance de l'estimateur proposé est nécessaire pour les étapes suivantes décrites dans la section 6.2.2. Plusieurs approximations de la matrice de variance-covariance ont été proposées pour les estimateurs robustes [Hub81]. En particulier, Ieng et *al.* proposent l'approximation non-asymptotique suivante [ITC04] :

$$\widehat{C} = \frac{\sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)) r(t)^2 \sum_{t=1}^{n_t} w^2(r(t))}{(\sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)))^2} \times \left(\begin{array}{cc} \sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)) & \sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)) t \\ \sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)) t & \sum_{t=1}^{n_t} w(r(t)) t^2 \end{array} \right)^{-1}.$$
(6.8)

On rappelle que les résidus sont définis à l'équation (6.6) par r(t) = f(t) - (a + bt) et les poids s'expriment alors en fonction des résidus de la façon suivante : $w(r) = \rho'(r)/r$. Cet estimateur de la matrice de variance-covariance converge rapidement et ne nécessite pas un nombre important de données.

La démonstration complète de ce résultat donnée par Ieng et *al.* [ITC04] fait intervenir des hypothèses concernant le bruit qui ne sont en fait pas respectées ici (indépendance et moyenne nulle). Cependant, nous pouvons réaliser une étude numérique et analyser les performances de l'estimateur par bootstrap [Efr81]. Nous obtenons ainsi une estimation de la matrice de variance-covariance et il devient possible de calculer l'erreur relative entre les deux estimations de la matrice de variance-covariance. Une estimation classique [Hub81] de la matrice de variance-covariance sur un signal relativement simple du type de celui montré à la figure 6.4 donne une erreur moyenne de 25% sur les quatre coefficients de la matrice de variance-covariance (6.8) est d'environ 16% à 20%. Néanmoins, tout comme dans [ITC04], nous avons remarqué que la précision de l'estimation de la matrice de variance-covariance dépend beaucoup des caractéristiques du signal (proportion de données aberrantes, etc.). Il est ainsi plus approprié de retenir les performances relatives des méthodes d'estimation de la matrice de variance-covariance.

Analyse de l'estimateur. L'estimateur que nous avons défini est biaisé comme cela est souligné dans [RJFD01]. Cependant des simulations mettent en évidence que le risque quadratique de l'estimateur est plus faible dans le cas où la fonction f(t) n'est pas nulle. La figure 6.4



FIG. 6.4: Régression avec une fonction de coût symétrique (en vert) et une fonction de coût asymétrique (en rouge). La vérité-terrain apparaît en tirets noirs. On constate que le M-estimateur asymétrique est plus proche de la vérité-terrain dans le cas où le signal d'origine est perturbé par un signal additif positif.

illustre le comportement de l'estimation robuste avec une fonction de coût asymétrique pour des données corrompues par un signal positif. Nous pouvons constater que cette approche est plus performante qu'un estimateur robuste dont la fonction d'influence est symétrique.

Sur la figure 6.5(a), l'énergie minimisée E(a, b) est affichée avec la trajectoire de l'estimateur au cours des itérations (en vert) et l'ellipse de confiance correspondant à la matrice de variance-covariance (en rose). Nous constatons que la vérité-terrain appartient à l'ellipse de confiance. Enfin, nous notons que la convergence de l'estimateur est relativement rapide (environ 10 itérations suffisent).

6.2.2 Modélisation de la cohérence spatiale

Nous désirons à présent prendre en compte la cohérence spatiale des cartes des paramètres a(x, y, z) et b(x, y, z). Dans le modèle utilisé, la régularité spatiale de ces deux cartes est inconnue et varie dans l'espace. Tout comme cela a été proposé dans la partie I, nous pouvons faire appel à une méthode de régression non-paramétrique et au principe de l'équilibre biais-variance pour résoudre ce problème.

Ainsi, au lieu de n'utiliser qu'un seul signal temporel pour estimer les coefficients $a_i = a(x, y, z)$ et $b_i = b(x, y, z)$, nous utilisons un ensemble de signaux temporels 1D collectés dans un voisinage spatial du point de coordonnées $p_i = (x, y, z)$. Les signaux ainsi pris en compte par cette procédure forment un tube spatio-temporel noté $T_{i,n}$. Un tube $T_{i,n}$ est ainsi associé à chaque point p_i . Celui-ci peut être paramétré par son rayon $\phi_{i,n}$ avec $n \in [1, ..., N]$. Chaque tube est alors défini par :

$$T_{i,n} = \{ (x_j, y_j, z_j, t_j) : |x_j - x_i| + |y_j - y_i| + |z_j - z_i| < \phi_{i,n}, t_j \in [1, n_t] \}.$$
(6.9)

Soit $|T_{i,n}| = n_t (2\phi_{i,n}+1)^d$ le nombre d'échantillons dans le tube $T_{i,n}$ en rappelant que d désigne la dimension des images (d = 2), ou des volumes (d = 3) de la séquence de vidéo-microscopie. En considérant une suite croissante de rayons $(\phi_{i,n})_{1,N}$, on définit la suite correspondante de



FIG. 6.5: Simulation d'un signal bruité et régression linéaire avec un M-estimateur asymétrique. En (a) nous avons calculé l'énergie E(a, b) associée à chacune des valeurs des paramètres (a, b) dont l'expression est donnée à l'équation (6.5). Le rond rose correspond à l'initialisation, le rond jaune correspond au minimum de l'énergie sur la grille calculée, le rond vert correspond à la vérité terrain. La croix rouge représente les paramètres estimés par la procédure des moindres carrés pondérés itérés. L'ellipse matérialise la région de confiance donnée par la matrice de variance-covariance. Cette région de confiance est aussi visible en (b). On remarque que la vérité-terrain (rond vert) appartient à la région de confiance (ellipse rose). En (c), la fonction de pondération qui permet d'obtenir les poids de la procédure d'estimation est affichée. Enfin en (d), le signal original est tracé en bleu, l'initialisation donnée par une estimation au sens des moindres carrés est tracée en rose. On peut remarquer que la vérité-terrain (vert), le minimum d'énergie (jaune) et l'estimation (rouge) coïncident.



FIG. 6.6: Séquence de tubes spatio-temporels $(T_{i,n})_{1..N}$ utilisés pour prendre en compte la corrélation spatiale des paramètres a_i et b_i en chaque point p_i lors de leur estimation.

tubes emboîtés telle que : $T_{i,n-1} \subset T_{i,n}$. La figure 6.6 illustre la séquence de tubes employée pour l'estimation des paramètres a et b.

Afin de sélectionner le rayon $\phi_{i,n}$, nous minimisons le risque quadratique local selon le principe d'équilibre biais-variance décrit au chapitre 3. Pour chaque point p_i , nous définissons le vecteur $\theta_i = (a_i, b_i)$. Une estimation $\hat{\theta}_{i,n}$ des paramètres de régression \hat{a}_i et \hat{b}_i est associée à chaque tube $T_{i,n}$ en suivant la procédure décrite à la section 6.2.1. De plus, une estimation de la matrice de variance-covariance $\hat{C}_{i,n}$ est également disponible. Nous notons que l'estimation de $\hat{\theta}_{i,n}$ est initialisée avec le vecteur de paramètres $\hat{\theta}_{i,n-1}$ obtenu pour le tube $T_{i,n-1}$ de rayon inférieur. Si une seule itération est réalisée au cours de la procédure des moindres carrés pondérés itérés, on obtient alors un M-estimateur à un pas (en anglais "one-step M-Estimator") proche de l'estimateur obtenu dans la première partie de ce document [YM79]. De plus, une version vectorielle de la règle d'arrêt de Lepski formalisée par l'équation (3.21) du chapitre 3 est introduite [PS99]. Celle-ci peut alors s'écrire de la manière suivante :

$$\phi_{i}^{*} = \sup_{\phi_{i,n} \in (\phi_{i,n})_{1..N}} \left\{ 0 \le n' \le n \ / \ \frac{|T_{i,n}| - 2 + 1}{2|T_{i,n}|} \left(\widehat{\theta}_{i,n} - \widehat{\theta}_{i,n'}\right)^{\top} \widehat{C}_{i,n'}^{-1} \left(\widehat{\theta}_{i,n} - \widehat{\theta}_{i,n'}\right) < \eta \right\}.$$
(6.10)

Ce test fait intervenir la comparaison de modèles de régression linéaire. La matrice de variancecovariance étant estimée, le seuil η est alors établi sur la base d'un test de Fisher [Sap78]. On notera la différence entre le test construit ici et le test introduit dans [PS99]. En effet, Polzhel et Spokoiny considèrent des vecteurs indépendants, tandis que de notre côté, les deux composantes a_i et b_i sont corrélées.

On peut également remarquer qu'il est impossible d'exprimer cette règle sous la forme d'intervalles de confiance. En effet, ceux-ci sont décrits par des ellipsoïdes dont les intersections ne peuvent être calculées analytiquement. Ceci implique qu'il faut garder en mémoire l'ensemble de l'historique des estimations. Toutefois, cela ne pose pas problèmes car seules les estimations des cartes 2D { $\hat{a}_{i,n}$ } et { $\hat{b}_{i,n}$ } sont mémorisées.
Remarque : Polzhel et Spokoiny décrivent une approche qui peut sembler assez similaire pour restaurer des signaux extraits d'images de résonance magnétique (IRM) [PS99]. Celle-ci est fondée sur la procédure AWS (Adaptive Weighted Smoothing) proche de la méthode de restauration que nous avons proposée dans la première partie. Les auteurs considèrent alors les signaux temporels comme des vecteurs. Ces vecteurs sont décomposés dans une base de Fourier afin de définir une distance entre deux signaux temporels. Notre méthode se rapproche plus de l'estimation ponctuelle adaptative telle qu'elle est décrite dans [PS03] car les poids de l'estimateur ne dépendent pas de la distance entre les vecteurs $\hat{\theta}_{i,n-1}$ et $\hat{\theta}_{j,n-1}$ estimés précédemment. En effet, les poids sont liés directement à la différence entre les données acquises $Y(x_j, y_j, t_j)$ et le modèle $\hat{a}(x_i, y_i) + \hat{b}(x_i, y_i)t_j$ estimé. L'intérêt principale de notre méthode est qu'elle permet de prendre en compte le fait que les vésicules possèdent une intensité lumineuse supérieure au fond de la séquence d'images.

6.3 Résultats

Nous avons appliqué cette méthode sur une séquence d'images synthétique ainsi que sur des données réelles.

Séquence synthétique. En vue de modéliser la chaîne de traitements complète, nous utilisons la séquence synthétique bruitée comprenant 150 images de taille 128×128 pixels et restaurée avec la méthode présentée au chapitre 5. Celle-ci comporte un fond dynamique dont les paramètres sont donnés par les cartes $\{\hat{a}_i\}$ et $\{b_i\}$ visibles sur les figures 6.7(a) et (b). Dans cette simulation vingt vésicules se déplacent sur un réseau de microtubules artificiels. Pour l'estimation des deux cartes nous avons utilisé des tubes dont les dimensions variaient de $1 \times 1 \times 150$ à $5 \times 5 \times 150$ et pour chaque tube, un maximum de 20 itérations était autorisé pour l'algorithme de moindres carrés pondérés itérés. De plus, nous avons fixé les paramètres de l'algorithme tels que $\lambda = 2.3$ et $\eta = 150$. Le temps de calcul pour l'estimation des paramètres du modèle de fond est d'environ une minute et trente secondes pour cette séquence. La figure 6.7 nous permet de comparer l'estimation obtenue à la vérité-terrain. Les figures 6.7(a) et 6.7(c)représentant les coefficients $\{\hat{a}_i\}$ d'ordre 0 semblent identiques. De légères différences entre les coefficients d'ordre 1 de la vérité terrain apparaissent sur la vignette 6.7(b) par rapport à ceux estimés (figure 6.7(d)). Pour pouvoir quantifier les performances de l'algorithme proposé, une nouvelle séquence de même longueur que la séquence d'origine mais sans vésicules, est synthétisée à partir des cartes $\{\hat{a}_i\}$ et $\{b_i\}$ estimées. Nous la comparons avec une séquence synthétique obtenue de la même manière en utilisant les cartes correspondant à la vérité-terrain. Par cette méthode, nous estimons une erreur quadratique moyenne sur l'ensemble de la séquence de 0, 45 niveau de gris sachant que l'intensité des images est comprise entre 0 et 150 niveaux de gris. De plus, l'erreur maximale ainsi obtenue est de 12 niveaux de gris.

Séquences réelles. Nous proposons à présent d'évaluer les performances de notre méthode sur une séquence de vidéo-microscopie réelle contenant 300 images de dimension 697×521 pixels dont l'une d'elles est présentée figure 6.8(a). Dans cette séquence un nombre très important de vésicules ne sont pas visibles sur les images d'origine compte-tenu de l'intensité très supérieure de l'appareil de Golgi que nous pouvons distinguer au centre de l'image. De



FIG. 6.7: Résultats de l'estimation du fond sur une séquence synthétique. Les cartes de paramètres a_i et b_i utilisées pour la simulation sont visibles en (a) et (b) tandis que leur estimations respectives $\{\hat{a}_i\}$ et $\{\hat{b}_i\}$ sont présentées en (c) et (d).

plus, les vésicules se déplacent très lentement car il s'agit d'une séquence d'images acquises en deux dimensions avec une fréquence d'acquisition élevée. La durée totale de la séquence est finalement relativement réduite et le modèle linéaire décrit raisonnablement l'évolution de l'intensité du fond de l'image. Lors de l'estimation de ce modèle, nous avons retenu les mêmes valeurs des paramètres de l'algorithme que pour la séquence synthétique et les temps de calcul sont d'environ 1h30. Le deux cartes $\{\hat{a}_i\}$ et $\{\hat{b}_i\}$ estimées sont présentés figures 6.8(c) et (d). On observe sur cette dernière deux taches diffuses situées au centre de l'image. Celles-ci correspondent à une décroissance plus importante de l'intensité. Dans le cas de séquences réelles, nous ne disposons pas de vérité-terrain et une méthode pour évaluer la qualité de l'estimation consiste à analyser la séquence d'images de résidus telle que celle affichée figure 6.8(b). Si les paramètres du modèle de fond ont été correctement estimés alors les images de résidus ne contiennent que les vésicules en mouvement tandis que les structures statiques, notamment l'appareil de Golgi, ont été éliminées.

Nous appliquons à présent la méthode proposée sur une deuxième séquence réelle de 150 images de dimension 404×480 pixels. Il s'agit d'une coupe médiane 2D d'une séquence d'images tri-dimensionnelles non déconvoluées. La fréquence d'acquisition est beaucoup plus faible que précédemment et les vésicules se déplacent avec une vitesse apparente beaucoup plus élevée (~ 10 pixels par image). La durée totale de la séquence est assez longue et le modèle linéaire ne permet de décrire qu'une partie de la séquence d'images acquise. Nous choisissons donc d'estimer les paramètres du modèle linéaire uniquement entre les instants t = 40 et t = 150. L'appareil de Golgi visible dans la partie haute de l'image est animé de mouvements d'assez grande amplitude qui ne peuvent pas être appréhendés par le modèle linéaire. Ainsi nous remarquons sur la figure 6.9(d) des structures complexes dans la zone correspondant à



FIG. 6.8: Résultats de l'estimation du fond sur une séquence 2D+t réelle. (a) image originale, (b) résidus, (c) carte $\{\hat{a}_i\}$ des paramètres d'ordre 0, (d) carte $\{\hat{b}_i\}$ des paramètres d'ordre 1.

l'appareil de Golgi et les résidus illustrés par la figure 6.9(b) font apparaître les mouvements de cet organite. Cependant, à part cette région de l'image, nous constatons sur la figure 6.9(b) que notre méthode permet d'identifier le fond et de ne conserver que les vésicules. Celles-ci apparaissent à certains endroits de cette image comme des structures de grande taille. En effet, les images n'étant pas déconvoluées, les objets situés au dessus ou en dessous de la coupe considérée y sont visibles.

Conclusion

Ce chapitre nous a permis de présenter deux contributions originales. La première est une modélisation de l'évolution temporelle de l'intensité des séquences d'images de vidéomicroscopie. Nous avons pu comparer les avantages et les inconvénients de trois modèles d'évolution. Le modèle linéaire nous a paru un bon compromis entre fidélité aux données et complexité de mise en œuvre.

Nous avons alors introduit dans un second paragraphe une méthode pour estimer les paramètres de ce modèle en chaque position de l'image. Pour y parvenir, nous avons utilisé le cadre de la régression linéaire. Nous avons introduit un M-estimateur asymétrique pour prendre en compte le fait que le fond de l'image est moins lumineux que les vésicules. Finalement, afin de prendre en compte la cohérence spatiale des cartes des paramètres du modèle linéaire, nous avons repris le cadre de l'estimation non-paramétrique adaptative présentée au cours de la première partie pour en déduire une nouvelle méthode d'estimation.

Les résultats présentés dans ce chapitre sont très encourageants. Cependant il reste un certain nombre de points à améliorer. Les perspectives immédiates consistent à estimer de façon robuste les paramètres du modèle linéaire-exponentiel décrit pas l'équation (6.3). Pour obtenir des temps de calcul intéressants, on peut généraliser l'approche décrite dans [GMJ01] pour estimer les paramètres d'un modèle exponentiel. Cette approche permet de décomposer le problème en une partie linéaire et en une partie non-linéaire.

Après avoir estimé les paramètres du modèle d'évolution du fond des séquences de vidéomicroscopie, nous allons aborder la détection des objets d'intérêt.



FIG. 6.9: Résultats de l'estimation du fond sur une séquence 2D+t réelle. (a) image originale, (b) résidus après soustraction du modèle de fond, (c) carte $\{\hat{a}_i\}$ des coefficients d'ordre 0, (d) carte $\{\hat{b}_i\}$ des coefficients d'ordre 1.

CHAPITRE 7

Détection des vésicules

Après avoir analysé l'évolution temporelle du fond des séquences d'images de vidéo-microscopie, abordons à présent la détection des vésicules. Quelques méthodes récentes seront décrites dans une première partie, puis nous proposerons quelques contributions. Une validation succincte permet d'analyser qualitativement les performances des différentes méthodes.

7.1 Méthodes de détection utilisées en vidéo-microscopie

Plusieurs méthodes ont déjà été proposées pour la détection de vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. Parmi celles-ci, on recense les méthodes reposant sur l'analyse des coefficients d'ondelettes, ainsi que celles faisant appel à l'ajustement de modèles de profils gaussiens.

Analyse multi-échelle. J.-C. Olivo-Marin [OM02] propose de recourir à une décomposition en ondelettes à *trous* introduite par J-L. Starck et *al.* [SMB00] afin de détecter des protéines marquées. Seuls les coefficients de la transformée en ondelettes supérieurs à un seuil sont conservés. Ce seuil est proportionnel à la variance des coefficients estimée de façon robuste pour chaque niveau de décomposition [SMB95]. Une image de corrélation est obtenue en calculant le produit inter-échelles des coefficients en chaque point de l'image. Lorsque l'image de corrélation obtenue est supérieure à un certain seuil, on marque alors le pixel considéré comme appartenant à un objet. Une variante de cette approche utilisée par V. Racine et *al.* consiste à prendre en compte uniquement les niveaux de résolution correspondant à la taille des objets d'intérêt [RHJ+06]. Ce qui permet en outre à l'opérateur d'éliminer les structures de grande taille.

Ajustement de modèles gaussiens. L'ajustement de modèles de particules de forme gaussienne constitue l'outil privilégié par les bio-physiciens pour la détection de protéines marquées [CWG01]. Danuser et *al.* proposent dans un premier temps de localiser les particules en analysant la courbure de l'image à l'aide de la matrice hessienne calculée en chaque point et la moyenne de l'intensité calculée sur un voisinage local [TRSD02]. Si la courbure est suffisante et concave et que la moyenne locale de l'image est suffisamment élevée, alors un mélange de gaussiennes est ajusté localement pour modéliser l'intensité observée. Un test du χ^2 permet de déterminer le nombre de composantes nécessaires. Zhang et *al.* généralisent cette démarche pour le cas de bâtonnets de forme gaussienne [ZEOMZ06]. Ces derniers proposent une méthode pour déterminer automatiquement le seuil appliqué à l'image de courbure à partir d'une estimation du niveau de bruit. Les auteurs s'intéressent ainsi à la mesure suivante combinant la trace de la matrice hessienne (le Laplacien) et l'intensité moyenne locale :

$$s(x,y) = f_k(x,y)f_m(x,y) = (\Delta * (K_g * Y))(x,y).((K_g * K_a) * Y)(x,y),$$

avec Δ l'opérateur Laplacien, K_g un noyau gaussien, K_a le noyau correspondant à une moyenne locale sur un voisinage 3×3 , Y l'intensité de l'image observée et enfin * désigne l'opérateur de convolution. On s'intéresse alors à la distribution du bruit après l'application de cet opérateur linéaire afin de fixer le seuil de détection en fonction du nombre de fausses détections désiré.

Si cette première étape semble rapide, fiable et automatique, l'ajustement de mélanges de gaussiennes est un problème beaucoup plus complexe. En particulier, les fonctionnelles minimisées présentent un grand nombre de minima locaux et il est nécessaire d'introduire des contraintes supplémentaires. Ainsi C. Zimmer et al. fixent à l'avance la taille des bâtonnets et n'estiment plus que quatre paramètres associés à leur position, à leur orientation et à leur intensité [ZEOMZ06]. Enfin, l'estimation de mélanges de gaussiennes est plus généralement effectuée à l'algorithme dédié de type EM ("Espérance-Maximisation"). De plus, l'estimation du nombre de composantes du mélange pourrait être abordée dans un cadre plus formel de sélection de modèles à l'aide par exemple, de critères de longueur de description minimale (MDL) comme cela est réalisé dans le cadre de l'apprentissage ou de la classification [Aka74, Ris78, BCG00, Hea05]. Nous pouvons également évoquer les approches bayésiennes pour la déconvolution de processus de points [ABD01]. Des méthodes s'appuyant sur des processus de points marqués donnent des résultats intéressants dans le cas de l'extraction de houppiers et son application à la détection de vésicules pourrait permettre de localiser dans les séquences d'images les instances d'un modèle de vésicule [Per06]. Trubuil et al. proposent une méthode pour la détection d'objets simples permettant également d'introduire un *a priori* sur le nombre, la taille et le chevauchement [TSH96]. Nous pouvons aussi penser aux méthodes de séparation de sources du type de celle proposée par Mohammad-Djafari [MD97].

Ces méthodes relativement complexes offrent en théorie la possibilité de détecter des objets même en présence de bruit. Cependant, elles possèdent des coûts calculatoires assez importants. De plus, les fonctionnelles minimisées peuvent ne pas être convexes. Nous avons opté pour des approches moins élaborées que ces dernières d'un point de vue de la modélisation, mais permettant néanmoins de réaliser des mesures quantitatives.

7.2 Détermination du nombre de "zéros" dans un signal

Nous présentons une première contribution fondée sur une approche MDL. Ici, l'objectif n'est plus, comme dans le cadre de l'ajustement de modèles gaussiens décrit précédemment, de déterminer le nombre de composantes dans un mélange mais, comme nous allons le voir, de déterminer le nombre de "zéros" dans un signal.

Principe. Nous reprenons dans ce paragraphe l'approche décrite dans [Hue02] et qui a été mise en œuvre pour l'analyse de données d'expression de gènes issues de puces ADN. Celle-ci vise à déterminer le nombre de composantes nulles dans un signal donné, en faisant appel à un

critère de vraisemblance pénalisée. Dans notre cas, les composantes nulles sont associées au fond de l'image, tandis que les composantes non nulles correspondent aux objets. On obtient ainsi une méthode indirecte pour détecter les objets. Nous proposons d'appliquer cette méthode sur les signaux temporels r(x, y, z, t) obtenus après soustraction du fond.

On considère le modèle de signal suivant :

$$\mathbf{r} = \mathbf{m} + \mathbf{e}, \quad \mathbf{e} \sim \mathcal{N}(0, \Sigma),$$
(7.1)

où **r** désigne le vecteur des *n* résidus définis par r(x, y, z, t) = Y(x, y, z, t) - (a(x, y, z) + b(x, y, z)t). Dans notre modélisation, on ne prend pas en compte la corrélation des résidus et on considère qu'il sont indépendants. Le vecteur e représente un bruit gaussien blanc de matrice de variance covariance $\Sigma = \tau^2 I_n$, avec I_n la matrice identité. L'espérance $\mathbb{E}[\mathbf{r}] = \mathbf{m} = (m_1, ..., m_n)^{\top}$ ainsi que la variance τ^2 sont inconnues. De plus, k composantes de **m** sont supposées non nulles. Le vecteur des résidus **r** est alors ordonné tel que $|r_j| > |r_{j+1}|$ et on considère finalement, la collection $\mathcal{M} = \{M_1, ..., M_n\}$ de modèles suivante :

$$\begin{cases} M_1 = (r_1, 0, 0, \dots, 0)^\top \\ M_2 = (r_1, r_2, r_3, \dots, 0)^\top \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ M_n = (r_1, r_2, r_3, \dots, r_n)^\top \end{cases}$$

On associe à chaque modèle un risque défini par la mesure de Kullback :

$$\mathcal{R}(M_k) = \mathbb{E}\left[\mathcal{K}_{\mathbf{m},\tau^2}(\widehat{\mathbf{m}}_k,\widehat{\tau}_k^2)\right]$$
(7.2)

où $\mathcal{K}_{\mathbf{m},\tau^2}(\widehat{\mathbf{m}}_k,\widehat{\tau}_k^2)$ désigne la distance de Kullback, $\widehat{\mathbf{m}}_k$ l'estimateur du maximum de vraisemblance de vraisemblance de la m et $\widehat{\tau}_k^2 = (\sum_{j=k+1}^n r_j^2)/n$ l'estimateur du maximum de vraisemblance de τ_k^2 . Le modèle idéal est choisi comme celui minimisant le risque sur l'ensemble de la collection :

$$M^* = \inf_{M_k \in \mathcal{M}} \mathcal{R}(M_k) \tag{7.3}$$

Ce modèle en minimise le critère de vraisemblance pénalisée suivant :

$$J(M_k) = -\mathcal{L}(\mathbf{r}; \widehat{\mathbf{m}}_k, \widehat{\tau}_k^2) + \operatorname{pen}(k)$$
(7.4)

avec la log-vraisemblance $\mathcal{L}(\mathbf{r}; \widehat{\mathbf{m}}_k, \widehat{\tau}_k^2) = \frac{n}{2} \log(\widehat{\tau}_k^2)$ et pen(k) une fonction de pénalisation dépendant de la longueur k du modèle. On montre alors que le risque de l'estimateur obtenu est proche du risque idéal (Eq. (7.2)) si la pénalisation est correctement choisie [BM01]. La pénalisation

$$\operatorname{pen}_{MKR}(k) = n\left(c_1 \log\left(\frac{n}{k}\right) + c_2\right) \frac{k}{n-k}$$
(7.5)

proposée par Birgé et Massart, permet d'y parvenir [BM01]. Notons que les deux constantes "universelles" c_1 et c_2 ont été calibrées dans [Hue02] et fixées à $c_1 = 2$ et $c_2 = 4$. L'auteur propose par ailleurs, une étude comparative entre différentes pénalisations. Parmi celles-ci, nous retrouvons le critère AIC [Aka74] pen_{AIC}(k) = k, le critère SIC [Sch78] pen_{SIC}(k) = $\frac{1}{2}k \log(n)$ et le critère AMDL ("Approximate Minimum Length Description") introduit par Rissanen



FIG. 7.1: Illustration du principe de sélection de modèles sur un signal synthétique de longueur 1000. Le nombre d'éléments non-nuls est de 200. On remarque la correspondance entre le minimum du critère de vraisemblance pénalisée (vert) et une valeur des résidus (bleu). Ce qui permet de définir un seuil (flèches rouges).

[Ris78] pen_{AMDL}(k) = $\frac{3}{2}k \log(n)$. L'étude numérique [Hue02] menée sur une centaine de modèles montre que le risque du critère faisant appel à la pénalisation pen_{MKR}(k) est uniformément plus petit que les critères associés aux autres pénalisations sur des signaux de dimension $n \in [20, 100]$. Nous retenons donc cette pénalisation, et finalement, le modèle est choisi comme celui minimisant le critère de vraisemblance pénalisée suivant :

$$J(M_k) = \frac{n}{2}\log(\hat{\tau}_k^2) + 2n\left(\log\left(\frac{n}{k}\right) + 2\right)\frac{k}{n-k}.$$
(7.6)

Comme nous pouvons le constater à l'aide de la figure 7.1, le minimum du critère correspond à un seuil $|r_{k_0}|$. Nous obtenons ainsi une méthode permettant de déterminer automatiquement un seuil de détection.

Une fois qu'un seuil a été obtenu pour chaque signal temporel correspondant à chaque point de coordonnées (x, y, z), il est nécessaire de définir un seuil minimum car régions de la séquence ne présentent aucune activité. Pour définir un seuil minimum, on peut estimer un seuil sur la carte des seuils obtenus précédemment à l'aide de la même procédure.

Remarque. Une étude approfondie du critère $pen_{MKR}(k)$ donné par l'équation (7.6) révèle que celui-ci possède un premier minimum local, puis décroît lorsque le nombre de valeurs non nulles augmente. Or, on constate expérimentalement que c'est le premier minimum local qui est le plus pertinent. Il est alors possible de manière pragmatique de ne prendre en compte que ce premier minimum, ce qui a l'avantage de réduire également les temps de calcul.

Validation expérimentale. Nous proposons de valider la méthode présentée sur des données réelles ainsi que sur des données synthétiques.

• Données synthétiques : La figure 7.2 présente les résultats de l'approche par sélection de modèles pour la détection de vésicules pour une séquence synthétique de 150 images de taille 128 × 128 pixels. Vingt particules de forme gaussienne ont été initialement



FIG. 7.2: Validation de l'approche par sélection de modèles sur une séquence synthétique. On présente sur la première ligne trois images des résidus obtenus après soustraction du fond. La seconde ligne permet de visualiser les trois cartes de détections obtenues après le seuillage utilisant la méthode de sélection de modèles.

générées. Cependant, il n'est pas possible de comparer directement le nombre de vésicules détectées au nombre de particules simulées car ces dernières se déplacent en train se regroupant pour former finalement de petits bâtonnets. Ainsi, le nombre de vésicules comptabilisées est généralement inférieur au nombre de vésicules simulées. L'analyse de l'évolution temporelle du nombre de composantes connexes permet d'évaluer la fiabilité du détecteur. La figure 7.3 représente le nombre d'objets ainsi détectés au cours du temps. Le nombre relativement faible de détections obtenues pour les 25 premières images s'explique par le fait que dans cette simulation, les vésicules partent toutes de points de départ similaires et leur proximité les fait apparaître comme des vésicules plus importantes qui auraient fusionné. Ce phénomène semble assez proche de ce qui peut être observé sur une séquence réelle. Finalement, nous remarquons que même sans modéliser la cohérence spatiale des images, les détections obtenues sont relativement régulières autant dans l'espace que dans le temps. Cela provient de la restauration préalable des séquences bruitées, selon la méthode présentée dans la première partie de ce document. La figure 7.4 représente les seuils estimés en chaque point de l'image pour la séquence synthétique. On reconnaît une partie des chemins empruntés par les vésicules. En effet, aux lieux de passage, le seuil est plus élevé. Enfin, le temps de calcul associé à l'étape de détection ne représente que 2 secondes sur cette séquence.

• *Données réelles* : Nous avons également testé la méthode proposée sur une séquence réelle de 300 images de taille 697 × 521 pixels. La figure 7.5 présente les résultats de la



FIG. 7.3: Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence simulée par la méthode de sélection de modèles. Vingt objets sont simulés, compte-tenu de leur agrégation, la méthode proposée ne permet pas de les distinguer. Cependant la stabilité temporelle du nombre d'objets détectés est une bonne indication de la fiabilité du détecteur.



FIG. 7.4: Carte des seuils obtenus par l'approche de sélection de modèles sur une séquence synthétique. On constate qu'aux lieux de forte activité les seuils estimés sont plus élevés.

détection après la compensation du fond effectuée dans le chapitre précédent et illustrée sur la figure 6.8. Le temps de calcul sur l'ensemble de la séquence est de 40 secondes. On ne remarque pas de différence entre la détection dans les zones intenses au centre de l'image et dans les zones d'intensité moyenne plus faible. Ceci met en évidence l'intérêt de l'approche qui vise préalablement à soustraire le fond de la séquence d'images. La figure 7.6 présente l'évolution du nombre de détections au cours du temps. On constate deux pics importants au début et à la fin de la séquence. Entre ces deux pics, le nombre d'objets détectés ne présente pas de tendance globale et sa moyenne est de 286, tandis que la variance est estimée à 26, 9, soit environ 10%.

Synthèse Les avantages de cette méthode est qu'elle prolonge l'estimation du fond qui s'avère alors très pertinente. De plus, il s'agit d'une méthode peu coûteuse en temps de calcul et sa mise en œuvre est très simple (une vingtaine de lignes de code en C++). Son intérêt réside égale-

ment dans le fait qu'elle correspond à un seuillage de l'intensité. Une limitation possible de cette méthode est que si une vésicule peu intense utilise le même chemin que des vésicules très lumineuses, alors la vésicule peu intense risque de n'être pas détectée. Mais dans le cas où l'ensemble des vésicules possèdent une intensité comparable, alors ce problème ne se pose pas. Notons finalement qu'une approche analogue mais considérant une classification en plusieurs niveaux et faisant appel à la programmation dynamique a récemment été proposée par I. Béchar et *al.* [BT06]. Celle-ci s'appuie en effet un critère semblable de vraisemblance pénalisée adapté à la modélisation de signaux constants par morceaux.

7.3 Modélisation a contrario

Principe. Pour détecter les vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie, nous avons également tenté de mettre en œuvre une modélisation *a contrario*. Le cadre de la décision *a contrario* a été développé par A. Desolneux, L. Moisan et J.-M. Morel dans [DMM00, DMM01]. Cette théorie repose sur un principe de groupement : le principe de Helmholtz. Celuici définit les évènements significatifs comme ceux contredisant une situation aléatoire pour laquelle les évènements observés sont raisonnablement supposés indépendants. Ils ne peuvent apparaître "par hasard".

La mise en œuvre de ce principe nécessite la définition d'une mesure ψ , ainsi que la construction d'un modèle probabiliste de fond correspondant à la situation aléatoire ne contenant pas d'objet d'intérêt. On considère alors une région R de taille n_R de l'image Ω , ainsi qu'un seuil μ . On note K_R le nombre de points appartenant à la région R pour lesquels la mesure ψ est supérieure au seuil μ . La variable aléatoire K_R suit alors une loi binomiale de paramètre n_R et $F(\mu) = \mathbb{P}\{\psi \ge \mu\}$. On s'intéresse à présent à la probabilité $\mathbb{P}\{K_R > k_R\}$ que le nombre K_R de mesures ψ supérieures au seuil μ soit plus grand que k_R . Celle-ci correspond à la queue de la loi binomiale définie comme :

$$B(k_R, n_R, F(\mu)) = \sum_{i=k_R+1}^{n_R} \binom{n_R}{i} F(\mu)^i (1 - F(\mu))^{n_R - i}.$$

Si cette probabilité est faible, on postule que le modèle de mesures aléatoires indépendantes ne permet pas d'expliquer les observations. On parlera de décision *a contrario*.

Pour un ensemble \mathcal{R} de régions, on s'intéresse aux évènements " $B(k_R, n_R, F(\mu)) < \frac{\varepsilon}{|\mathcal{R}|}$ " où $|\mathcal{R}|$ indique le cardinal de \mathcal{R} . On peut montrer que sous les hypothèses du modèle *a contrario*, l'espérance du nombre de ces évènements est inférieure à ε . Ainsi, on peut décider qu'une région contrarie le modèle de fond lorsque l'on observe en moyenne moins de ε fausses détections, soit $|\mathcal{R}|B(k_R, n_R, F(\mu)) \leq \varepsilon$. On appelle la quantité $|\mathcal{R}|B(k_R, n_R, F(\mu))$ le nombre de fausses alarmes (NFA). Nous pouvons fixer par la suite ε à 1 car la valeur de ε a peu d'influence sur la décision.

Mise en œuvre. Pour exploiter le principe décrit au paragraphe précédent, nous proposons de suivre l'approche présentée dans [LM03]. Pour cela, nous commençons par définir les trois mesures suivantes :

• la différence d'orientation du gradient entre deux images 2D successives définie en chaque point de coordonnées $(x_i, y_i) \in \mathbb{R}^2$ à l'instant t_i de la séquence d'images par :

$$DO(x_i, y_i, t_i) = \left| \arctan\left(\frac{\frac{\partial Y}{\partial y}(x_i, y_i, t_i + 1)}{\frac{\partial Y}{\partial x}(x_i, y_i, t_i + 1)}\right) - \arctan\left(\frac{\frac{\partial Y}{\partial y}(x_i, y_i, t_i)}{\frac{\partial Y}{\partial x}(x_i, y_i, t_i)}\right) \right|$$

Cette mesure est considérée comme valide lorsque la norme euclidienne du gradient spatial $\sqrt{\frac{\partial Y^2}{\partial x}(x_i, y_i, t_i) + \frac{\partial Y^2}{\partial y}(x_i, y_i, t_i)}$ est plus grande qu'un seuil η dépendant du niveau de bruit. Il s'agit de la mesure utilisée dans [LM03].

• la quantité de mouvement définie dans [IRP92, OB97] par :

$$v_{obs}(x_i, y_i, t_i) = \frac{\sum_{(x_j, y_j) \in \Delta(x_i, y_i)} \left(\frac{\partial Y}{\partial x}^2(x_j, y_j, t_j) + \frac{\partial Y}{\partial y}^2(x_j, y_j, t_j)\right)^{\frac{1}{2}} \left|\frac{\partial Y}{\partial t}(x_j, y_j, t_j)\right|}{\sum_{(x_j, y_j) \in \Delta(x_i, y_i)} \left(\frac{\partial Y}{\partial x}^2(x_j, y_j, t_j) + \frac{\partial Y}{\partial y}^2(x_j, y_j, t_j)\right)^{\frac{1}{2}}},$$

où Δ_{x_i,y_i} est un voisinage du point de coordonnées (x_i, y_i) . Cette mesure correspond à une moyenne pondérée par le carré de la norme du gradient spatial d'intensité de la composante normale du vecteur de vitesse, c'est à dire la composante parallèle à ce gradient. Or dans les régions de gradient nul, cette quantité n'est pas estimable localement. Ainsi, la mesure est considérée comme valide lorsque le dénominateur est supérieur à un seuil η dépendant du niveau de bruit. Enfin, ce type de mesure a été utilisé avec succès pour la détection de mouvements dans le cadre d'une modélisation *a contrario* dans [VCB06].

• l'amplitude des résidus obtenus après soustraction du fond et définis par :

$$r(x, y, t) = Y(x, y, t) - (a(x, y) + b(x, y)t)$$

Pour détecter les régions d'intérêt, nous suivons la stratégie suivante :

- 1. nous considèrons une collection de seuil $\mu_k, k \in [1, K]$;
- 2. puis, pour chaque valeur de seuil μ_k , nous estimons la probabilité $F(\mu_k)$ qu'une mesure en un point donné de l'image soit supérieure au seuil ;
- 3. en chaque point de la séquence d'images, nous définissons une fenêtre R centrée de taille variable. Pour chacune de ces fenêtres $R \in \mathcal{R}$ et pour chaque seuil μ_k ,
 - nous évaluons le nombre de points dont la mesure est inférieure au seuil μ_k. Si celui-ci est supérieur à la moyenne pour l'image entière alors la région R est rejetée;
 - nous calculons ensuite le nombre k_R de mesures supérieures au seuil μ_k ainsi que le nombre n_R de points pour lesquels la mesure est définie ;
 - si NFA = $K|\mathcal{R}|B(k_R, n_r, F(\mu_k)) < \varepsilon$, alors cette région est marquée comme significative et nous gardons en mémoire la valeur du NFA obtenu correspondant.

Finalement, pour chaque point de la séquence, le NFA retenu est le plus faible parmi les tailles de fenêtres considérées.

Validation expérimentale. Nous venons de définir trois mesures pour la détection *a contrario* de vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. Nous proposons à présent d'évaluer leurs performances sur une séquence synthétique. Nous utilisons encore une fois la séquence d'images générée avec la méthode décrite au chapitre 8 et restaurée avec la méthode décrite au chapitre 4. Trois images de la séquence apparaissent sur la figure 7.7. Pour chacune des trois méthodes, nous présentons trois étapes de chacune des méthodes proposées. Celles-ci sont présentées sur la figure 7.8 sous la forme d'un tableau dont la première colonne correspond aux mesures associées à chacune des méthodes : DO(x, y), $v_{obs}(x, y)$ et r(x, y, t). La deuxième colonne présente en chacun des points de l'image le NFA maximal obtenu sur l'ensemble des fenêtres contenant le point considéré. Nous observons un certain nombre de maxima locaux coïncidant avec la position des particules simulées. Enfin, une troisième colonne indique à l'aide d'un codage en niveaux de gris la taille de la fenêtre pour lequel le NFA est maximal. Les points gris correspondent aux petites fenêtres tandis que les zones blanches indiquent la présence de grandes fenêtres. Nous notons ici que si les tâches blanches forment des régions connexes de grande dimension, les zones grises quant à elles permettent de mieux séparer les particules qui ont fusionné.

Nous remarquons que les résultats obtenus en employant une mesure de différence d'orientation du gradient DO(x, y) présentés à la première ligne s'avèrent très différents des deux autres. De plus, cette méthode tout comme la méthode reposant sur les $v_{obs}(x, y)$, consiste à réaliser une détection du mouvement, et on observe donc un dédoublement des vésicules. Cet artefact peut cependant être aisément éliminé [Vei05]. Les résultats fournis par l'approche reposant sur une mesure mettant en jeu la quantité de mouvement $v_{obs}(x, y)$ et celle utilisant directement les résidus de l'estimation du fond présenté au chapitre précédent donnent des résultats possédant visuellement une régularité spatiale et temporelle identiques. La figure 7.9 illustre le nombre de régions connexes obtenues avec chacune des trois mesures. Nous constatons que la première produit un nombre de surdétections très important. Il apparaît clairement que pour cette séquence, des erreurs systématiques correspondant à des objets situés en haut de l'image expliquent ce phénomène (voir la première ligne de la figure 7.8). En effet, Les moyennes et les écart-types respectifs du nombre de détections pour les trois méthodes sont (20,0; 3,60), (10,70; 2,30) et (10,37; 2,13). Nous constatons donc une différence d'environ 10 détections entre la moyenne du nombre de détections fournies par la première méthode et celles des deux dernières. De plus, les écart-types associés aux deux dernières méthodes sont plus faibles et on peut donc considérer qu'elles ont un meilleur taux de répétition.

Synthèse. Parmi les trois mesures expérimentées dans ce paragraphe, les résidus obtenus par soustraction du modèle de fond semblent être une mesure plus pertinente que les deux mesures reposant sur le mouvement. Cela confirme donc que notre approche en deux étapes est pertinente pour la détection de vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. De plus, même si cela n'a pas été réellement quantifié, la méthode proposée permet de distinguer deux vésicules proches. Nous avons par ailleurs testé une extension spatio-temporelle de cette méthode mais les résultats ne sont pas concluants car les vésicules sont détectées avec un horizon temporel trop grand, alors que c'est leur position instantanée qui nous intéresse.

7.4 Conclusion

Nous avons présenté deux approches principales pour la détection des vésicules dans des séquences de vidéo-microscopie. La première est la suite logique du chapitre précédent et re-

pose sur un seuillage des résidus obtenus par soustraction du modèle de fond dynamique. Nous proposons alors de nous placer dans le cadre de la sélection de modèles pour déterminer automatiquement en chaque position de l'image un seuil adapté à chaque signal temporel. Dans un deuxième paragraphe, nous avons introduit une méthode faisant appel à une modélisation *a contrario* et reposant sur trois mesures possibles. Les deux premières mesures détectent les objets à partir de leur mouvement dans la séquence d'images tandis que la troisième mesure est définie à partir des résidus obtenus au chapitre précédent.

Parmi les méthodes proposées, nous retenons les deux méthodes définies à partir des résidus. L'intérêt de la première est que bien qu'elle n'introduise pas de modélisation complexe des signaux, elle permet d'obtenir des résultats pertinents. Cependant, même si la cohérence spatiale et temporelle des séquences après restauration est assez élevée, il peut être intéressant de la prendre en compte lors de la détection. Le cadre de la détection *a contrario* permet ainsi de prendre en compte la cohérence spatiale.



FIG. 7.5: Validation de l'approche par sélection de modèles sur une séquence d'images réelles. L'image des résidus est affichée en haut et la détection correspondante obtenue est visible en bas.



FIG. 7.6: Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence réelle par la méthode de sélection de modèles. Deux pics encadrent une zone où le nombre de détections est relativement stable.



FIG. 7.7: Trois images de la séquence synthétique restaurée et utilisée pour tester les méthodes de détection.



FIG. 7.8: Détection a contrario des particules dans une séquence synthétique. Trois mesures sont testées : la différence d'orientation du gradient DO(x, y), la quantité de mouvement $v_{obs}(x, y)$ et les résidus obtenus par soustraction d'un modèle de fond r(x, y, t). Pour chaque méthode, nous présentons dans la première colonne une image de la mesure correspondante, une carte de NFA maximaux obtenus en chaque point et la taille de la fenêtre correspondant au NFA maximal en troisième colonne. Les points gris codent des fenêtres de petite taille tandis que les zones blanches correspondent à des fenêtres plus grandes. Les régions noires quant à elles indiquent l'absence de détection.



FIG. 7.9: Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence simulée. Les méthodes utilisées ici reposent sur le principe de détection a contrario et emploient trois mesures distinctes : la différence d'orientation du gradient DO(x, y), la quantité de mouvement $v_{obs}(x, y)$ et les résidus r(x, y, t). Vingt objets sont simulés. Compte tenu de leur agrégation, les méthodes proposées ne permettent pas de les distinguer. Cependant la stabilité temporelle du nombre d'objets détectés est une bonne indication de la fiabilité du détecteur.

CONCLUSION

Dans cette partie, nous avons exposé une démarche originale permettant de détecter des particules de forte intensité dans les séquences de vidéo-microscopie. Notre approche est composée de deux étapes. Nous commençons par soustraire le fond des séquences d'images, puis à partir des images ainsi obtenues, nous détectons les objets d'intérêt. Nous avons exploité les propriétés physiques de phénomènes observés pour construire un modèle compact d'évolution temporel du fond, puis nous avons élaboré une méthode d'estimation de ses paramètres. Celleci repose sur une régression robuste en chaque point de l'espace ainsi que sur une régularisation spatiale des paramètres du modèle. Le lissage est obtenu en utilisant le cadre de l'estimation adaptative qui permet de prendre en compte la corrélation entre les paramètres du modèle.

Dans un deuxième temps, nous avons proposé deux méthodes pour la détection des vésicules. La première méthode repose sur un principe de sélection de modèles tandis que la seconde s'inscrit dans le cadre de la détection *a contrario*. Elles permettent de localiser les régions correspondantes aux vésicules. La seconde présente également l'avantage de pouvoir distinguer deux vésicules relativement proches.

Dans un processus complet d'analyse de la dynamique des vésicules, l'étape logique suivante serait le suivi des vésicules au cours du temps. Notons que la trajectographie peut être utile à la détection des objets en utilisant par exemple un fenêtrage ("gating") ou des méthodes TBD ("Track Before Detect") dérivées des méthodes de filtrage particulaire [SH01]. De même Sage et *al.* proposent une méthode réalisant simultanément la détection et le suivi de particules fluorescentes [SHGU03].

Cependant les phénomènes observés présentent une dynamique relativement élevée comparée à la fréquence d'acquisition des images. Il s'avère alors souvent difficile de suivre manuellement les vésicules sur une longue durée et seules des trajectoires partielles semblent pouvoir être extraites. Ainsi, au lieu de développer une méthode de suivi, nous proposons dans la partie suivante une approche alternative permettant d'appréhender la dynamique du trafic intra-cellulaire sans passer par l'extraction préalable des trajectoires complètes des vésicules.

Troisième partie

Analyse et modélisation de la dynamique des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie

INTRODUCTION

L'analyse de la dynamique d'objets d'intérêt dans des séquences d'images est une problématique présente dans un grand nombre d'applications comme l'indexation de séquences vidéo, l'analyse d'enregistrements de rencontres sportives ou encore la reconnaissance de gestes. La spécification de modèles appropriés est à chaque fois une étape critique, et de nombreuses méthodes ont été développées afin d'apprendre des modèles permettant de prendre en compte le contexte lié à chacune de ces applications [Bux03]. Les modélisations proposées font alors appel à des primitives diverses telles que les trajectoires des objets dans les séquences d'images, les textures temporelles ou encore aux modèles déformables.

Nous avons conclu dans la partie précédente que les trajectoires des vésicules sont des primitives évidentes pour l'analyse des séquences de vidéo-microscopie. Ainsi nous pouvons remarquer un certain nombre d'études relatives au suivi des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. En particulier, les travaux de A. Genovesio [Gen05] exploitant les filtres bayésiens. L'auteur propose notamment de retenir le filtre à interactions de modèles multiples pour le suivi des taches fluorescentes [GLE+06] et souligne la difficulté particulière du problème d'association de données compte tenu du nombre et de la densité élevés des objets ainsi que leur variabilité réduite [GLE+06]. D'autres tentatives ont également exploré cette direction comme celle de Smal et al. qui utilisent un filtre particulaire pour le suivi de petits objets [SNM06]. Des approches connexionnistes ont aussi été testées avec succès [Ben05, RHJ+06]. D'autre part, nous pouvons mentionner l'approche par chemins minimaux employés pour le suivi de nanocristaux par Bonneau et al. [BDC05] ou encore les travaux de Sage et al. qui mettent en œuvre une méthode de programmation dynamique pour effectuer le suivi de particules fluorescentes [SHGU03]. Nous constatons que beaucoup d'efforts ont donc été menés sur le sujet du suivi d'objets dans des séquences de vidéo-microscopie. Le bruit, le fouilli, le nombre élevé d'objets et leur dynamique difficile à appréhender font du problème du suivi de particules fluorescentes dans des séquences de vidéo-microscopie un véritable défi. Nous avons décidé d'aborder cette question avec un angle différent qui nous permet d'éviter certaines difficultés auxquelles les approches classiques sont confrontées.

Le premier chapitre de cette partie est donc dédié à l'élaboration d'un modèle original permettant de décrire le contenu dynamique des séquences. Celui-ci part du constat que les vésicules se déplacent le long de structures filiformes appelées microtubules, à l'aide de moteurs moléculaires. Nous proposons donc d'exploiter ce réseau de microtubules pour décrire la dynamique des vésicules. Cette modélisation nous permet alors de développer une méthode pour la simulation de séquences d'images de vidéo-microscopie. Au cours des chapitres précédents, nous avons déjà pu faire appel à cette méthode afin de définir une vérité-terrain lors de la validation des algorithmes proposés. Une fois le modèle complètement défini, nous proposons dans un deuxième chapitre une méthode pour l'estimation de ses paramètres et en particulier pour l'estimation des flux entre les zones d'origine et les zones de destination des vésicules. Cette information nous paraît essentielle et nous pensons qu'elle permettra d'analyser le trafic intra-cellulaire dans les cas où les méthodes de pistage traditionnelles ne permettent pas de réaliser le suivi individuel de chacun des objets.

CHAPITRE 8

Simulation de séquences de vidéo-microscopie

Dans ce chapitre, nous décrivons une méthode pour la simulation de séquences d'images réalistes de vidéo-microscopie. Dans un paragraphe introductif, nous évoquons deux raisons majeures qui nous ont incité au développement d'une telle méthode. Puis, nous nous intéressons aux propriétés générales que celle-ci doit respecter. Nous décrivons ensuite le modèle de séquences que nous avons retenu pour la simulation, et nous détaillons les différentes étapes de la génération des images de vidéo-microscopie. Un dernier paragraphe nous permet de présenter quelques exemples de séquences générées.

8.1 Introduction

La méthode de simulation que nous avons développée est un outil d'étude très intéressant pour plusieurs raisons que nous allons aborder dans ce paragraphe. Il convient néanmoins de noter au préalable que notre approche fait intervenir un certain nombre d'*a priori* et que si notre démarche est de fait relativement pragmatique, cela n'enlève en rien à l'intérêt général de la méthode proposée. De plus, notre simulation a été bâtie en relation directe avec la méthode d'estimation introduite au chapitre suivant. Ainsi la lecture du chapitre 9 éclairera *a posteriori* un peu plus le lecteur.

8.1.1 Motivations

Dans beaucoup d'applications telles que l'imagerie médicale ou l'astronomie, des simulations permettent de valider des modèles physiques et d'expliquer les données observées. Dans ce paragraphe, nous décrivons les motivations qui nous ont amenés à développer une méthode de simulation :

 Une simulation réaliste de processus dynamiques permet une représentation qualitative des évènements biologiques observés. Une méthode de simulation peut être alors considérée comme un outil d'investigation qui aide à comprendre les mécanismes internes des composants (organites) de la cellule. En interagissant avec les paramètres contrôlant la simulation, un expert peut alors artificiellement simuler des processus dont les caractéristiques dynamiques seront proches des séquences expérimentalement observées. Cette démarche a déjà été exploitée avec succès pour comprendre la dynamique des microtubules [GCDJ01, Néd01]. En minimisant la différence entre un ensemble de descripteurs estimés sur une séquence expérimentale et un ensemble des mêmes descripteurs calculés pour une séquence simulée, les paramètres de la simulation peuvent être ajustés. Cette procédure permet alors d'obtenir une séquence artificielle qui possède les mêmes caractéristiques dynamiques que la séquence observée. Finalement, les paramètres de la séquence sont une représentation compacte des caractéristiques de la séquence et des processus sous-jacents.

L'extraction de descripteurs de la dynamique du contenu des séquences repose sur des tâches telles que la détection d'objets [TRSD02, OM02], l'estimation de champs denses de vitesses ou encore le suivi d'objets [SHGU03, GLE+06, RHJ+06]. Ces opérations ne peuvent être réalisées manuellement et doivent être rapides, sûres et reproductibles. Enfin, la comparaison avec des vérités-terrain est la méthode la plus directe pour l'évaluation des performances d'un algorithme. Ainsi la simulation d'une vérité-terrain réaliste est une étape importante en particulier dans le domaine bio-médical. On peut aussi noter que des données de test ("benchmark") sont intensivement exploitées pour la comparaison de méthodes de restauration d'images [PSWS03], d'estimation du flot optique [BFB94] ou de reconnaissance d'objets [Lap06]. En vidéo-microscopie, les caratéristiques photométriques et dynamiques des données de test utilisées ne sont pas toujours fidèles à la réalité. En effet, dans la plupart des cas les méthodes de validation des algorithmes de suivi s'appuient sur la simulation de marches aléatoires qui ne coïncident pas toujours avec les séquences observées.

Ce deuxième point était un réel besoin lors du développement et de la validation des méthodes présentées au cours des deux premières parties de ce document. Cependant la simulation de séquences d'images réalistes est un véritable enjeu pour explorer le comportement dynamique du trafic intra-cellulaire.

8.1.2 Propriétés d'une "bonne" méthode de simulation

Avant d'aborder la méthode de simulation à proprement parler, nous introduisons les propriétés fondamentales qu'elle doit posséder.

- On peut distinguer deux types d'approche pour la simulation : les méthodes s'appuyant sur des modèles physiques et les approches exploitant une modélisation des données. Les premières expriment les propriétés physiques de la scène et les caractéristiques optiques du système d'acquisition pour construire un modèle. Le principal avantage est que les paramètres du modèle sont donnés par la physique. En imagerie d'écoulements fluides, par exemple, ce type de modèle physique est privilègié pour l'estimation des champs de déplacement [Mém03, CM05]. Si ces paramètres sont plus aisés à interpréter car ils sont reliés directement au monde réel, les modèles sont souvent complexes et les problèmes inverses associés deviennent difficile à résoudre. Les approches fondées sur la modélisation des données ont pour objectif de décrire les séquences d'images acquises au travers de modèles statistiques appris à partir d'exemples [SDW01, WZ03]. Cette démarche permet de mimer les processus dynamiques mais elle n'est pas en mesure de décrire les phénomènes physiques associés. Il est également possible de combiner ces deux approches pour modéliser les différentes composantes des séquences d'images. En vidéo-microscopie, nous pouvons distinguer trois composantes principales : les objets d'intérêt (vésicules), le fond quasiment statique et le bruit.
- Une simulation doit être *contrôlable* [WZ03]. Ceci implique que la représentation doit être "parcimonieuse" afin de faciliter son interprétation par un expert. Dans la plupart des

cas, les paramètres sont liés aux caractéristiques physiques du système mais aussi aux propriétés des images telles que l'échelle ou encore la vitesse des objets. En utilisant de tels modèles, les méthodes de simulation deviennent interactives et permettent à un expert d'apporter des connaissances *a priori* ou de planifier un protocole expérimental en *éditant* la simulation. Par exemple, il peut indiquer la position des zones "source" des vésicules ainsi que des zones "destination". En faisant varier la position et les caractéristiques de ces zones, on peut visualiser leur influence sur le trafic intra-cellulaire. Finalement, en agissant ainsi directement, l'expert peut apporter l'information nécessaire à la mise au point d'un modèle réaliste.

Nous allons tenter dans ce chapitre de proposer une méthode de simulation respectant ces principes. Pour cela, nous construisons d'abord un modèle puis nous proposons une stratégie pour sa simulation.

8.2 Modélisation du trafic intra-cellulaire

Nous introduisions à présent une modélisation des séquences de vidéo-microscopie. Celleci s'appuie sur les connaissances des phénomènes biologiques sous-jacents ainsi que sur l'observation de séquences réelles. Le modèle construit n'a pas pour objectif de prendre en compte l'ensemble des évènements, ni la totalité des propriétés physiques de la cellule, mais se propose de décrire correctement les données observées afin de simuler des séquences réalistes.

8.2.1 Modèle photométrique des vésicules

Les vésicules apparaissent dans les séquences de vidéo-microscopie comme des particules de petite taille d'intensité supérieure à celle du fond. En effet, leur diamètre est théoriquement estimé entre 60 nm et 150 nm tandis que la résolution des images est d'environ $130 \times 130 \times 300$ nm. Ainsi le diamètre des particules est souvent inférieur à cette résolution mais la fonction de transfert optique du microscope fait apparaître ces objets comme des structures de taille plus grande et ce même après une étape de déconvolution [SMDM02]. Dans de nombreuses études, les vésicules sont assimilées à des particules gaussiennes anisotropes [BSS01, GLE+06, RHJ+06]. Nous reprenons dans notre méthode de simulation ce modèle gaussien. La forme et la taille de ces particules sont alors définies par une matrice définie positive correspondant à une matrice de variance-covariance. Une méthode de détection comme celles présentées au chapitre 7 permet alors d'estimer la distribution de la taille des objets détectés et ainsi de déterminer les paramètres de la loi selon laquelle la taille des particules sera spécifiée.

Nous observons dans la plupart des séquences de vidéo-microscopie que les vésicules sont étirées dans leur sens de déplacement. Afin de prendre en compte ce phénomène, nous décidons d'orienter l'axe majeur de l'ellipse définie par la matrice de variance-covariance dans le sens du mouvement de la vésicule considérée. Nous remarquons également que l'allongement des vésicules dépend de la vitesse de déplacement des objets. Cela s'explique en partie par le temps d'exposition, mais aussi sans doute par la déformation de la vésicule sous l'action des moteurs moléculaires. Cette propriété peut être simplement modélisée en définissant l'élongation de l'ellipse comme une fonction de la vitesse des particules. La figure 8.1 illustre le modèle de particule ainsi construit. On distingue le profil d'intensité des particules et en particulier l'orientation de chaque particule selon l'axe du microtubule, représenté sous la forme



FIG. 8.1: Particule gaussienne dont l'orientation est donnée par l'orientation du microtubule. L'élongation des particules est proportionnelle à la vitesse de déplacement sur le microtubule. Ainsi, les vésicules simulées sont étirées dans le sens de leur mouvement.

d'une route.

Finalement, il n'est pas rare que les vésicules fusionnent ou bien se divisent, formant ainsi des bâtonnets se déplaçant en train. Ce phénomène s'explique par la vitesse identique des vésicules situées sur un même microtubule. L'ensemble des vésicules ainsi agglutinées apparaissent alors comme un seul objet.

8.2.2 Modèle dynamique

Nous introduisons à présent le modèle retenu pour décrire la dynamique des particules observées dans les séquences de vidéo-microscopie. Il est admis que les vésicules se déplacent le long de structures appelées microtubules. Nous pouvons faire l'analogie avec un réseau "routier" sur lequel se déplacent des voitures. Nous présentons le modèle dynamique retenu en deux étapes. Dans un premier temps, nous décrivons le réseau "routier", puis nous abordons le problème de l'origine et de la destination des vésicules.

Le réseau de microtubules : support du trafic intra-cellulaire. Les microtubules sont des polymères très allongés et de courbure relativement faible qui constituent des sortes de chemins pour le transport des protéines. Ils conduisent ainsi des vésicules, des granules et d'autres types d'organites comme les mitochondries ou encore les chromosomes à l'aide de moteurs moléculaires spécifiques. Ces moteurs moléculaires sont à l'origine du transport intra-cellulaire et expliquent la vitesse élevée des vésicules dans les séquences d'images. On peut citer les deux classes de moteurs associés aux microtubules : les dynéines et les kinésines. Dans des conditions stables, la vitesse d'un moteur est constante. Ceci explique que deux vésicules situées sur le même microtubule se déplacent avec une vitesse identique.

Nédelec et *al.* proposent une simulation s'appuyant sur une modélisation des propriétés physiques des microtubules permettant d'expliquer leur auto-organisation *in vitro* [Néd01].

Dans ce modèle, les auteurs expliquent la dynamique du réseau de microtubules par l'interaction entre les moteurs moléculaires et les microtubules et montrent que les conformations du réseau sont fonction de la concentration en moteurs moléculaires. La structure du réseau de microtubules s'avère plus complexe *in vivo* du fait de la présence de nombreuses organites. De plus, les temps d'observation sont souvent courts comparés à la vitesse d'évolution du réseau de microtubules. Aussi, nous considérons par la suite que la structure formée par les microtubules est immobile et peut être décrite par un graphe.

Origine et destination des vésicules. Dans la simulation proposée, les particules se déplacent d'un point donné de la cellule à un autre. Typiquement, elles quittent un organite donneur pour atteindre un organite accepteur. Ainsi, une fois que le réseau de microtubules sur lequel les vésicules se déplacent a été estimé, il est nécessaire de définir les noeuds du réseau qui jouent le rôle de source et celui de destination. Cette tâche peut être réalisée manuellement par un expert ou bien automatiquement par la méthode d'estimation présentée au chapitre suivant.

Une paire origine-destination est attribuée à chaque particule en transit sur le réseau de microtubules. Nous supposons que le chemin suivi entre l'origine et la destination est un parcours du plus court chemin relativement aux coûts associés aux arêtes du graphe.

 \sim

Nous venons de définir un modèle comportant deux composantes principales : les vésicules en mouvement et le réseau formé par les microtubules. Dans le paragraphe suivant, nous présentons la méthode que nous avons retenue pour la simulation de ce modèle.

8.3 Simulation du trafic intra-cellulaire

Notre méthode de simulation du trafic intracellulaire se décompose en trois étapes : l'extraction du réseau, la définition des nœuds d'origine et des nœuds de destination puis la simulation de la séquence d'images.

8.3.1 Construction du réseau

Dans la suite, on appelle *réseau* le support de déplacement des vésicules. Celui-ci correspond physiquement aux microtubules présents dans la cellule. Il comprend un ensemble de routes et d'intersections. A ce réseau est associé un graphe G(E, V) comportant |E| = r arêtes et |V| = n sommets.

Extraction des routes. Les microtubules peuvent être localisés à l'aide d'un marquage par une protéine fluorescente, tout comme les vésicules. Cependant l'image obtenue est souvent très complexe et les microtubules ne peuvent être individuellement extraits. De plus, les vésicules n'explorent qu'une fraction de ce réseau qui peut être visualisée en projetant selon l'axe temporel le maximum de l'intensité des séquences d'images acquises. Ce principe est exploité par exemple pour la construction de kymogrammes [SRS06]. Toutefois il sera plus avantageux de tirer parti de l'estimation du fond présentée au chapitre 6 et de projeter le maximum

de l'intensité des résidus r(x, y, z, t) obtenus par cette méthode. Une projection du maximum de l'intensité des résidus obtenus à partir d'une séquence réelle de 300 images est présentée à la figure 8.2. On y distingue les filaments lumineux indiquant la présence d'activité et permettant de localiser la position des microtubules. En raison des fréquences d'échantillonnage trop faibles, ces filaments peuvent présenter des discontinuités. Nous complétons alors manuellement les structures. Notons que cette tâche pourrait être réalisée de façon automatique à l'avenir, à l'aide, par exemple, d'une technique de chemin minimaux [BDC05]. Nous estimons ensuite la position et la largeur de ces filaments en employant l'algorithme de détection de crêtes proposé par Steger et *al.* [Ste98]. On définit ainsi une collection de routes correspondant aux filaments.

À chaque route sont associées une liste de points, une longueur et une aire de la région comprise entre ses deux bords. En chacun de ces points, on dispose également de la largeur et de l'orientation de la route extraite. Afin de simplifier le graphe, nous ne retenons par la suite que les routes possédant une longueur supérieure à 10 pixels. Finalement, nous obtenons l'ensemble E des r arêtes du graphe. Comme nous considérons un graphe orienté, nous faisons correspondre à chaque route deux arêtes. Plus précisément, à l'ensemble des r/2 routes correspond un ensemble de r arêtes possibles. A chacune de ces arêtes est associé un coût qui peut dépendre de la longueur de la route correspondant à l'arête ou qui peut être défini de façon arbitraire pour la simulation.

Enfin, au lieu de construire une image de projection du maximum de l'intensité de séquences réelles, nous pouvons également définir un réseau à la main en dessinant des filaments. Ceci permet alors de construire des réseaux de topologie et de complexité diverses.

Définition des nœuds. L'ensemble des routes est inter-connecté pour former un graphe. Ce graphe est composé d'arêtes constituées par les routes et de noeuds correspondant aux intersections entre les différentes routes. Les intersections sont définies à partir de la liste des routes. Nous considérons les points situés aux deux extrémités de chaque route extraite. Puis, nous recherchons dans un cercle de diamètre de 5 à 10 pixels s'il existe d'autres routes dans la zone ainsi définie. Cette procédure nous permet de construire des nœuds comportant un nombre important de routes "entrantes" ou "sortantes" ce qui assure une meilleure inter-connexion du graphe. De plus, elle permet de prolonger les routes qui auraient été mal détectées.

D'autre part, une région de l'image est associée à chacun des nœuds. Celle-ci ne se limite pas à la zone d'intersection des routes mais s'étend jusqu'au milieu de celles-ci. Ainsi les arêtes correspondant à la transition entre deux nœuds sont uniquement constituées par l'interface entre les deux nœuds qu'elles relient. Cette définition du graphe est en quelque sorte une version duale du réseau défini par les routes et leurs intersections. Nous verrons au chapitre suivant l'intérêt de cette représentation.

Finalement, nous venons de définir le graphe G(E, V) associé au réseau de microtubules. La figure 8.4 permet de visualiser les différents éléments composant le modèle de réseau ainsi que leurs relations.

 \sim



FIG. 8.2: Projection du maximum de l'intensité selon l'axe temporel d'une séquence réelle de vidéo-microscopie. Nous avons réalisé au préalable une estimation d'un modèle linéaire de l'évolution du fond de la séquence d'images (voir le chapitre 6). Puis, nous avons projeté l'intensité maximum des résidus. Enfin, l'image obtenue est simplifiée à l'aide de la méthode de restauration fondée sur la recherche de motifs similaires décrite au chapitre 4 [KB06a]. Les chemins suivis par les vésicules apparaissent alors sous la forme de filaments lumineux.



FIG. 8.3: Extraction des routes à l'aide de la méthode de Steger et al. [Ste98] à partir d'une image simplifiée manuellement.



FIG. 8.4: Représentation symbolique du réseau permettant de comprendre les relations et les composantes de chacune des notions introduites : route, nœud, etc.

8.3.2 Sélection des nœuds origine et des nœuds destination

Nous avons défini deux procédures pour sélectionner les nœuds origine et les nœuds destination.

- La première consiste à spécifier pour chacune des c paires origine-destination la proportion de vésicules émises sur l'ensemble du trafic généré. Cependant, s'il s'agit d'une méthode permettant de contrôler exactement le trafic entre deux nœuds, celle-ci est longue car le nombre total de paires source-destination possibles est c = n(n - 1). En spécifiant ainsi les flux associés aux paires source-destination, on sélectionne implicitement les nœuds origine et les nœuds destination.
- La seconde méthode plus ergonomique consiste simplement à choisir manuellement à l'aide d'un pointeur les nœuds directement sur une image représentant le graphe. Dans ce cas, à chacune des paires est associée la même proportion de trafic.

A l'aide de l'une de ces deux méthodes, l'expert biologiste peut définir les nœuds du réseau correspondant aux zones d'origine comme par exemple l'appareil de Golgi ou bien aux zones de destination comme les "endpoints" situés à la périphérie de la cellule. Le vecteur colonne de dimension c contenant pour chaque paire source-destination la proportion moyenne du trafic est noté Λ . Dans la méthode actuelle, ce vecteur ne dépend pas du temps et est défini pour toute la durée de la séquence. Enfin, nous aborderons au chapitre suivant une méthode permettant d'estimer à partir d'une séquence réelle la proportion du trafic correspondant à chacune des paires source-destination.

8.3.3 Simulation du trafic

Une fois le réseau construit et les nœuds source et les nœuds destination fixés, nous pouvons simuler le trafic des vésicules. Lorsqu'une vésicule est créée, nous commençons par lui attribuer

une paire source-destination. Pour cela, nous tirons la paire selon une loi multinomiale de paramètre Λ . Puis entre le nœud source et le nœud destination, nous calculons le plus court chemin sur le graphe valué G(E, V) à l'aide de l'algorithme de Dijkstra [Dij59]. Le fait que le coût des arêtes puisse être défini de façon arbitraire permet d'interdire l'utilisation d'une arête, c'est à dire l'utilisation d'une route dans une de ses deux directions, en fixant le coût associé à l'arête à une valeur infinie.

À l'initialisation, la position de la vésicule est tirée aléatoirement dans la zone associée au nœud. Puis à chaque instant, la vésicule est déplacée le long de la route, d'une distance proportionnelle à sa vitesse. Cette dernière suit une loi gaussienne dont les paramètres sont donnés par l'arête sur laquelle se situe la vésicule. La vitesse associée à chaque arête peut être estimée sur une séquence réelle en utilisant un algorithme de suivi très simple de type Lucas et Kanade [LK81]. En effet, même si cette méthode ne permet pas de suivre tout au long de la séquence les vésicules, il est possible d'obtenir des statistiques sur les mises en correspondance entre deux images et ainsi de mieux calibrer notre simulation. Enfin, une fois que la position de chacune des vésicules est déterminée, nous pouvons alors construire une nouvelle image de la séquence simulée.

La simulation proposée se fait avec un nombre constant de vésicules. Ainsi lorsqu'une vésicule arrive au point de destination, elle disparaît et une autre est créée. D'autres scenarii de naissance-mort peuvent être envisagés [WZ03].

8.4 Exemples de séquences simulées

Exemple A : réseau synthétique simple. Nous étudions dans un premier temps un exemple très simple dont le réseau est défini manuellement à l'intérieur d'un domaine de dimension 128×128 pixels. Ce réseau est composé de cinq nœuds et de seize arêtes correspondant à huit routes (voir la figure 8.5). Nous avons sélectionné pour cette simulation deux nœuds source (1 et 3) et deux nœuds destination (2 et 4). Nous avons ensuite généré 20 vésicules et nous les avons placées à l'intérieur des domaines associés aux nœuds source. Nous pouvons les localiser sur la figure 8.5. Les différentes couleurs utilisées pour la simulation permettent de les distinguer. Nous observons que toutes les vésicules sont effectivement situées à l'intérieur des régions correspondant à deux nœuds source. Ainsi leur concentration est relativement élevée et au début de la simulation les vésicules voyagent en paquets. En raison des différents chemins pris par celles-ci et de la variance de leurs vitesses, les paquets diffusent, et finalement les vésicules se répartissent sur tout le réseau.

Exemple B : réseau synthétique plus complexe. Un deuxième exemple illustré à la figure 8.6 repose sur un réseau plus complexe défini là aussi manuellement. Le graphe associé est constitué de 25 nœuds et 70 arêtes correspondant à 35 routes. De plus, cette simulation intègre un fond dynamique évoluant de façon linéaire avec le temps en accord avec la modélisation présentée au chapitre 6. C'est cette séquence d'images qui a été exploitée pour tester la méthode présentée dans ce chapitre ainsi que pour évaluer les performances des méthodes de restauration introduites au chapitre 4. Le modèle de fond est représenté par les deux vignettes centrales de la figure 8.6. La première correspond à la composante constante $\{a_i\}$ tandis que la seconde permet de visualiser la composante linéaire $\{b_i\}$. Une dernière vignette représente



FIG. 8.5: Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique simple. Le réseau composé de routes et de nœuds est visible sur la première vignette. Les trois vignettes suivantes représentent 20 vésicules se déplaçant sur le réseau depuis les nœuds 1 et 3 vers les nœuds 2 et 4 aux instants 0, 100 et 500.



FIG. 8.6: Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique complexe et d'un fond dynamique. Le réseau composé de routes et de nœuds est visible sur la première vignette. Les deux vignettes suivantes représentent les deux composantes du modèle de fond : la partie statique $\{a_i\}$ et la partie dynamique $\{b_i\}$. La 250ème image de la séquence simulée à partir de ce modèle est présentée dans la quatrième colonne de cette figure.

une image extraite de la séquence réaliste générée à partir de ce modèle. Ici, les nœuds source sont les nœuds situés en haut à droite de l'image représentant le réseau (2, 3, 5, 7, 11 et 21) tandis que les zones de destination sont composées des nœuds 8, 15, 24 et 27. On définit ainsi 28 paires source-destination équiprobables sur les 600 paires possibles.

Exemple C : Réseau synthétique obtenu à partir d'une séquence réelle. Un dernier exemple correspondant à la figure 8.7 est construit à partir de la projection du maximum d'intensité présentée à la figure 8.2 et dont les routes, extraites à partir d'une image simplifiée, sont visibles à la figure 8.3. Le graphe associé comprend finalement 159 nœuds et 398 arêtes orientées. Nous avons sélectionné les nœuds source à l'intérieur du réseau (petite couronne) tandis que les nœuds destination se situent à la périphérie. Une image simulée à l'instant t = 250 est affichée en dessous du réseau à la figure 8.7. Les vésicules se déplacent ainsi entre 252 paires source-destination possibles parmi 25122. La méthode proposée permet sans réelle difficulté de manipuler efficacement ce type de simulation relativement complexe. La limite actuelle de notre approche est donnée par la taille en mémoire nécessaire au stockage de la matrice de routage A de dimension $r \times c$ dont nous verrons l'intérêt au chapitre suivant.


FIG. 8.7: Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique obtenu à partir d'une séquence réelle. Cette simulation couvre l'ensemble du champ du microscope mais ne prend en compte que les routes principales. Le réseau est visible en haut tandis qu'une image simulée à l'instant t = 250 est représentée en couleur en bas.

Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une méthode de simulation de séquences d'images de vidéo-microscopie. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur une modélisation prenant en compte les propriétés physiques des composants intervenant dans le trafic intra-cellulaire, mais aussi sur une observation fine des séquences enregistrées. Le modèle ainsi obtenu permet d'aboutir à la simulation d'images de vidéo-microscopie sans modéliser précisément l'ensemble des processus bio-physiques impliqués. La méthode proposée pour la simulation de ce modèle permet de générer des images de trafic au niveau de régions précises ou bien de façon plus globale. La complexité des dynamiques des vésicules ainsi produites peut être assez grande et notre approche par réseau permet de les appréhender relativement simplement. Nous continuons dans le chapitre suivant à exploiter cet angle d'approche en vue d'estimer à partir d'une séquence acquise les proportions du trafic associées à chacune des paires source-destination.

CHAPITRE 9

Tomographie de réseau

Ce dernier chapitre est la suite logique du chapitre précédent et ouvre la voie à de nombreuses perspectives. Nous proposons, en effet, une méthode pour estimer le flux entre les différents nœuds du réseau défini dans le chapitre précédent. Nous verrons que ce problème est connu dans le domaine des télécommunications sous l'appellation *tomographie de réseau*. Des résultats préliminaires encourageants semblent confirmer que la modélisation proposée dans cette dernière partie est une approche pertinente pour appréhender la dynamique des vésicules dans les séquences d'images de vidéo-microscopie.

9.1 Principe

Nous avons vu au chapitre précédent que le modèle proposé pour la simulation de séquences de vidéo-microscopie requérait en particulier la spécification des nœuds source et des nœuds destination. En l'absence de méthode alternative, nous avons proposé de permettre à l'utilisateur de fixer manuellement ces nœuds. Il semble pourtant clair que, même si l'expert biologiste dispose d'un certain nombre d'*a priori*, la proportion du trafic associée à chaque paire source-destination reste inconnue. D'autre part, nous avons pu remarquer qu'en modifiant la localisation des zones source et des zone destination, nous influencions fortement les propriétés dynamiques du trafic et l'allure générale des séquences d'images générées.

Nous décrivons dans ce chapitre une méthode permettant d'estimer la proportion du trafic associée à chaque paire source-destination. Ce problème est connu dans le domaine des réseaux de télécommunication sous l'appellation *tomographie de réseau* introduite par Vardi en 1996 [Var96] mais aussi sous le nom d'*estimation de matrice d'origine-destination*. Il consiste initialement à estimer les flux entre différents serveurs à l'aide de mesures effectuées sur les liens entre les routeurs constituant le réseau. Cette approche a également été utilisée pour l'analyse de séquences d'images dans un contexte de vidéo-surveillance [BMV99], ainsi que dans l'analyse de trafic routier [San00].

Soit un graphe G(E, V) avec |E| = r arêtes et |V| = n sommets. On peut définir sur ce graphe c = n(n-1) paires source-destination associant chacun deux sommets. On suppose dans un premier temps que le transfert entre un nœud source et un nœud destination est instantané, et on note $z_j(t)$ le nombre de vésicules associées à la paire source-destination j à l'instant t. Ce vecteur est aussi appelé matrice de trafic car il peut être écrit sous la forme d'une matrice de dimensions $n \times n$ dont le coefficient de la ligne k et de la colonne l indique le nombre de transits depuis le nœud k vers le nœud l. Nous notons par ailleurs, $y_i(t)$ le nombre de vésicules empruntant l'arête i à l'instant t. On considère alors le vecteur $\mathbf{z}(t) = (z_1(t), \dots, z_c(t))^{\top}$ de dimension c et le vecteur $\mathbf{y}(t) = (y_1(t), \dots, y_r(t))^\top$ de dimension r. Il existe alors une relation linéaire entre $\mathbf{z}(t)$ et $\mathbf{y}(t)$ de la forme :

$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{A}\mathbf{z}(t),\tag{9.1}$$

où la matrice A de dimension $r \times c$ est appelée *matrice de routage*. Les colonnes de la matrice A correspondent aux paires source-destination. Lorsque le chemin reliant une source et une destination est unique, $a_{ij} = 1$ si l'arête *i* appartient à ce chemin et $a_{ij} = 0$ sinon. La méthode de simulation proposée au chapitre précédent permet de définir directement la matrice A car le chemin reliant une source et une destination est unique par définition et est choisi comme minimisant la longueur parcourue (ou bien le temps de parcours).

Le problème consiste désormais à estimer z(t) connaissant y(t) et A. On notera que la matrice A est telle que r < c. Le problème inverse est mal posé et il existe une infinité de solutions. Pour le résoudre, il est alors nécessaire de faire appel à des méthodes de régularisation.

9.2 Estimation des flux origine-destination

Si l'appellation tomographie de réseau est récente [Var96], il s'agit d'un problème assez ancien et plusieurs études se rapportent à ce sujet. En particulier, l'estimation des matrices de trafic joue un rôle important dans la construction des voies de communication [Bel91] et il existe des études assez anciennes (1937) dans le domaine de la téléphonie commutée [Kru37, Kru79]. Du fait de son application à la métrologie de réseaux comme internet, l'estimation du flux origine-destination connaît un regain d'intérêt au cours de la deuxième moitié des années 90 [Var96]. Cependant, Medina et *al.* remarquent en 2002 que très peu de méthodes sont proposées [MTS⁺02], mais cette problématique a fait depuis l'objet de quelques études et de nouvelles techniques d'estimation originales sont apparues [ZRLD03, VBG05]. Dans notre étude, nous avons considéré comme point de départ les modélisations et les techniques de résolution introduites par Vardi [Var96].

Celui-ci proposa plusieurs solutions pour estimer la matrice de trafic [Var96]. Pour y parvenir, il modélise le flux origine-destination $\mathbf{z}(t)$ par une loi de Poisson de paramètre $\mathbf{\Lambda} = (\Lambda_1, \ldots, \Lambda_c) : \mathbf{z}(t) \sim \mathcal{P}(\mathbf{\Lambda})$. De plus, les composantes du vecteur aléatoire $\mathbf{z}(t)$ sont considérées comme indépendantes. Puis plusieurs méthodes sont étudiées :

• L'estimation au sens du maximum de vraisemblance de Λ peut être effectuée par un algorithme "Espérance-Maximisation" et à chaque itération k, λ_j est estimé selon :

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{1}{n_t} \sum_{t=1}^{n_t} \mathbb{E}[\mathbf{z}(t)|\mathbf{y}(t);\lambda_j^k].$$
(9.2)

où n_t est le nombre d'images de la séquence. L'espérance $\mathbb{E}[\mathbf{z}(t)|\mathbf{y}(t); \lambda_j^k]$ n'est pas calculable sous l'hypothèse Poissonienne car il faudrait énumérer toutes les solutions de $\mathbf{y}(t) = \mathbf{A}\mathbf{z}(t)$. Vardi propose alors une approximation gaussienne et estime $\mathbb{E}[\mathbf{z}(t)|\mathbf{y}(t); \lambda_j^k]$ par régression. Cette approche n'est valable que dans le cas où Λ possède des valeurs élevées et l'auteur indique que cette option ne donnera vraisemblablement pas de bons résultats. Une autre estimation au sens du maximum de vraisemblance faisant intervenir une approximation gaussienne est alors proposée. On suppose alors que y(t) ~ N(AΛ, ΑΛΑ^T). Ceci conduit alors à un problème aux moindres carrés pondérés avec une contrainte de positivité sur Λ :

$$\widehat{\mathbf{\Lambda}} = \underset{\lambda>0}{\operatorname{arg\,min}} (\bar{\mathbf{y}} - \mathbf{A}\mathbf{\Lambda})^{\top} (\mathbf{A}\mathbf{\Lambda}\mathbf{A}^{\top})^{-1} (\bar{\mathbf{y}} - \mathbf{A}\mathbf{\Lambda})$$
(9.3)

avec les poids donnés par la matrice de variance-covariance $(\mathbf{A}\Lambda\mathbf{A}^{\top})^{-1}$ de $\mathbf{y}(t)$. De plus, on note $\bar{\mathbf{y}}$ la moyenne empirique de $\mathbf{y}(t)$.

 Vardi propose également une méthode reposant sur l'analyse de deux premiers moments de y(t) et aboutit au système d'équations suivant :

$$\begin{cases} \mathbb{E}[y_i] = \bar{y}_i &= \sum_{l=1}^c a_{il}\lambda_l, \quad i = 1, \dots, r \\ \cos(y_i, y_{i'}) &= \frac{1}{n_t} \sum_{t=1}^{n_t} y_i(t)y_{i'}(t) - \bar{y}_i \bar{y}_{i'} &= \sum_{l=1}^c a_{il}a_{i'l}\lambda_l, \quad 1 \le i \le i' \le r. \end{cases}$$

$$(9.4)$$

Les r(r+3)/2 équations constituant le système peuvent se réécrire plus simplement :

$$\begin{pmatrix} \bar{\mathbf{y}} \\ \mathbf{S} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} \\ \mathbf{B} \end{pmatrix} \mathbf{\Lambda},\tag{9.5}$$

où les m = r(r+1)/2 coefficients du vecteur S sont ceux de la matrice de variancecovariance mise sous la forme d'un vecteur. La matrice B de dimensions $m \times c$ est définie de façon à correspondre à S.

Un algorithme EM est alors utilisé pour résoudre le système (9.5). À chaque itération l'estimation est donnée pour chaque $j \in [1, ..., c]$ par :

$$\lambda_{j} = \frac{\lambda_{j}}{\sum_{i=1}^{r} a_{ij} + \sum_{i=r+1}^{r+m} b_{ij}} \left(\sum_{i=1}^{r} \frac{a_{ij} \bar{y}_{i}}{\sum_{k=1}^{c} a_{ik} \lambda_{k}} + \sum_{i=r+1}^{r+m} \frac{b_{ij} S_{i}}{\sum_{k=1}^{c} b_{ik} \lambda_{k}} \right).$$
(9.6)

Finalement, on peut réécrire l'équation précédente sous la forme :

$$\lambda_{j} = \frac{\sum_{i=1}^{r} a_{ij}}{\sum_{i=1}^{r} a_{ij} + \sum_{i=r+1}^{r+m} b_{ij}} g_{j}(\mathbf{A}, \mathbf{y}, \mathbf{\Lambda}) + \frac{\sum_{i=1}^{r} b_{ij}}{\sum_{i=1}^{r} a_{ij} + \sum_{i=r+1}^{r+m} b_{ij}} g_{j}(\mathbf{B}, \mathbf{S}, \mathbf{\Lambda}), \quad (9.7)$$

avec $\lambda_j(\mathbf{B}, \mathbf{S}, \mathbf{\Lambda})$ l'itération canonique de l'algorithme EM dans le cas d'un problème LININPOS (LINear INverse problem with POSitivity constraint) [VSK93] :

$$g_j(\mathbf{A}, \mathbf{y}, \mathbf{\Lambda}) = \frac{\lambda_j}{\sum_{i=1}^r a_{ij}} \sum_{i=1}^r \frac{a_{ij} Y_i}{\sum_{k=1}^r a_{ik} \lambda_k}.$$

De même, nous pouvons écire :

$$g_j(\mathbf{B}, \mathbf{S}, \mathbf{\Lambda}) = \frac{\lambda_j}{\sum_{i=1}^r b_{ij}} \sum_{i=1}^r \frac{b_{ij} S_{ij}}{\sum_{k=1}^r b_{ik} \lambda_k}.$$

Il est alors possible de donner un poids plus faible aux équations relatives à la covariance en les pondérant par un facteur $\epsilon < 1$:

$$\begin{pmatrix} \bar{\mathbf{y}} \\ \epsilon \mathbf{S} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{A} \\ \epsilon \mathbf{B} \end{pmatrix} \mathbf{\Lambda}.$$
 (9.8)

Cela permet de donner moins d'importance à l'hypothèse de modèle poissonnien. Enfin, la consistance des équations peut être analysée en détectant les cas pathologiques du type :

$$\sum_{j=1}^{c} a_{ij} a_{i'j} = 0 \quad \text{et} \quad \widehat{\text{cov}}(\mathbf{y}_i \mathbf{y}_{i'}) > 0.$$

Dans ce cas, les équations inconsistantes sont abandonnées par l'attribution d'un poids nul.

Vardi a également proposé une adaptation de cette méthode dans le cas où il existe plusieurs chemins pour relier un nœud source et un nœud destination. Dans ce cas, il est nécessaire d'avoir recours à une matrice de routage A probabiliste exploitant un modèle markovien de transit sur le graphe G(E, V).

9.3 Application à la vidéo-microscopie

L'application de la *tomographie de réseau* aux séquences de vidéo-microscopie n'est pas directe. En effet, les données fournies auparavant par les routeurs des réseaux de télécommunication doivent dans ce nouveau contexte être extraites dans les séquences d'images tout comme le réseau. De plus, les modèles de trafic utilisés doivent être adaptés au cas du trafic intra-cellulaire. Afin de comprendre où se situent les difficultés, nous avons donc tout d'abord appliqué la *tomographie de réseau* aux séquences d'images simulées à l'aide de la méthode décrite au chapitre 8.

9.3.1 Données synthétiques de trafic

Nous avons voulu d'abord nous affranchir des difficultées liées au traitement des séquences d'images. Nous nous sommes donc focalisés uniquement sur les aspects de trafic. Ainsi, les mesures $\mathbf{y}(t)$ sur les liens sont fournies directement par la méthode de simulation. Nous avons mis en œuvre deux méthodes d'estimation de la matrice de trafic $\widehat{\mathbf{A}}$. Toutes les deux sont fondées sur l'analyse des moments comme le propose Vardi [Var96] :

- la première approche introduite par Vardi et présentée au paragraphe précédent, est une estimation par un algorithme EM ;
- la seconde vise à résoudre le système (9.8) à l'aide d'une estimation au sens des moindres carrés avec une contrainte de positivité. Pour cela, nous utilisons simplement la fonction *lsqnonlin* de la boîte à outils d'optimisation de Matlab.

À la différence du problème posé par Vardi, nous nous intéressons à la proportion du trafic correspondant à chaque paire origine-destination. Ainsi, nous ne désirons pas estimer le volume du trafic et nous pouvons donc normaliser la matrice de trafic Λ . La conséquence est qu'il devient possible d'introduire la contrainte $\sum_{j=1}^{c} \lambda_j = 1$ dans l'estimation. Cette nouvelle contrainte peut être alors introduite dans le système (9.5) et permet d'obtenir une meilleure estimation de la matrice de trafic.

Nous présentons à la figure 9.1 deux expériences de tomographie obtenues à partir d'un trafic simulé par la méthode introduite au chapitre précédent. Nous pouvons distinguer dans la première colonne les deux réseaux servant de support au trafic. La deuxième colonne quant à elle représente deux images extraites de chacune des deux séquences simulées. Nous pouvons y distinguer les vésicules en transit sur les routes du réseau. Puis les régions correspondant à chacun des nœuds du réseau sont visibles. Les mesures de comptage y(t) effectuées sur les r arêtes correspondent à la transition d'un nœud à un autre. La dernière colonne de la figure 9.1 représente les estimations obtenues par l'estimation par moindres carrés sous contrainte de positivité.

Dans la première expérience, le réseau est constitué de n = 10 nœuds. Deux nœuds jouent le rôle de sources tandis que deux autres constituent les nœuds destination. Ceux-ci sont affichés respectivement en rouge et en vert sur la figure 9.1. Nous définissons ainsi 4 paires originedestination équiprobables parmi les c = 90 paires possibles. Nous simulons alors une séquence de 1000 images contenant 10 vésicules. On remarque que l'estimation obtenue par la méthode des moindres carrés sous contrainte de non-négativité et affichée à la figure 9.1 donne des résultats proches de la vérité terrain (MSE = $\mathbb{E}[(\Lambda - \widehat{\Lambda})^2] = 1.10^{-6})$.

La deuxième expérience présentée à la seconde ligne de la figure 9.1 met en jeu un réseau plus complexe composé de n = 23 nœuds définissant 506 paires origine-destination possibles. Quatre nœuds d'origine et deux nœuds de destination sont choisis impliquant ainsi 8 paires origine-destination équiprobables. On remarque que ces 8 paires origine-destination sont bien identifiées par l'algorithme d'estimation et que les proportions sont relativement bien estimées $(MSE = \mathbb{E}[(\Lambda - \widehat{\Lambda})^2] = 6.210^{-7}).$

9.3.2 Cas de mesures extraites d'une séquence d'images

Afin de mettre en œuvre le principe de la tomographie de réseau sur des séquences d'images de vidéo-microscopie, il est nécessaire de pouvoir détecter le passage d'une vésicule d'un nœud à l'autre. Pour cela, nous proposons dans un premier temps d'employer la méthode de mise en correspondance de points introduite par Lucas et Kanade [LK81]. Si celle-ci ne permet pas de bien estimer le mouvement des particules en mouvement dans les séquences d'images brutes, on constate que la méthode de restauration proposée au chapitre 4 améliore visuellement les résultats du suivi. Les fractions de trajectoires ainsi obtenues permettent d'effectuer le comptage des transitions entre les nœuds. Celui-ci est effectué par la détection de l'intersection du segment joignant la position de la vésicule à l'instant t et sa position à l'instant t + 1, et le segment joignant les deux bords de la route au niveau du milieu de celle-ci comme cela est indiqué sur la figure 9.2.

Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous avons pu prolonger l'analogie introduite au chapitre précédent entre le trafic intra-cellulaire et les trafics présents à des échelles très différentes comme les échanges de données sur les réseaux informatiques ou encore les réseaux de communications plus traditionnels que sont les infrastructures routières. Nous avons ainsi emprunté la méthodologie



FIG. 9.1: Deux expériences de tomographie de réseau effectuées à partir du trafic simulé sur les réseaux synthétiques représentés dans la première colonne. Une image extraite de chacune des deux séquences générées est visible dans la seconde colonne. Les détections réalisées sur le réseau correspondent aux transitions entre les nœuds du réseau tels qu'ils sont présentés dans la troisième colonne. Enfin, les résultats de l'estimation obtenus par la méthode des moindres carrés sous contraintes sont affichés dans les deux dernières vignettes. La vérité-terrain est affichée en rouge tandis que les estimations sont représentées par des ronds bleus. Chaque point représente la proportion de flux associé à une paire origine-destination dans le flux total.

employée dans ces domaines pour l'estimation des flux origine-destination.

L'application de la tomographie de réseau aux images de vidéo-microscopie demande un certain nombre d'adaptations car il est nécessaire d'estimer le réseau servant de support au trafic et l'étape de détection est entaché d'erreurs. Par conséquent, nous avons préféré adopter une approche prudente du problème en nous appuyant tout d'abord sur des simulations réalistes. Cette méthode permet ainsi de quantifier les erreurs d'estimation en fonction de la topologie du réseau et de connaître les performances de l'estimateur de la matrice de trafic dans des situations idéales où on connaît la matrice de routage A, et que les mesures de détection $\mathbf{y}(t)$ ne sont pas bruitées.

Nous avons proposé une méthode de détection pour obtenir les mesures y, mais celle-ci reste relativement simple. D'autres approches devront être développées. À l'avenir, une piste de recherche encore plus intéressante consistera à estimer la matrice de routage A en même temps que le flux origine-destination Λ . Il semble également possible de s'affranchir de l'utilisation de cette matrice en la substituant par exemple, par un algorithme de routage. Ceci peut être envisagé en particulier dans le cas d'estimation s'appuyant sur des techniques de Monte-Carlo [LC06].



FIG. 9.2: Principe de détection du passage d'un nœud à l'autre à l'aide d'une méthode de suivi. Une transition est comptabilisée lorsqu'il existe une intersection entre le segment défini par la trajectoire (marron) de la vésicule (ellipse noire) entre deux instants et le segment (bleu) reliant les bords de la route (vert) au milieu de celle-ci.

CONCLUSION

Cette dernière partie a été consacrée à l'analyse de la dynamique des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie. Pour cela, nous avons tiré profit de l'analogie entre le trafic intra-cellulaire et le trafic routier ou celui d'un réseau de télécommunication, autant pour la construction du modèle de séquence d'images de vidéo-microscopie et sa simulation, que pour l'estimation de ses paramètres.

Si l'introduction du réseau comme support de déplacement des vésicules semble naturelle, elle n'a pas, à notre connaissance, d'équivalent dans le domaine de la vidéo-microscopie. L'origine de cette approche peut être reliée à l'utilisation des kymogrammes [SRS06] et à l'application de la tomographie de réseau à la vidéo-surveillance [BMV99]. Le modèle proposé permet de décrire simplement le trafic intra-cellulaire sous la forme d'échanges entre des zones d'origine et des zones de destination à travers un réseau de communication. Nous avons alors proposé une méthode pour la simulation de séquences d'images de vidéo-microscopie. Celle-ci se compose d'une interface simple permettant de spécifier les paramètres du modèle simulé, ainsi que d'un simulateur permettant de générer les séquences d'images.

Dans un deuxième chapitre, nous avons proposé d'utiliser le cadre de la tomographie de réseau pour estimer les paramètres du modèle relatifs au trafic origine-destination. Nous avons pu tester cette méthode sur des séquences synthétiques simulées à l'aide de la méthode introduite au premier chapitre de cette partie. Les résultats sont encourageants et nous pensons qu'il serait pertinent d'approfondir cet axe de recherche afin d'évaluer le comportement de cette méthode dans le cas de séquences réelles.

Enfin, cette troisième partie nous a permis d'introduire une approche globale pour l'analyse de séquences de vidéo-microscopie. Celle-ci est une alternative crédible au suivi individualisé de toutes les vésicules qui est très problématique pour ce type d'objets et d'images.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Synthèse des travaux effectués

Dans ce document nous avons décrit nos travaux sur l'analyse de séquences de vidéomiscroscopie. Notre étude a été ponctuée par de nombreuses questions auxquelles nous avons tenté d'apporter des réponses.

Restauration de séquences d'images. Le bruit dans les séquences de vidéo-microscopie est un obstacle pour beaucoup de traitements comme la déconvolution, la détection ou encore le suivi d'objets même si ceux-ci intègrent bien souvent une modélisation du bruit. Une étape préalable de restauration permet alors d'obtenir de meilleurs résultats. D'autre part, nous avons pu constater au cours de notre étude bibliographique que la restauration des séquences d'images était très liée à l'estimation du mouvement. Nous avons donc cherché à savoir si celle-ci était indispensable [BCM05]. De façon plus générale, nous avons tenté d'établir le cahier des charges d'une "bonne" méthode de restauration de séquences de vidéo-microscopie.

Une méthode de débruitage pour ce type de données doit être en mesure de s'adapter au bruit de Poisson, de traiter des séquences de volumes, mais surtout, ne pas présenter un nombre trop important de paramètres à déterminer. En effet, cela limiterait son utilisation pour des traitements "batch". Nous avons pu constater que le filtre médian ainsi que le filtre de Kalman étaient parfois utilisés dans ce contexte. Cependant ils ne permettent pas de respecter suffisamment les non-stationnarités du signal et leur paramètrage est délicat à déterminer. La diffusion anisotrope est une alternative intéressante mais elle présente également en pratique un nombre important de paramètres à ajuster.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons décidé d'adopter le cadre de la régression nonparamétrique adaptative car celui-ci permet de répondre directement ou indirectement au cahier des charges que nous avons établi. Le contenu spatio-temporel des séquences d'images varie en chaque point de l'espace et du temps et il est nécessaire d'adapter localement le paramètre de lissage. Pour estimer celui-ci en chaque point, nous cherchons à minimiser le risque quadratique local à partir des données. Pour y parvenir, nous suivons la démarche initiée par Lepski qui consiste à considérer une suite croissante de paramètres de lissage. À celle-ci correspond une suite d'estimations. Nous avons défini trois estimateurs dont les paramètres de lissage correspondent aux dimensions d'un voisinage spatio-temporel. En particulier, le troisième estimateur introduit permet de capter la géométrie locale des séquences d'images en faisant appel à la comparaison de motifs spatio-temporels. De plus, notre méthode permet de distinguer l'espace et le temps en découplant les dimensions des voisinages selon ces deux directions. Afin de prendre en compte la nature du bruit de Poisson dans les images, nous avons mis en évidence que la transformée d'Anscombe généralisée permet de stabiliser la variance des images de vidéo-microscopie. De plus, nous avons proposé un estimateur pour les cas d'images de très faibles flux. Dans le but d'estimer les paramètres de la transformée d'Anscombe généralisée à partir des images, nous avons défini une méthode originale permettant d'estimer ces paramètres à l'aide d'une régression linéaire dans le plan ($\mathbb{E}[Y_i]$, Var $[Y_i]$), et en estimant de façon robuste $\mathbb{E}[Y_i]$ et Var $[Y_i]$. La méthode de débruitage non-paramétrique adaptative mise au point est non itérative et sa durée d'exécution est prévisible. De plus, elle est facile à paralléliser et l'expression de la règle de Lepski sous la forme d'intervalles de confiance permet de réduire le volume de mémoire requis. Nous avons montré que notre méthode permet de prendre en compte une estimation des paramètres d'un modèle paramétrique du mouvement en déformant les voisinages spatio-temporels dans le sens du mouvement. Nous avons pu constater que cette étape améliore les performances de notre méthode de restauration dans le cas de séquences vidéo pour lesquelles le mouvement dominant pouvait être expliqué par un modèle paramétrique. Cependant nous pouvons retenir que lorsque la géométrie spatio-temporelle est prise en compte au travers de motifs locaux, la compensation en mouvement dans beaucoup de cas.

Finalement nous avons pu vérifier sur des séquences synthétiques, ainsi que sur des séquences réelles de vidéo-microscopie, que notre méthode permettait de bien préserver les discontinuités spatio-temporelles et qu'elle permet de réduire de façon considérable le niveau de bruit.

Définition d'un modèle de fond et estimation de ses paramètres. Dans un deuxième temps, nous avons cherché à éliminer le "fond" des séquences d'images de vidéo-microscopie. Celuici évolue dans le temps et pour décrire l'évolution du fond des séquences, nous avons exhibé trois modèles d'évolution temporelle. Nous avons finalement retenu un modèle linéaire dont les paramètres varient en chaque point de l'espace. Celui-ci permet d'expliquer correctement l'évolution de l'intensité observée. De plus, il s'agit d'un modèle compact et dont les paramètres peuvent être estimés au moyen d'une régression linéaire.

Afin d'estimer les paramètres du modèle proposé, nous avons eu recours à l'estimation non-paramétrique adaptative. Nous avons alors défini un estimateur robuste dont la fonction d'influence est asymétrique, ce qui permet de considérer les vésicules comme des données aberrantes et ne participant pas à l'estimation du fond. Nous avons pu valider cette approche sur des données synthétiques et sur des données réelles.

Méthodes de détection des vésicules dans des séquences d'images. Après avoir identifié le fond des séquences de vidéo-microscopie, nous avons défini deux méthodes pour la détection des vésicules. La première repose sur un seuillage adaptatif des résidus obtenu par soustraction du fond. Nous avons utilisé le cadre de la sélection de modèles pour déterminer le seuil adapté à chaque position dans l'image. Nous avons également expérimenté le principe de la détection *a contrario* en définissant trois mesures. Deux d'entre elles reposent sur le mouvement, tandis qu'une troisième repose sur les résidus. Nous avons pu constater que cette dernière mesure était plus pertinente pour la détection des vésicules dans les séquences de vidéo-microscopie.

Modélisation et simulation de séquences d'images de vidéo-microscopie. Après avoir défini deux méthodes de détection des vésicules, nous avons proposé un cadre statistique pour évaluer leur dynamique. Nous nous sommes appuyés sur une analogie entre le trafic intracellulaire et un trafic routier. Cela nous a conduit à définir un modèle reposant sur un réseau

décrivant les chemins éventuels des vésicules. Nous avons alors généré des séquences d'images mimant les données originales.

Estimation des flux origine-destination. La méthode de simulation proposée comprend un certain nombre de paramètres. En particulier, les zones de départ et les zones d'arrivée des vésicules doivent êtres définies. Nous avons donc proposé d'estimer le flux entre les zones d'origine et les zones de destination en poursuivant l'analogie qui nous a conduit à l'élaboration de ce modèle de dynamique. Nous avons ainsi emprunté les méthodes de *tomographie de réseau*, que nous avons pu valider sur des exemples synthétiques.

Perspectives

Les travaux présentés dans ce document offrent de nombreuses perspectives.

Restauration de séquences d'images. À court terme, la mise à disposition et la validation dans une situation réelle d'utilisation par des biologistes de notre méthode de restauration est prévue à l'Institut Curie et à l'INRA. Il sera alors intéressant de combiner notre méthode avec une méthode de déconvolution des piles d'images [SMDM02]. Si le système d'acquisition le permet, nous pouvons également espérer augmenter la fréquence d'acquisition des images en vue de faciliter l'analyse dynamique des vésicules en mouvement. D'autre part, nous sommes intéressés par l'extension à d'autres types de données en introduisant d'autres modèles de bruit adaptés aux applications visées.

Sur un plan théorique, nous aurions aimer nous attarder sur la convergence des estimateurs définis et nous intéresser aux cas critiques où la variance n'est pas une fonction strictement décroissante du paramètre de lissage.

D'autre part, la combinaison entre notre méthode et des méthodes faisant appel au seuillage des coefficients d'ondelettes est envisageable. Quelques travaux dans cette direction ont d'ailleurs été entrepris [DFE06]. Néanmoins, cela augmenterait beaucoup la complexité de la méthode.

Estimation du modèle de fond. L'étape suivante concernant l'estimation du fond serait de prendre en compte des modèles plus complexes tels que le modèle "exponentiel-linéaire" proposé. Pour cela, il faudra sans doute avoir recours à des méthodes d'optimisation non-linéaire plus coûteuses en temps de calcul et plus complexes à mettre en œuvre.

De plus, l'approche proposée se révèle assez prometteuse et pourrait déboucher sur des applications diverses. En particulier, dans certaines circonstances, le photo-blanchiment peut être utilisé pour obtenir des informations qui ne seraient pas disponibles autrement. Par exemple, dans le cas des expériences de recouvrement de fluorescence après photo-blanchiment (FRAP), les fluorophores d'une région cible sont intentionnellement blanchis à l'aide d'un fort flux de photons. Les fluorophores des régions voisines se diffusent alors dans la région blanchie et on observe un recouvrement de fluorescence. La vitesse de recouvrement est alors analysée pour évaluer la mobilité des molécules dans des régions précises de la cellule et on peut alors estimer une constante de diffusion dans les tissus vivants. **Détection de vésicules.** Sur le plan théorique, nous aurions aimé approfondir deux points. En effet, une analyse plus fine du critère de vraisemblance pénalisée révèle que le premier minimum local correspondait à la solution recherchée. D'autre part, l'étude des relations entre le principe de la décision *a contrario* et d'autre approches statistiques (entropie) nous permettrait de mieux comprendre son fonctionnement.

Il serait également intéressant de mieux quantifier les erreurs de détection et surtout de tester l'influence des méthodes proposées pour des applications de suivi par exemple. Par ailleurs, il est probable que les deux approches proposées puissent être utilisées pour initialiser des techniques d'ajustement de modèles de particules d'allure gaussienne. Toutefois, il n'est pas sûr que cette dernière étape permette réellement de mieux quantifier l'activité à l'intérieur des cellules car une fois la séquence d'images restaurée, l'intégrale de l'intensité sur les domaines définis par les régions connexes obtenus par détection est sans doute suffisante pour y parvenir.

Suivi de particules sur un réseau. Une autre exploitation de l'information contenue par le réseau serait de développer une méthode de suivi d'objets capable de prendre en compte une contrainte géométrique associée au réseau. Pour répondre à ce type de problème, des méthodes de filtrage particulaire ont, par exemple, été développées [CS05].

Tomographie de réseau. Notre méthode de tomographie de réseau repose sur la détection du passage d'un nœud à un autre à l'aide d'une méthode de suivi simple. L'idéal serait de pouvoir estimer le flux origine-destination à partir de mesures de comptage à l'intérieur des nœuds. Cependant, cela ne semble pas aisé au premier abord et il est sans doute nécessaire de poser le problème en d'autres termes. Nous pouvons finalement mentionner que ces derniers travaux sur la tomographie de réseaux initiés au cours de cette thèse sont actuellement poursuivis par Thierry Pécot dans le cadre de sa thèse qui vient de débuter.

Annexes

ANNEXE A

Démonstrations

Proposition A.1. Soit le modèle de régression suivant $Y_i = u(\mathbf{x}_i) + \xi_i = u_i + \xi_i$ avec $\xi_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$ et les deux estimateurs suivants définis par la somme pondérée des données d'origine Y_j dans les voisinages respectifs $\Delta_{i,n}$ et $\Delta_{i,n'}$ tels que $\Delta_{i,n'} \subset \Delta_{i,n}$:

$$\widehat{u}_{i,n} = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{i,j,n} Y_j \quad \textit{et} \quad \widehat{u}_{i,n'} = \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{i,j,n'} Y_j,$$

alors on a :

$$\forall n' \le n \le N, \ \operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}] \le \widehat{v}_{i,n'}^2.$$

Démonstration. Nous avons :

$$\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'} \sim \mathcal{N}(0, \operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}]),$$

si on néglige le biais. Il vient ensuite :

$$\operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}] \sim \mathbb{E}\left[(\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'})^2\right].$$

Dans le cas où $u(\mathbf{x}_i)$ est constante dans le voisinage $\Delta_{i,n'} \subset \Delta_{i,n} \subset \widehat{\Delta}_i$, alors nous avons :

$$\begin{aligned} \operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}] \\ &= \mathbb{E} \left[\left(\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n} (u_i + \xi_i) - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n'} (u_i + \xi_i) \right)^2 \right] \\ &= \mathbb{E} \left[\left(\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n} u_i + \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n} \xi_i - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n'} u_i - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n'} \xi_i \right)^2 \right] \\ &= \mathbb{E} \left[\left(\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n'} \xi_i - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n} \xi_i \right)^2 \right] \\ &= \mathbb{E} \left[\left(\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n'}^2 \xi_i - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n'}^2 \xi_i \right) \left(\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n'} \xi_i - \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n'} \xi_i \right) \right] \\ &= \widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n}^2 + \widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n}^2 - 2\widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n} \omega_{ij,n'} \xi_i \\ &= \widehat{v}_{i,n}^2 + \widehat{v}_{i,n'}^2 - 2\widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n} \omega_{ij,n'} \xi_i. \end{aligned}$$

De plus, $\omega_{ij,n'} = 0$ lorsque $\mathbf{x}_j \notin \Delta_{i,n'}$, il suit que :

$$\sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n'}} \omega_{ij,n} \omega_{ij,n'} \ge \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n} \omega_{ij,n'}$$

Par définition, $\omega_{ij,n'} \ge \omega_{ij,n}$ for $\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n} \cap \Delta_{i,n'}$, et

$$\widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n} \omega_{ij,n'} \ge \widehat{\sigma}^2 \sum_{\mathbf{x}_j \in \Delta_{i,n}} \omega_{ij,n}^2 = \widehat{v}_{i,n}^2.$$

Finalement, nous obtenons :

$$\operatorname{Var}[\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}] \le \widehat{v}_{i,n'}^2 + \widehat{v}_{i,n'}^2 - 2\widehat{v}_{i,n}^2 \le \widehat{v}_{i,n'}^2$$

Proposition A.2. L'évènement $\{\hat{n}(\mathbf{x}_i) = n\}$ se produit avec une probabilité

$$\mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_i) = n\} \le \sum_{n' < n} 2e^{-\frac{\rho^2}{2}} \le 2Ne^{-\frac{\rho^2}{2}}$$

Démonstration.

$$\forall \rho \in \mathbb{R}, \forall X \quad / \quad X = \frac{\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}}{\widehat{v}_{i,n'}}, \quad \mathbb{E}\left[e^{\rho X}\right] = e^{\frac{\rho^2}{2}}$$

En utilisant l'inégalité exponentielle de Chebychev suivante :

$$\mathbb{P}(X \ge a) \le \frac{\mathbb{E}[g(X)]}{g(a)},$$

avec $g : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$ une fonction croissante positive et $a \in \mathbb{R}$, il vient :

$$\mathbb{P}\{(\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}) > \rho \widehat{v}_{i,n'}\} \le \frac{\mathbb{E}\left[e^{\rho\left(\frac{\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}}{\widehat{v}_{i,n'}}\right)}\right]}{e^{\rho^2}}$$

alors :

$$\mathbb{P}\{(\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}) > \rho \widehat{v}_{i,n'}\} \le e^{-\frac{\rho^2}{2}}$$

Notons également que :

$$\{\widehat{n}(\mathbf{x}_{i}) = n\} = \{\exists n' \in \{1, \dots, n-1 : |\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| > \rho \widehat{v}_{i,n'}\} \\ \subset \bigcup_{n' < n} \{|\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| > \rho \widehat{v}_{i,n'}\}.$$

En utilisant cette propriété, nous obtenons :

$$\mathbb{P}\{\widehat{n}(\mathbf{x}_{i})=n\} \leq \sum_{n' < n} \mathbb{P}\{|\widehat{u}_{i,n} - \widehat{u}_{i,n'}| \ge \rho \widehat{v}_{i,n'}\}$$
$$\leq \sum_{n' < n} 2e^{-\frac{\rho^{2}}{2}}$$
$$\leq 2Ne^{-\frac{\rho^{2}}{2}}$$

ANNEXE **B**

Expérimentation sur des données de type images volumiques

Nous présentons ici des résultats de l'utilisation du filtre spatio-temporel à des données 3D. Les images 3D peuvent être considérées comme des volumes, ou bien dans le cas de volume anisotropes, il peut être plus pertinent de considérer ces images tri-dimentionnelles comme des séquences d'images. C'est dans ce dernier cas que nous nous plaçons dans cette annexe.

B.1 Microscopie confocale

La figure B.1 présente les résultats de la restauration par la méthode exposée au chapitre 4 d'un volume composé de 80 coupes de dimensions 512×512 obtenu par microscopie confocale. Il s'agit de glomerules de mite situés dans le lobe olfactif. On discerne des structures linéiques autour de petits objets très lumineux. Nous remarquons que les discontinuités de l'image sont bien respectées. Pour restaurer cette image, nous avons choisi des motifs de taille $3 \times 3 \times 3$, les autres paramètres étant déterminés automatiquement ($\alpha = 0.99$ et $\eta = 2.828$).

B.2 Imagerie par résonance magnétique

Les images obtenues par résonance magnétiques (IRM) sont souvent bruitées. En général, le niveau de bruit n'est pas très important. Ainsi, les images semblent visuellement de bonne qualité. Cependant, lorsque des traitements comme la segmentation ou le recalage sont nécessaires à l'analyse des volumes acquis, il est souvent préférable de les restaurer préalablement. C'est sans doute pourquoi la restauration de ces volumes fait l'objet de beaucoup d'attention encore aujourd'hui.

Afin de tester notre méthode sur ce type d'images, nous nous sommes procurés un volume test sur le site http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/. Nous avons choisi une modalité T1 avec des coupes de 1 mm sans bruit et sans biais. Le volume ainsi généré est de dimensions $181 \times 217 \times 181$ voxels. Nous avons alors normalisé le volume entre 0 et 255 afin d'obtenir une mesure de PSNR plus facile à interpréter et nous avons simulé un bruit additif gaussien d'écart type $\sigma = 20$. L'image bruitée obtenue est présentée sur la figure B.2. Enfin, nous avons appliqué notre méthode en utilisant des motifs de taille $3 \times 3 \times 3$. Les autres paramètres étant là aussi déterminés automatiquement ($\alpha = 0.99$ et $\eta = 2.828$).



FIG. B.1: Restauration d'une image 3D de microscopie confocale.



FIG. B.2: Restauration d'une image obtenue par résonnance magnétique. (a) volume initial, (b) simulation d'un bruit additif gaussien, (c) restauration du volume bruité, (d) différence entre le volume original et le volume restauré (les niveaux de gris correspondant à une amplitude de [-50, 50] sont normalisés entre 0 et 255).

ANNEXE C

Restauration de séquences vidéo et compensation du mouvement

Dans ce chapitre, nous appliquons notre méthode de restauration exposée au chapitre 4 sur des séquences vidéo. Nous proposons également une approche permettant de prendre en compte le mouvement dans les séquences d'images.

C.1 Expérimentations sur des séquences vidéo

Dans cette annexe, un nombre important de résultats expérimentaux sont présentés afin de valider les performances de notre méthode de restauration dans le contexte d'applications vidéo. Nous utilisons pour cela le protocole décrit dans la section 2.1 et nous comparons notre approche avec les méthodes existantes décrites dans le chapitre 2.

Nous nous intéressons tout d'abord à l'influence du niveau de bruit et à la taille du motif 2D sur les performances globales. La figure C.1 décrit l'évolution des valeurs de PSNR pour huit niveaux de bruit et cinq tailles de motifs différentes. Nous remarquons que les performances varient de façon très graduelle avec le niveau de bruit. Ceci démontre la stabilité de notre méthode. De plus, on peut remarquer l'amélioration importante due à l'utilisation de motifs par rapport à la version ponctuelle. Enfin, comme cela était attendu, il n'est pas nécessaire de considérer des motifs trop grands. Ainsi, les résultats pour des tailles de motifs 7×7 et 9×9 sont relativement similaires alors que les temps de calcul sont proportionnels au nombre de points dans le motif utilisé.

Nous considérons la séquence "Garden" dont une image est visible à la figure C.2 pour analyser la qualité visuelle des résultats obtenus. Celle-ci représente un jardin avec des maisons en arrière plan. Un mouvement de translation de la caméra fait défiler ce paysage donnant aux objets du premier plan (un arbre très proche) une vitesse apparente différente. Afin de comprendre le comportement spatio-temporel de notre méthode de restauration, nous avons affiché des coupes XT. On peut constater que notre méthode se comporte bien en présence de mouvements importants et qu'elle préserve les discontinuités spatiales et temporelles, même dans des contextes très bruités (ici l'écart-type du bruit est $\sigma = 30$). Nous obtenons un PSNR de 23.59 dB pour des motifs de taille 7×7 et 6 itérations. En utilisant notre propre version de l'algorithme des moyennes non-locales proposée dans [BCM05] avec des motifs de taille 7×7 , un voisinage de recherche de taille $21 \times 21 \times 3$, et une bande passante égale à $h = 2 \times (3.5 \times \sigma)^2$, nous obtenons un PSNR de 21.14 dB.



FIG. C.1: Performance de débruitage en fonction de la taille du motif et du niveau de bruit. La séquence test est Akyio ($176 \times 144 \times 300$). Celle-ci représente une présentatrice de journal télévisé et ne comporte pas de grand mouvement L'introduction de motif permet d'obtenir un gain de 2dB en PSNR. De plus, les motifs de taille 7 × 7 et 9×9 donnent des résultats similaires.

C.2 Prise en compte du mouvement pour la restauration de séquences vidéo

La compensation du mouvement dans les séquences d'images permet d'augmenter la stationnarité temporelle des les images de la séquence. Lorsque les images sont compensées en mouvement, la probabilité de retrouver des motifs similaires dans le voisinage spatio-temporel $\Delta_{i,n}$ augmente. Par conséquent, la variance $\hat{v}_{i,n}^2$ de l'estimateur diminue. De plus, lorsque la stationnarité augmente, le biais lui aussi diminue. Ainsi, l'équilibre biais-variance sera moins vite atteint.

Afin d'améliorer la qualité de la restauration, le mouvement doit être estimé de façon fiable. Nous avons donc retenu la méthode robuste et multirésolution d'estimation des paramètres du mouvement dominant introduite par Odobez et *al.* [OB95].

C.3 Compensation du mouvement

Une fois que l'on dispose d'une estimation des paramètres du mouvement dominant, on peut utiliser cette information pour l'estimation de l'intensité. On peut alors envisager plusieurs alternatives. En effet, on peut soit recaler les images de la séquence et appliquer la procédure d'estimation originale soit décaler les points du voisinage $\Delta_{i,n}$ du déplacement estimé au point \mathbf{x}_i . Comme les déplacements estimés ne sont pas généralement entiers, ces deux versions impliquent une interpolation de l'image. L'interpolation des données bruitées peut alors engendrer des artefacts. Pour éviter toute interpolation, nous proposons donc de déformer le voisinage $\Delta_{i,n}$ en suivant le déplacement estimé en chaque point \mathbf{x}_i . Nous avons illustré à la figure C.3 la

Séquence	PSNR	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)
Akiyo	22 dB	-	-	-	33.86 dB	-	34.31 dB
Salesman	28 dB	34.4 dB	32.5 dB	-	-	37.01 dB	35.13 dB
	24 dB	31.1 dB		-	-	34.83 dB	32.60 dB
Flower garden	28 dB	—	28.2 dB	-	-	31.25 dB	31.33 dB
Miss America	28 dB	—	35.3dB	-	-	-	39.39 dB
Miss America	7 dB	_	_	26.36 dB	_	-	26.69 dB
128×128	12 dB	_	_	28.16 dB	-	_	29.63 dB
	17 dB	_	_	30.46 dB	-	_	32.05 dB
	22 dB	_	-	32.66 dB	-	-	34.20 dB
Suzie	28 dB	34.8 dB	_	-	-	-	37.07 dB
	24 dB	32.0 dB	—	-	-	-	35.11 dB
Trevor	28 dB	33.9 dB	34.1 dB	-	-	-	36.68 dB
	24 dB	31.3 dB	_	-	-	-	34.79 dB
Foreman	28 dB	33.9 dB	_	-	_	-	34.94 dB
	24 dB	31.1 dB	—	—	—	—	32.90 dB

TAB. C.1: Performances en terme de PSNR pour huit séquences vidéo test et cinq méthodes de restauration. (a) combinaison d'un filtre de Kalman et d'un filtre de Wiener avec compensation du mouvement en utilisant un champ dense de mouvement ([DA99]), (b) méthode des K plus proches voisins spatio-temporels (Adaptive K-NN filter) décrite dans [ZP04], (c) méthode s'appuyant sur des ondelettes 3D invariantes par translation (TIWP3D) décrite dans [RYW04], (d) approche de régression non paramétrique 3D similaire à notre approche ponctuelle [EFKE05] (e) méthode "local adaptive sliding window DCT (SDCT)" [RDE06], et enfin en (e) il s'agit de la méthode proposée ici avec des motifs de taille 7 × 7 et 6 itérations. Les résultats numériques sont issus des publications correspondantes.

différence de principe entre une méthode faisant intervenir une interpolation des intensités et la méthode proposée de déformation des voisinages spatio-temporels. Cette dernière approche présente l'avantage d'utiliser que les intensités des images acquises tout en prenant en compte le mouvement. De plus, cette dernière version est plus rapide et plus simple à mettre en œuvre. Les déformations considérées sont réduites à des translations verticales et horizontales des sections temporelles du voisinage. Les composante d_x et d_y de la translation à l'instant $t + \Delta t$ sont alors données par la somme des déplacements entre les instants t et $t + \Delta t$ autrement dit à l'intégration des vecteurs vitesse (u, v) au point \mathbf{x}_i entre les instants t et $t + \Delta t$:

$$\begin{cases} d_x(x,y,t) = \int_t^{t+\Delta t} u(x,y,t) dp(t) \\ d_y(x,y,t) = \int_t^{t+\Delta t} v(x,y,t) dp(t) \end{cases}$$
(C.1)

C.4 Résultats

Nous illustrons dans ce paragraphe l'intérêt de la compensation du mouvement en traitant une séquence bruitée artificiellement. Puis, la méthode présentée est évaluée sur une séquence réelle infra-rouge.

C.4.1 Séquence avec un bruit synthétique

Afin d'évaluer l'influence de la compensation du mouvement sur la qualité de la restauration, nous avons appliqué la méthode proposée à un extrait de la séquence "Avenger" qui



FIG. C.2: Restauration de la séquence "Garden". (a) séquence originale, (b) séquence bruitée avec un bruit additive gaussien d'écart-type $\sigma = 30$ (PSNR = 18.58dB) et (c) séquence restaurée, PSNR = 23.59dB. Les figures (d), (e) et (f) représentent les coupes XT correspondantes dans lesquelles le mouvement de caméra apparaît sous forme de lignes.

représente deux voitures suivies par le cameraman depuis un hélicoptère. Le mouvement de la scène correspond alors au défilement de la route tandis que les deux voitures restent approximativement au centre de l'image. Un modèle paramétrique à huit paramètres (quadratique), permet d'appréhender correctement le mouvement dominant de la scène. Cependant, le mouvement des deux voitures ne sera évidemment pas appréhendé par le modèle paramétrique et sont considérées comme des données aberrantes par l'algorithme d'estimation robuste.

Les figures C.4(a) et (b) contiennent respectivement la séquence originale et la séquence artificiellement bruitée avec un bruit blanc additif gaussien d'écart type $\sigma = 20$. La figure C.4(c) illustre le résultat de la méthode non compensée en mouvement tandis que la figure C.4(e), correspond à la séquence restaurée avec compensation du mouvement. Le gain en PSNR est de 1dB et la qualité visuelle est également améliorée avec la méthode avec compensation du mouvement. On peut donc conclure que lorsque le mouvement est bien décrit par un modèle paramétrique, la compensation du mouvement permet d'améliorer la qualité des résultats.

C.4.2 Séquence vidéo réelle

La figure C.5 présente les résultats obtenus sur une séquence infra-rouge. Celle-ci correspond à l'approche d'un port filmé depuis une caméra aéroportée. Les séquences d'images infrarouge sont naturellement bruitées et on estime l'écart-type du bruit à 7,29 pour cette séquence. Afin de comprendre l'apport de la compensation en mouvement, la figure C.5(b) illustre la différence entre les résultats obtenus sans compensation (Fig. C.5 c) et avec compensation du mouvement dominant (Fig. C.5 d). On constate que les deux résultats sont proches mais que des écarts apparaissent sur les bords en mouvement. Ceci est dû aux vibrations de l'avion provocant des discontinuités temporelles importantes. On note que dans les deux cas la qualité visuelle de la séquence est améliorée. En effet, le bruit est réellement éliminé tandis que les objets en mouvement sur la terre et sur l'eau sont bien visibles.



FIG. *C.3:* Illustration de deux alternatives pour la prise en compte du mouvement lors de la restauration de séquences d'images. Le motif de référence $\mathbf{u}_{i,n-1}$ apparaît en bleu. La zone grisée définie le voisinage $\Delta_{i,n}$ dans lequel sont recherchés les motifs similaires $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$. Le motif rouge correspond à une méthode faisant intervenir l'interpolation de l'intensité du motif $\hat{\mathbf{u}}_{j,n-1}$ et le motif vert correspond à la méthode proposée de déformation du voisinage en fonction du mouvement.



FIG. C.4: Restauration de la séquence "Avenger". (a) séquence originale (b) séquence bruitée avec un buit blanc additif gaussien d'écart type $\sigma = 20$. Cette séquence est restaurée en utilisant : (c) des motifs de taille 5×5 sans compensation du mouvement, (d) des motifs de taille $3 \times 3 \times 3$ sans compensation du mouvement, (e) des motifs de taille 5×5 avec compensation du mouvement estimée avec un modèle paramétrique quadratique, (f) des motifs $3 \times 3 \times 3$ avec une compensation du mouvement estimée avec un modèle paramétrique quadratique.

Conclusion

Dans cette annexe, nous avons pu vérifier que notre approche se comportait bien dans le contexte de la restauration de séquences vidéo. Elle se situe actuellement parmi les meilleures méthodes. Nous avons aussi pu évaluer l'utilisation d'une étape de compensation du mouvement. Celle-ci semble améliorer les résultats lorsque le mouvement de la scène peut être décrit par un modèle paramétrique.



FIG. C.5: Restauration d'une séquence réelle infra-rouge. La séquence originale est présentée en (a). En (d) on visualise la différence entre les deux résultats présentés en (c) et (d). La figure (c) correspond à la méthode de restauration sans compensation du mouvement et la figure (c) correspond à la méthode avec compensation du mouvement. Dans les deux cas la taille des motifs est $5 \times 5 \times 5$ et le nombre d'itérations maximum est fixé à 7.

ANNEXE D

Restauration d'images multi-valuées

Dans cette dernière annexe, nous présentons quelques résultats concernant la restauration d'images couleur.

D.1 Prise en compte de la couleur

La restauration d'images multi-spectrales comme les images en couleur, peut être réalisée en traitant les canaux individuellements. Il est aussi possible de les regrouper sous la forme d'un vecteur. Il est alors simple de généraliser les motifs utilisés dans notre méthode de restauration à des motifs comprenant les trois canaux. Ainsi, seul le calcul de la distance est modifié et celleci fait intervenir dans ce cas, la distance entre les vecteurs résultants de la concaténation des trois motifs en couleurs. La figure D.1 illustre les différences entre les deux approches. Notons que les contours obtenus en considérant les trois canaux simultanément sont mieux préservés. La figure D.2 illustre le comportement de notre méthode dans le cas de bruit non gaussien. On remarque que les défauts des images ("scan et craquelures") sont éliminés et que néanmoins, les détails sont bien préservés.



FIG. D.1: Restauration d'images couleur. (a) image bruitée PSNR = 15,3, (b) image restaurée canal par canal (*RVB*) PSNR = 33,68dB, (c) image restaurée en utilisant les trois canaux PSNR = 35,48dB, (d), (e) et (f) détails correspondants aux figures (a), (b) et (c).



FIG. D.2: Restauration d'images couleur. Dans la première colonne, nous avons éliminé un effet de "scan" dont la texture est visible sur l'image de différence présentée en bas. La deuxième colonne contient la "restauration" d'un tableau. L'image de différence affichée à la dernière ligne révèle les craquelures de la peinture.
LISTE DES FIGURES

1	La cellule eucaryote et ses composants.	8
2	Les filaments consituant le cytosquelette sont polarisés. On note ainsi "+" le coté ayant une croissance plus rapide pour une concentration de monomère identique.	8
3	Les moteurs moléculaires s'ancrent à la membrane des vésicules ainsi qu'aux microtubules assurant ainsi le transport intra-cellulaire.	9
1.1	Stabilisation de la variance pour une séquence synthétique. (a) avant stabilisa- tion, (b) après stabilisation.	21
1.2	Stabilisation de la variance pour une séquence de vidéo-microscopie réelle.(a) avant stabilisation, (b) après stabilisation.	22
2.1	Schéma de principe pour l'estimation alternée du mouvement et de l'intensité dans le cas de séquences d'images bruitées.	27
2.2 2.3	Filtrage de Wiener dans l'espace de Fourier	31 33
2.4 2.5	Filtre de Kalman temporel sur une séquence de vidéo-microscopie Fonctions d'influences pour le filtre bilatéral	34 36
3.1 3.2	Illustration du principe de l'équilibre biais-variance à l'aide d'une simulation Intersection des intervalles de confiance.	50 52
4.1	Illustration de la sélection des points dans le voisinage à l'aide de poids. En (a) des points sont jetés uniformément dans l'image. Pour chacun d'entre-eux, les valeurs prises par les poids dans le voisinage $\Delta_{i,N}$ sont donnée par l'intensité du canal rouge. En (b), le point considéré est positionné sur un contour et on peut observer l'adaptation des poids au contour. En (c), les poids permettent de sélectionner les points dans deux directions perpendiculaires contrairement	
12	aux méthodes de diffusion anisotrope	60
4.2	$\mathbf{x}_{j}.$	64
4.3	Image simulée contenant une grille de particules d'intensité et d'écart-type dif- férents	69
4.4	Voisinages spatio-temporels utilisés. Les couleurs correspondent aux itérations	70
4.5	Cardinal des voisinages $\Delta_{i,n}$ en fonction du nombre d'itérations n pour des voisinage 2D, 2D+t et 3D dans le cas d'une progression linéaire de la taille des	70
	voisinages.	71

4.6	Schéma de principe de la parallélisation de la méthode de restauration de sé- quences d'images	73
5.1	Schéma illustrant la distribution des niveaux de gris de l'appareil de Golgi syn- thétique en bleu et des vésicules simulées en rouge.	76
5.2	Séquence synthétique utilisée. (a) image sans bruit (b) image avec un bruit de Poisson (échelle logarithmique)	76
5.3	Influence de la taille du motif sur la restauration d'une séquence synthétique.	78
5.4	Restauration avec la version spatiale de la méthode proposée.	79
5.5	Coupe dans le plan XT de deux séquences restaurées.	79
5.6 5.7	Détail d'une séquence restaurée avec deux versions de la méthode ponctuelle . Visualisation des tailles des voisinages estimés pour la restauration d'une sé-	80
	quence réelle.	82
5.8	Restauration d'une séquence de vidéo-microscopie non-déconvoluée réelle four- nie par l'Institut Curie.	83
5.9	Résidus obtenus après la restauration de la séquence réelle de vidéo-microscopie non-déconvoluée visible sur la figure 5.8.	84
5.10	Rendu volumique par iso-surface d'une région d'un volume de la séquence originale (a) et de la séquence restaurée (b) correspondant à la figure 5.8	84
5.11	Restauration d'une séquence de vidéo-microscopie déconvoluée réelle fournie par l'Institut Curie	85
5.12	Résidus obtenus après la restauration de la séquence réelle de vidéo-microscopie déconvoluée visible sur la figure 5.11. Nous constatons sur l'histogramme des résidus visible en (c) qu'ils ne suivent pas une loi normale.	86
6.1	Six signaux temporels issus d'une séquence d'images de vidéo-microscopie	96
6.2	Histogramme des résidus après l'ajustement d'un modèle exponentiel et d'un modèle "exponentiel linéaire"	97
6.3	Fonction de Leclerc asymétrique.	99
6.4	Régression avec une fonction de coût symétrique et une fonction de coût asy- métrique	100
6.5	Simulation d'un signal bruité et régression linéaire avec un M-estimateur asy-	101
6.6	Séquence de tubes spatio-temporels $(T_{i,n})_{1N}$ utilisés pour prendre en compte la corrélation spatiale des paramètres a_i et b_i en chaque point p_i lors de leur	101
(7)		102
0./	Resultats de l'estimation du fond sur une sequence synthetique	104
6.8 6.9	Resultats de l'estimation du fond sur une séquence 2D+t réelle	105 107
7.1 7.2 7.3	Illustration du principe de sélection de modèles sur un signal synthétique Validation de l'approche par sélection de modèles sur une séquence synthétique. Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence	112 113
		114

7.4	Carte des seuils obtenus par l'approche de sélection de modèles sur une sé- quence synthétique.	114
7.5	Validation de l'approche par sélection de modèles sur une séquence d'image réelles.	119
7.6	Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence réelle par la méthode de sélection de modèles	120
7.7	Trois images de la séquence synthétique restaurée et utilisée pour tester les méthodes de détection.	120
7.8	Détection <i>a contrario</i> de particules dans une séquence synthétique	121
7.9	Évolution du nombre d'objets détectés au cours du temps dans une séquence simulée par la méthode de sélection de modèles	122
8.1	Particule gaussienne dont l'orientation est donnée par l'orientation du microtu- bule	132
8.2	Projection du maximum de l'intensité	135
8.3	Extraction des routes à l'aide de la méthode de Steger et <i>al</i> . [Ste98] à partir d'une image simplifiée manuellement	135
8.4	Représentation symbolique du réseau permettant de comprendre les relations et les composantes de chacune des notions introduites : route, nœud, etc 1	136
8.5	Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique simple 1	138
8.6	Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique complexe et d'un fond dynamiqu	138
8.7	Simulation d'une séquence à partir d'un réseau synthétique obtenu à partir d'une séquence réelle	139
9.1	Deux expériences de tomographie de réseau effectuées à partir du trafic simulé sur les réseaux synthétiques	146
9.2	Principe de détection du passage d'un nœud à l'autre à l'aide d'une méthode de suivi	147
R 1	Pastauration d'una imaga 3D da microscopia confocala	160
B.1 B.2	Restauration d'une image obtenue par résonnance magnétique	161
C .1	Performance de débruitage en fonction de la taille du motif et du niveau de bruit sur une séquence vidéo	164
C.2	Restauration de la séquence "Garden"	166
C.3	Illustration de deux alternatives pour la prise en compte du mouvement lors de la restauration de séquences d'images	167
C.4	Restauration de la séquence "Avenger"	168
C.5	Restauration d'une séquence réelle infra-rouge	169
D.1	Restauration d'images couleur. (a) image bruitée $PSNR = 15,3$, (b) image restaurée canal par canal (RVB) $PSNR = 33,68dB$, (c) image restaurée en utilisant les trois canaux $PSNR = 35,48dB$, (d), (e) et (f) détails correspondants aux figures (a), (b) et (c).	172

D.2 Restauration d'images couleur. Dans la première colonne, nous avons éliminé un effet de "scan" dont la texture est visible sur l'image de différence présentée en bas. La deuxième colonne contient la "restauration" d'un tableau. L'image de différence affichée à la dernière ligne révèle les craquelures de la peinture.
173

BIBLIOGRAPHIE

- [ABD01] C. ANDRIEU, E. BARAT et A. DOUCET, Bayesian deconvolution of noisy filtered point process. *IEEE Trans. on Signal Processing*, 49(1):134–146, janvier 2001.
- [AFGP06] H. ALLENDE, A. FRERY, J. GALBIATI et L. PIZARRO, M-estimator with asymmetric influence function : the \mathcal{G}_a^0 distribustion case. Journal of Statistical Computation and Simulation, 76(11):941–946, novembre 2006.
- [Aka74] H. AKAIKE, A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions* on Automatic Control, 19(6):716–723, juin 1974.
- [AMCF05] E. ARNAUD, E. MÉMIN et B. CERNUSCHI-FRIAS, Conditional filters for image sequence based tracking - Application to point tracker. *IEEE Trans. of Image Processing*, 14(1):63–79, janvier 2005.
- [AMT06] F. ALTER, Y. MATSUSHITA et X. TANG, An intensity similarity measure in low light conditions. *In Proc. of 9th Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'2006*, volume 4, pages 267–280, Graz, Autriche, mai 2006.
- [Ans48] F. J. ANSCOMBE, The transformation of Poisson, binomial and negative-binomial data. *Biometrika*, 35:246–254, 1948.
- [APG06] N. AZZABOU, N. PARAGIOS et F. GUICHARD, Random walks, constrained multiple hypothesis testing and image enhancement. In Proc. of 9th Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'2006, volume 1, pages 379–390, Graz, Autriche, mai 2006.
- [AT79] J.G. ABBOTT et F.L. THURSTONE, Acoustic speckle : Theory and experimental analysis. *Ultrason. Imag.*, 1:303–324, 1979.
- [Auv06] V. AUVRAY, Estimation et segmentation des mouvements transparents dans les séquences d'images fluoroscopiques avec application au débruitage. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, mention traitement du signal et télécommunications, novembre 2006.
- [BA93] M. J. BLACK et P. ANANDAN, A framework for the robust estimation of optical flow. In Proc. of 4th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'93, pages 231– 236, Berlin, mai 1993.
- [BAOC04] P. BOURDON, B. AUGEREAU, C. OLIVER et C. CHATELLIER, Débruitage de séquences d'images couleur par diffusions anisotropes spatiales et temporelles couplées. In 14ème Congrès Francophone AFRIF-AFIA de Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle, RFIA'04, Toulouse, janvier 2004.
- [Bar00] Y. BARAUD, Model selection for regression on a fixed design. *Probability Theory and Related Fields*, 117(4):467–493, 2000.

[Bar02]	D. BARASH, A fundamental relationship between bilateral filtering, adaptive smoothing, and the nonlinear diffusion equation. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 24(6):844–847, juin 2002.
[Bau05]	F. BAUER, A Lepskii-type stopping rule for regularized Newton methods. <i>Inverse Problems</i> , 21:1975–1991, 2005.
[BB98]	K. J. BOO et N. K. BOSE, A motion-compensated spatio-temporal filter for image sequences with signal-dependent noise. <i>IEEE Trans. on Circuits and Systems for Video Technology</i> , 8(3):287–298, mars 1998.
[BBP ⁺ 85]	D. M. BENSON, J. BRYAN, A. L. PLANT, A. M. GOTTO JR et L. C. SMITH, Di- gital imaging fluorescence microscopy : spatial heterogeneity of photobleaching rate constants in individual cells. <i>Journal of Cell Biology</i> , 100:1309–1323, avril 1985.
[BC64]	G. E. P. BOX et D. R. COX, An analysis of transformations. <i>Journal of Royal Statistical Society, Series B</i> , 26:322–246, 1964.
[BC94]	F. BENSALAH et F. CHAUMETTE, Real time visual tracking using the generalized likelihood ratio test. <i>In Int. Conf. on Automation, Robotics and Computer Vision, ICARCV'94</i> , volume 2, pages 1379–1383, Singapour, novembre 1994.
[BCG00]	C. BIERNACKI, G. CELEUX et G. GOVAERT, Assessing a mixture model for clustering with the integrated completed likelihood. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 22(7):719–725, juillet 2000.
[BCM05]	A. BUADES, B. COLL et JM. MOREL, Denoising image sequences does not require motion estimation. Rapport technique 2005-18, CMLA, Ecole Normale Supérieure de Cachan, Paris, 2005.
[BCW88]	R. A. BEKER, J. M. CHAMBERS et A. R. WILKS, <i>The New S Language : A Programming Environment for Data Analysis and Statistics</i> . Wadsworth, Pacific Grove, CA, 1988.
[BDC05]	S. BONNEAU, M. DAHAN et L. D. COHEN, Single quantum dot tracking based on perceptual grouping using minimal paths in a spatiotemporal volume. <i>IEEE</i> <i>Trans. on Image Processing</i> , 14(9):1384–1395, novembre 2005.
[Bel91]	M. G. BELL, The estimation of origine-destination matrices by constrained generelized least squares. <i>Transportation research B</i> , 25:13–22, 1991.
[Ben05]	A. BENASSAROU, Suivi hiérarchique et visualisation interactive dans des images 4D - Application au suivi de structures cellulaires en imagerie du vivant. Thèse de doctorat, Université de Reims Champagne-Ardenne, France, décembre 2005.
[BFB94]	J. L. BARRON, D. J. FLEET et S. S. BEAUCHEMIN, Performance of optical flow techniques. <i>International Journal of Computer Vision</i> , 12(1):43–77, janvier 1994.
[BFRJ04]	N. BERTAUX, Y. FRAUEL, P. RÉFRÉGIER et B. JAVIDI, Speckle removal using a maximum-likelihood technique with isoline gray-level regularization. <i>Journal</i> <i>Optical Society of America</i> , pages 2283–2291, 2004.
[BKE ⁺ 95]	J. C. BRAILEAN, R. P. KLEIHORST, S. EFSTRATIADIS, A. K. KATSAGGELOS et R. L. LAGENDIJK, Noise reduction filters for dynamic image sequences : A review. <i>Proc. of the IEEE</i> , 83(9):1272–1291, septembre 1995.

- [BLCU01] J. BOUTET DE MONVEL, S. LE CALVEZ et M. ULFENDAHL, Image restoration for confocal microscopy : improving the limits of deconvolution, with application to the visualization of the mammalian hearing organ. *Biophysical Journal*, 80(5): 2455–2470, mai 2001.
- [BM01] L. BIRGÉ et P. MASSART, Gaussian model selection. *Journal of European Mathematical Society*, 3:203–268, 2001.
- [BMV99] J. E. BOYD, J. MELOCHE et Y. VARDI, Statistical tracking in video traffic surveillance. In Proc. of 7th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'99, volume 1, pages 163–168, Kerkyra, Grèce, septembre 1999.
- [BSMH98] M. BLACK, G. SAPIRO, D. MARIMONT et D. HEEGER, Robust anisotropic diffusion. *IEEE Trans. on Image Processing*, 7(3):421–432, mars 1998.
- [BSS01] C. B. J. BERGSMA, G. J. STREEKSTRA et A. W. M. SMEULDERS, Velocity estimation of spots in three-dimensional confocal image sequences of living cells. *Cytometry*, 43(4):261–272, 2001.
- [BSSM00] C. B. J. BERGSMA, G. J. STREEKSTRA, A. W. M. SMEULDERS et E. M. M. MANDERS, Velocity estimation of spots in 3D confocal image sequences of living cells. Rapport technique 23, ISIS, 2000.
- [BT06] I. BECHAR et A. TRUBUIL, A model selection approach for robust spatiotemporal analysis of dynamics in 4D fluorescence videomicroscopy. *In IEEE EMBS Annual Internationnal Conference, EMBC'06*, 2006.
- [Bua06] A. BUADES, *Image and film denoising by non-local means*. Thèse de doctorat, Université des îles Baléares, 2006.
- [Bux03] H. BUXTON, Learning and understanding dynamic scene activity : a review. *Image and Vision Computing*, 21:125–130, 2003.
- [BV04] V. BRUNI et D. VITULANO, Old movies noise reduction via wavelets and Wiener filters. In The 12th International Conference in Central Europe on Computer Graphics, Visualization and Computer Vision, WSCG'2004, pages 65–72, Plzen-Bory, République Tchèque, février 2004.
- [CD95] R. R. COIFMAN et D. DONOHO, Translation invariant de-noising. Rapport technique 475, Department of statistics, Stanford University, mai 1995.
- [CGGM97] C. K. CHU, I. K. GLAB, F. GODLIEBSEN et J. S. MARRON, Edge-preserving smoothers for image processing. *Journal of the American Statistical Association*, 93(442):526–555, juin 1997.
- [CKS93] C. L. CHAN, A. K. KATSAGELLOS et A. V. SAHAKIAN, Image sequence filtering in quantum-limited noise with application to low-dose fluoroscopy. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 12(3):610–621, septembre 1993.
- [Cle79] W. S. CLEVELAND, Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *Journal of the American Statistical Association*, 75:829–826, 1979.
- [CM05] A. CUZOL et E. MEMIN, A stochastic filter for fluid motion tracking. In Proc. of 10th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'2005, pages 396–402, Pékin, Chine, octobre 2005.

[Con95]	J. A. CONCHELLO, Fluorescence photobleaching correction for expectation- maximization algorithm. <i>Proc. of SPIE, Three-Dimensional Microscopy : Image</i> <i>Acquisition and Processing II</i> , 2412:138–146, mars 1995.
[CPT04]	A. CRIMINISI, P. PÉREZ et K. TOYAMA, Region filling and object removal by exemplar-based inpainting. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 13(9):1200–1212, septembre 2004.
[CS05]	Y. CHENG et T. SINGH, Efficient particle filtering road-constrained target tra- cking. <i>In Proc. of International Conference on Image Fusion, FUSION'05</i> , pages 161–168, Philadephie, PA, CA, juillet 2005.
[CWG01]	M. K. CHEEZUM, W. F. WALKER et W. H. GUILFORD, Quantitative comparison of algorithms for tracking single fluorescent particles. <i>Biophysical Journal</i> , 81: 2378–2388, octobre 2001.
[CYH99]	F. CHABAT, G. Z. YANG et D. M. HANSELL, A corner orientation detector. <i>Image and Vision Computing</i> , 17(10):761–769, 1999.
[DA99]	R. DUGAD et N. AHUJA, Video denoising by combining Kalman and Wiener estimates. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'1999</i> , volume 4, pages 152–156, Kobé, Japon, octobre 1999.
[DA01]	R. DUGAD et N. AHUJA, Noise reduction in video by joint spatial and temporal processing, sep 2001.
[DB97a]	J. S. DE BONET, Multiresolution sampling procedure for analysis and synthesis of texture images. <i>In Computer Graphics</i> , pages 361–368. ACM SIGGRAPH, 1997.
[DB97b]	J. S. DE BONET, Noise reduction through detection of signal redundancy. In Rethinking Artificial Intelligence, MIT AI Lab, 1997.
[DBFZ ⁺ 06]	N. DEY, L. BLANC-FÉRAUD, C. ZIMMER, Z. KAM, P. ROUX, J. C. OLIVO- MARIN et J. ZERUBIA, Richardson-Lucy algorithm with Total Variation regula- rization for 3D confocal microscope deconvolution. <i>Microscopy Research Tech-</i> <i>nique</i> , 69:260–266, 2006.
[DBP00]	F. DEKEYSER, P. BOUTHEMY et P. PÉREZ, Spatio-temporal Wiener filtering of image sequences using a parametric motion model. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2000</i> , pages 208–211, Vancouver, Canada, septembre 2000.
[DBVF98]	J. S. DE BONET, P. A. VIOLA et J. FISHER, Flexible histograms : A multi- resolution target discrimination model. <i>In</i> F. A. SADJADI, éditeur, <i>Proc. SPIE</i> , <i>Automatic Target Recognition VIII</i> , volume 3371, pages 519–530, 1998.
[Dek01]	F. DEKEYSER, <i>Restauration de séquences d'images par des approches spatio-</i> <i>remporelles : filtrage et super-résolution par le mouvement.</i> Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, mention traitement du signal et télécommunications, no- vembre 2001.
[DFE06]	K. DABOV, V. FOI, A. Katkovnik et K. EGIAZARIAN, Image denoising with block-matching and 3D filtering. <i>In Proc. of SPIE : Electronic Imaging'06</i> , numéro 30 de 6064A, San Jose, CA, USA, janvier 2006.

- [Dij59] E. W. DIJKSTRA, A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische* Mathematik, 1(1):269-271, décembre 1959. [DJ93] B. DELYON et A. JUDISKY, Wavelet estimators, global error measures revisited. Rapport technique PI 782, IRISA, Rennes, décembre 1993. [DJ94] D. L. DONOHO et I. M. JOHNSTONE, Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. Biometrika, 81(3):425-455, 1994. [DJ98] D. L. DONOHO et I. M. JOHONSTONE, Minimax estimation via wavelet shrinkage. Annals of Statistics, 26:879-921, juin 1998. [DKvC98] X. DESCOMBES, F. KRUGGEL et Y. von CRAMON, Spatio-temporal fMRI analysis using markov random fields. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 17(6):1028– 1039, mai 1998. A. DESOLNEUX, L. MOISAN et J.-M. MOREL, Meaningful alignments. Interna-[DMM00] tional Journal of Computer Vision, 40(1):7–23, octobre 2000. [DMM01] A. DESOLNEUX, L. MOISAN et J.-M. MOREL, Edge detection by Helmholtz principle. Journal of Mathematical Imaging and Vision, 14(3):271-284, mai 2001. [DPK05] F. DIBOS, S. PELLETIER et G. KOEPFLER, Real-time segmentation of moving objects in a video sequence by a contrario detection. In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2005, volume 1, pages 1065-1068, Gênes, Italie, septembre 2005. [DS84] E. DUBOIS et S. SABRI, Noise reduction in image sequences using motioncompensated temporal filtering. IEEE Trans. on Communications, 32:826–831, 1984. [EFKE05] C. ERCOLE, A. FOI, V. KATKOVNIK et K. EGIAZARIAN, Spatio-temporal pointwise adaptive denoising in video : 3D non parametric approach. In Proc. of 1st International Workshop on Video Processing and Quality Metrics for Consumer Electronics, VPQM'2005, Scottsdale, janvier 2005. [Efr81] B. EFRON, Nonparametric estimates of standard error : The jackknife, the bootstrap and other methods. Biometrika, 68:589-599, 1981. [EHCA06] M. EL HASSOUNI, H. CHERIFI et D. ABOUTAJDINE, HOS-based image sequence noise removal. IEEE Trans. on Image Processing, 15(3):572–581, mars 2006. A. EFROS et T. LEUNG, Texture synthesis by non-parametric sampling. In Proc. [EL99] of 7th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'99, pages 1033–1038, Kerkyra, Grèce, septembre 1999. A.T. ERDEM, M.I. SEZAN et M.K. OZKAN, Motion-compensated multiframe [ESO92] wiener restoration of blurred andnoisy image sequences. In Proc. of IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing, ICASSP'92., volume 3, pages 293–296, San Francisco, CA, USA, mars 1992.
- [FG95] J. FAN et I. GIJBELS, Data-driven bandwidth selection in local polynomial regression : variable bandwidth selection and spatial adaptation. *Journal of the Royal Statistical Association, Series B*, 57:371–394, 1995.

[FN04]	P. FRYZLEWICZ et G. P. NASON, A Haar-Fisz algorithm for Poisson intensity estimation. <i>Journal of Computational and Graphical Statistics</i> , 13(3):621–638, septembre 2004.
[Fog91]	S.V. FOGEL, The estimation of velocity vector fields from time-varying image sequences. <i>CVGIP : Image Understanding</i> , 53(3):253–287, 1991.
[Foi05]	A. FOI, Anisotropic nonparametric image processing : Theory, algorithms and applications. Thèse de doctorat, Politecnico di Milano, Milan, Italie, 2005.
[Gaï05]	S. GAÏFFAS, <i>Régression non-paramétrique et information spatialement inhomo-</i> <i>gène</i> . Thèse de doctorat, Université de Paris 7, décembre 2005.
[GCDJ01]	F. GIBBONS, J.F CHAUWIN, M. DESPÓSITO et J.V. JOSÉ, A dynamical model of kinesin-microtubule motility assays. <i>Biophysical Journal</i> , 80(6):2515–2526, juin 2001.
[Gen05]	A. GENOVESIO, Une méthode de poursuite de taches multiples. Application à l'étude de la dynamique d'objets biologiques en microscopie 3D+t. Thèse de doctorat, Université René Descartes, Paris V, mai 2005.
[GG84]	S. GEMAN et D. GEMAN, Stochastic relaxation, gibbs distributions, and the Bayesian restoration of images. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 6(6):721–741, novembre 1984.
[GLE+06]	A. GENOVESIO, T. LIEDL, V. EMILIANI, W. J. PARAK, M. COPPEY-MOISAN et JC. OLIVO-MARIN, Multiple particle tracking in 3D+t microscopy : Method and application to the tracking of endocytosed quantum dots. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 15(5):1062–1070, mai 2006.
[GLQ06]	I. GIJBELS, A. LAMBERT et P QIU, Edge-preserving image denoising and esti- mation of discontinuous surfaces. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine</i> <i>Intelligence</i> , 28(7):1075–1087, juin 2006.
[GMG92]	S. GEMAN, D.E. MCCLURE et D. GEMAN, A non linear filter for film restoration and other problems in image processing. <i>CVGIP : Graphical Models and Image Processing</i> , 54(4):281–289, juillet 1992.
[GMJ01]	T. W. J. GADELLA, Thomas M. et T. M. JOVIN, Fast algorithms for the analysis of single and double exponential decay curves with a background term. Application to time-resolved imaging microscopy. <i>Bioimaging</i> , 5(1):19–39, mai 2001.
[Gol99]	A. GOLDENSHUGER, On pointwise adaptive nonparametric deconvolution. <i>Bernouilli</i> , 5:907–925, 1999.
[Goo76]	J. W. GOODMAN, Some fundamental properties of speckle. <i>Journal of Optical Society of America</i> , 66:1145–1150, novembre 1976.
[GSJS86]	T. GASSER, L. SROKA et C. JENNEN-STEINMETZ, Residual variance and residual pattern in nonlinear regression. <i>Biometrika</i> , 73:625–633, 1986.
[Hea05]	P. HEAS, Apprentissage bayésien de structures spatio-temporelles : application à la fouille visuelle de séries temporelles d'images satellites. Thèse de doctorat, École nationale supérieure de l'aéronautique et de l'espace, Toulouse, avril 2005.
[HH81]	T. S. HUANG et Y. P. HSU, Image sequence enhancement. Springer-Verlag, 1981.

[HL93] T. HASTIE et C. LOADER, Local regression : automatic kernel carpentry. Statistical Science, 8:120-143, 1993. [HLCP02] C. HUE, J.-P. LE CADRE et P. PÉREZ, Tracking multiple objects with particle filtering. IEEE Trans. on Aerospace and Electronic Systems, 38(3):791-812, juillet 2002. [HS81] B. HORN et B. SCHUNK, Determining optical flow. Artificial Intelligence, 17: 185-203, 1981. [Hub81] P. J. HUBER, Robust Statistics. John Wiley and Sons, New York, NY, 1981. [Hue02] S. HUET, Model selection for estimating the non zero component of a Gaussian vector. Rapport technique 25, Université de Paris-Sud, Département de Mathématiques, 2002. [IRP92] M. IRANI, B. ROUSSO et S. PELEG, Detecting and tracking multiple movings objects using temporal integration. In Proc. of 2nd Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'92, volume 588, pages 282–287, Santa Margherita, Italie, mai 1992. [ITC04] S.-S. IENG, J.-P. TAREL et P. CHARBONNIER, Evaluation of robust fitting based detection. In Proc. of 8th Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'2004, volume 2, pages 341–352, Prague, République Tchèque, mai 2004. [KB06a] C. KERVRANN et J. BOULANGER, Optimal spatial adaptation for patch-based image denoising. IEEE Trans. on Image Processing, 15(10):2866-2878, 2006. C. KERVRANN et J. BOULANGER, Unsupervised patch-based image regula-[KB06b] rization and representation. In Proc. of 9th Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'2006, Graz, Autriche, mai 2006. A. KUZNETSOV, V. P. BINDOKAS, J. D. MARKS et L. H. PHILIPSON, FRET-[KBMP05] based voltage probes for confocal imaging : membrane potential oscillations throughout pancreatic islets. American Journal Physiology - Cell Physiology, 289(1):224–229, mars 2005. [KEA02] V. KATKOVNIK, K. EGIAZARIAN et J. ASTOLA, Adaptive window size image denoising based on intersection of confidence intervals (ICI) rule. Journal of Mathematical Imaging and Vision, 16(3):223–235, 2002. [Ker04] C. KERVRANN, An adaptive window approach for image smoothing and structures preserving. In Proc. of 8th Eur. Conf. on Computer Vision, ECCV'2004, pages 132-144, Prague, République Tchèque, mai 2004. [KLB95] R.P. KLEIHORST, R.L. LAGENDIJK et J. BIEMOND, Noise reduction of image sequences using motion compensation and signal decomposition. IEEE Trans. on Image Processing, 4(3):274–284, mars 1995. [Kle94] R.P. KLEIHORST, Noise filtering of image sequence. Thèse de doctorat, Delft University, 1994. [Kok93] A.C. KOKARAM, Motion Picture Restoration. Thèse de doctorat, University of Cambridge, 1993. [Kok98] A.C. KOKARAM, Motion picture restoration : digital algorithms for artefact suppression in degraded motion picture film and video. Springer Verlag, 1998.

[Kor98]	P KORNPROBST, Contribution à la restauration d'images et à l'analyse de sé- quences : approches variationnelles et solutions de viscosité. Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia Antipolis - Faculté des Sciences, novembre 1998.
[KP89]	B. KAMGAR-PARSI, Evaluation of quantization error in computer vision. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 11(9):929–940, septembre 1989.
[Kru37]	J. KRUITHOF, Telefoonverkeersrekening. De Ingenieur, 52(8):15-25, 1937.
[Kru79]	R.S. KRUPP, Properties of kruithof's projection method. <i>The Bell Systems Technical Journal</i> , 59:517–538, 1979.
[KSSC85]	D. T. KUAN, A. A. SAWCHUK, T. V. STRAND et P. CHAVEL, Adaptive noise smoothing filter for images with signal-dependent noise. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 7(2):165–177, février 1985.
[KW97]	J. KIM et J.W. WOOD, Spatio-temporal aadaptive 3-D Kalman filter for video. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 6(3):414–424, mars 1997.
[Lap06]	I. LAPTEV, Improvements of object detection using boosted histograms. <i>In Proc. British Machine Vision Conf. (BMVC'06)</i> , Edinburgh, UK, septembre 2006.
[LC06]	H. LE CADRE, Dynamic cross entropy estimation of traffic. Rapport technique, ENSTb, 2006.
[LCA05]	T. LE, R. CHARTRAND et T. J. ASAKI, A variational approach to reconstruc- ting images corrupted by Poisson noise. Rapport technique 49, UCLA CAM, University of California, Los Angeles, novembre 2005.
[Lee81]	J.S. LEE, Speckle analysis and smoothing of synthetic aperture radar images. <i>Compututer Graphics and Image Processing</i> , 17(1):24–32, septembre 1981.
[Lee83]	J.S. LEE, Digital image smoothing and the sigma filter. <i>Computer Vision, Graphics, and Image Processing</i> , 24:255–269, 1983.
[Lep91]	O. LEPSKI, Asymptotically minimax adaptive estimation 1 : upper bounds. <i>SIAM Journal Theory of Probability and Application</i> , 36(4):654–659, 1991.
[Lim90]	J.S. LIM, <i>Two-Dimensional Signal and Image Processing</i> . Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, 1990.
[LK81]	B. LUCAS et T. KANADE, An iterative image registration technique with an application to stereo vision. <i>In Proc. DARPA Image Understanding Workshop</i> , 1981.
[LK98]	S. H. LEE et M. G. KANG, Spatio-temporal video filtering algorithm based on 3-D anisotropic diffusion equation. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'1998</i> , volume 3(2), pages 447–450, Chicago, octobre 1998.
[LM03]	J. L. LISANI et JM. MOREL, Detection of major changes in satellite images. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2003</i> , volume 1, pages 941–944, Barcelone, Espagne, septembre 2003.
[LMS97]	O. LEPSKI, E. MAMMEN et V. SPOKOINY, Optimal spatial adaptation to inhomogeneous smoothness : an approach based on kernel estimates with variable bandwidth selectors. <i>Annals of statistics</i> , 25(3):929–947, 1997.

[Loa04]	C. LOADER, <i>Handbook of Computational Statistics</i> , chapitre Smoothing : local regression techniques. Springer-Verlag, Heidelberg, Allemagne, 2004.
[Low04]	D. G. LOWE, Distinctive image features from scale-invariant keypoints. <i>International Journal of Computer Vision</i> , 60(2):91–110, 2004.
[Luc74]	L. B. LUCY, An iterative technique for rectification of observed distributions. <i>The Astronomical Journal</i> , 79(6):745–765, juin 1974.
[MBD ⁺ 95]	M. MAURIZOT, P. BOUTHEMY, B. DELYON, A. IOUDITSKI et JM. ODOBEZ, Determination of singular points in 2D deformable flow fields. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'1995</i> , volume 3, pages 488–491, Washington, DC, USA, octobre 1995.
[MD97]	A. MOHAMMAD-DJAFARI, Une méthode bayésienne pour la localisation et la séparation de sources de formes connues. <i>In Proc. of GRETSI 97</i> , pages 135–139, Grenoble, 1997.
[ML85]	D. MARTINEZ et J. LIM, Implicit motion compensated noise reduction of mo- tion video scenes. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech, and Signal</i> <i>Processing, ICASSP'85</i> , volume 10, pages 375 – 378, avril 1985.
[MP98]	E. MÉMIN et P. PÉREZ, Optical flow estimation and object-based segmentation with robust techniques. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 7(5):703–719, mai 1998.
[MP04]	A. MITTAL et N. PARAGIOS, Motion-based background subtraction using adap- tive kernel density estimation. <i>In Proc. of IEEE Conf. on Computer Vision and</i> <i>Pattern Recognition, CVPR'2004</i> , volume 2, pages 302–309, Washington, DC, USA, juin 2004.
[MPR04]	M. MIKULA, T. PREUSSER et M. RUMPF, Morphological image sequence processing. <i>Computing and Visualization in Science</i> , 6(4):197–209, 2004.
[MS05]	M. MAHMOUDI et G. SAPIRO, Fast image and video denoising via nonlocal means of similar neighborhoods. <i>Signal Processing Letters</i> , 12(12):839–842, décembre 2005.
[MSB95]	F. MURTAGH, J. STARCK et A. BIJAOUI, Image restoration with noise suppression using a multiresolution support. <i>Astronomy and Astrophysics</i> , 112:197–189, 1995.
[MTS ⁺ 02]	A. MEDINA, N. TAFT, K. SALAMATIAN, S. BHATTACHARYYA et C. DIOT, Traf- fic matrix estimation : existing techniques and new directions. <i>In Proc. of Confe-</i> <i>rence on Applications, technologies, architectures, and protocols for computer</i> <i>communications, SIGCOMM '02</i> , pages 161–174, New York, NY, USA, 2002. ACM Press.
[Mém03]	E. MÉMIN, Estimation du flot optique : contribution et panorama des différentes approches, Document d'habilitation. IRISA-IFSIC, 2003.
[Nad64]	E. NADARAYA, On estimating regression. <i>Theory of Probability and its Applica-</i> <i>tions</i> , 9:141–142, 1964.

[Nic02]	J. M. NICOLAS, Introduction aux statistiques de deuxième espèce : application des Logs-moments et à l'analyse des lois d'images radar. <i>Traitement du Signal</i> , 19(3):139–167, 2002.
[NM05]	M. NOWAK et Y. MEYER, La surprenante ascension des ondelettes. La Re- cherche, 383:55–59, février 2005.
[Néd01]	F. NÉDÉLEC, Computer simulations reveal motor properties generating stable antiparallel microtubule interactions. <i>Journal of Cell Biology</i> , 158(6):1005–1015, septembre 2001.
[OB95]	J.M. ODOBEZ et P. BOUTHEMY, Robust multiresolution estimation of parametric motion models. <i>Journal of Visual Communication and Image Representation</i> , 6(4):348–365, décembre 1995.
[OB97]	J.M. ODOBEZ et P. BOUTHEMY, Separation of movong region from background in an image sequence acquired with a mobile camera, chapitre 8, pages 295–311. Kluver, 1997.
[OEST92]	M. K. OZKAN, A. T. ERDEM, M. I. SEZAN et A. M. TEKALP, Efficient multi- frame wiener restoration of blurred and noisy image sequences. <i>IEEE Trans. on</i> <i>Image Processing</i> , 1(4):453–476, octobre 1992.
[Ogi05]	A. OGIER, <i>Méthode de restauration en imagerie médicale tri-dimentionnelle</i> . Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, décembre 2005.
[OM02]	JC. OLIVO-MARIN, Extraction of spots in biological images using multi-scale products. <i>Pattern Recognition</i> , 35:1989–1996, 2002.
[OST93]	M. K. OSKAN, M. SEZAN et A. TEKALP, Adaptive motion-compensated filtering of noisy image sequence. <i>IEEE Trans. on Circuits and Systems for Video Technology</i> , 3(4):277–289, août 1993.
[Per06]	G. PERRIN, <i>Etude du couvert forestier par processus ponctuels marqués</i> . Thèse de doctorat, Ecole Centrale de Paris, octobre 2006.
[PM90]	P. PERONA et J MALIK, Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 12(7):629–639, juillet 1990.
[PPLA02]	A. PIZURICA, W. PHILIPS, I. LEMAHIEU et M. ACHEROY, A joint inter- and intrascale statistical model for Bayesian wavelet based image denoising. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 11(5):545–557, mai 2002.
[PS99]	J. POLZEHL et V.G. SPOKOINY, Vector adaptive weights smoothing with appli- cation to MRI. Rapport technique 519, Weirstrass Institute for Applied Analysis and Statistics, Berlin, septembre 1999.
[PS00]	J. POLZEHL et V.G. SPOKOINY, Adaptive weights smoothing with applications to image restoration. <i>Journal of the Royal Statistical Society : Series B (Statistical Methodology)</i> , 62(2):335–354, 2000.
[PS03]	J. POLZEHL et V.G. SPOKOINY, Image denoising : pointwise adaptive approach. <i>The Annals of Statistics</i> , 31(1):30–57, 2003.

- [PSWS03] J. PORTILLA, V. STRELA, M. WAINWRIGHT et E.P. SIMONCELLI, Image denoising using scale mixtures of Gaussians in the wavelet domain. *IEEE Trans. on Image Processing*, 12(11):1338–1351, novembre 2003.
- [RB05] S ROTH et M. J. BLACK, Fields of experts : a framework for learning image priors. In Proc. of IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR'2005, volume 2, pages 860–867, San Diego, CA, USA, juin 2005.
- [RB06] S ROTH et M. J. BLACK, Fields of experts : film archive restoration. In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2006, Atlanta, GA, USA, octobre 2006.
- [RDE06] D. RUSANOVSKYY, K. DABOV et K. EGIAZARIAN, Moving-window varying size 3D transform-based video denoising. In Proc. of 2nd International Workshop on Video Processing and Quality Metrics for Consumer Electronics, VPQM'06, janvier 2006.
- [RHJ⁺06] V. RACINE, A. HERTZOG, J. JOUANEAU, J. SALAMERO, C. KERVRANN et J.-B. SIBARITA, Multiple target tracking of 3D fluorescent objects based on simulated annealing. In Proc. of IEEE Int. Symp. on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2006, Washington, DC, USA, avril 2006.
- [Ric72] W. H. RICHARDSON, Bayesian-based iterative method of image restoration. *Journal Optical. Society America*, 62(1):55, 1972.
- [Ris78] J. RISSANEN, Modeling by shortest data description. *Automatica*, 14:465–471, 1978.
- [RJFD01] A. RUCKSTUHL, M. JACOBSON, R. FIELD et J. DODD, Baseline subtraction using robust local regression estimation. *Journal of Quantitative Spectroscopy* and Radiative Transfer, 68(2):179–193, janvier 2001.
- [RK05] C. RASMUSSEN et T. KORAH, Spatio-temporal inpainting for recovering texture maps of partially occluded building facades. *In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2005*, volume 3, pages 125–128, Gênes, Italie, septembre 2005.
- [ROF92] L. RUDIN, S. OSHER et E. FATEMI, Nonlinear Total Variation based noise removal algorithms. *Physica D*, 60(1-4):259–268, 1992.
- [RYW04] N. RAJPOOT, Zhen YAO et R. WILSON, Adaptive wavelet restoration of noisy video sequences. In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2004, pages 957–960, Singapour, 2004.
- [Sam85] R. SAMY, An adaptive image sequence filtering scheme based on motion detection. *SPIE*, 596:135–144, août 1985.
- [SAMN06] J.-L. STARCK, P. ABRIAL, Y. MOUDDEN et M. K. NGUYEN, Wavelets, ridgelets and curvelets on the sphere. *Astronomy and Astrophysics*, 446:1191–1204, 2006.
- [San00] S. SANTINI, Analysis of traffic flow in urban areas using web cameras. *In Fifth IEEE Workshop on Applications of Computer Vision*, volume 596, pages 140– 145, 2000.
- [Sap78] G. SAPORTA, *Théories et méthodes de la statistique*. Technip, 1978.

[SBK05]	I. W. SELESNICK, R. G. BARANIUK et N. KINGSBURY, The dual-tree complex wavelet transform - a coherent framework for multiscale signal and image processing. <i>IEEE Signal Processing Magazine</i> , 22(6):123–151, novembre 2005.
[Sch78]	G. SCHWARZ, Estimating the dimension of a model. <i>Annals of statistics</i> , 6:461–464, 1978.
[SDC01]	JL. STARCK, D. L. DONOHO et E. J. CANDES, Very high quality image restoration by combining wavelets and curvelets. <i>In Wavelets : Applications in Signal and Image Processing IX</i> , volume 1, pages 9–19. SPIE, 2001.
[SDW01]	S. SOATTO, G. DORETTO et Y. N. WU, Dynamic textures. <i>In Proc. of 8th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'2001</i> , volume 2, pages 439–446, Vancouver, Canada, juillet 2001.
[SG00]	C. STAUFFER et W.E. GRIMSON, Learning patterns of activity using real-time tracking. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 22(8):747–757, août 2000.
[SH01]	D. J. SALMOND et Birch H., A particle filter for track-before-detect. <i>In Proc. of American Control Conference</i> , pages 3755–3760, 2001.
[Sha48]	C. SHANNON, A mathematical theory of communication. <i>Bell System Technical Journal</i> , 27, 1948.
[SHGU03]	D. SAGE, H. HEDIGER, S. M. GASSER et M. UNSER, Automatic tracking of particles in dynamic fluorescence microscopy. <i>In Proc. of Third International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis</i> , pages 582–586, septembre 2003.
[SM98]	JL. STARCK et F. MURTAGH, Automatic noise estimation from the multireso- lution support. <i>Publications of the Astronomical Society of the Pacific</i> , 110:193– 199, 1998.
[SMB95]	J.L. STARCK, F. MURTAGH et A. BIJAOUI, Multi-résolution support applied to image filtering and restoration. <i>Graphical Models Image Processing</i> , 57(5):420–431, 1995.
[SMB00]	JL. STARCK, F. MURTAGH et A. BIJAOUI, <i>Image Processing and Data Analysis, the Multiscale Approach</i> . Cambridge University Press, 2000.
[SMDM02]	JB. SIBARITA, H. MAGNIN et J. R. DE MEY, Ultra-fast 4D microscopy and high throughput distributed deconvolution. <i>In Proc. of IEEE Int. Symp. on Bio-</i> <i>medical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2002</i> , pages 769–772, Washington, DC, USA, juin 2002.
[SNH ⁺ 05]	D. SAGE, F. R. NEUMANN, F. HEDIGER, S. M. GASSER et M. UNSER, Automatic tracking of individual fluorescence particles : Application to the study of chromosome dynamics. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 14(0):1372–1383, septembre 2005.
[SNM06]	I. SMAL, W. NIESSEN et E. MEIJERING, Bayesian tracking for fluorescence microscopic imaging. <i>In Proc. of IEEE Int. Symp. on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2006</i> , pages 550–553, Washington, DC, USA, avril 2006.

[Spo06]	V. SPOKOINY, Local parametric methods in nonparametric regression. Springer, 2006.
[SRS06]	JB. SIBARITA, V. RACINE et J. SALAMERO, Quantification of membrane trafficking on a 3D cytoskeleton network in living cells. <i>In Proc. of IEEE Int. Symp. on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2006</i> , Washington, DC, USA, avril 2006.
[SS04]	F. SHI et I. W. SELESNICK, Video denoising using oriented complex wavelet transforms. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech, and Signal Processing, ICASSP'04</i> , volume 2, pages 949–952, Montreal, mai 2004.
[Sta04]	L. STANKOVIC, Performance analysis of the adaptive algorithm for bias-to- variance tradeoff. <i>IEEE Trans. on Signal Processing</i> , 52(5):1228–1234, mai 2004.
[Ste98]	C. STEGER, An unbiased detector of curvilinear structures. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 20(2):113–125, février 1998.
[Str00]	V. STRELA, Denoising via block Wiener filtering in wavelet domain. In Proc. of 3rd European Congress of Mathematics, Barcelone, Espagne, juillet 2000.
[TD05]	D. TSCHUMPERLÉ et R. DERICHE, Vector-valued image regularization with PDE's : a common framework for different applications. <i>IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence</i> , 27(4):506–517, avril 2005.
[TFM07]	H. TAKEDA, S. FARSIU et P. MILANFAR, Kernel regression for image processing and reconstruction. <i>IEEE Trans. on Image Processing</i> , 16(2):349–366, février 2007.
[TM98]	C. TOMASI et R. MANDUCHI, Bilateral filtering for gray and color images. <i>In Proc. of 6th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'98</i> , pages 839–846, Bombay, Inde, janvier 1998.
[TRSD02]	D. THOMANN, D.R. RINES, P.K. SORGER et G. DANUSER, Automatic fluo- rescent tag detection in 3D with super-resolution : application to the analysis of chromosome movement. <i>Journal of Microscopy</i> , 208, octobre 2002.
[Tsc02]	D. TSCHUMPERLÉ, <i>PDE's based regularization of multivalued images and applications</i> . Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia Antipolis, décembre 2002.
[TSH96]	A. TRUBUIL, H. STRYHN et M. HOEBEKE, <i>Étude des phénomenes spatiaux en agriculture</i> , chapitre Segmentation d'images : Approche par simulation d'un processus de diffusion et de saut, pages 81–96. La Rochelle 1995 INRA, 1996.
[Tsy03]	A. B. TSYBAKOV, <i>Introduction à l'estimation non-paramétrique</i> . Numéro 41 de Mathématiques & Applications. Springer, 2003.
[UWJ+03]	D. UTTENWEILER, C. WEBER, B. JÄHNE, R.H. FINK et H. SCHARR, Spatio- temporal anisotropic diffusion filtering to improve signal to noise ratios and ob- ject restoration in fluoresence microscopic image sequences. <i>Journal of Biome-</i> <i>dical Optics</i> , 8(1):40–47, janvier 2003.

[Var96]	Y. VARDI, Network tomography : Estimation source-destination traffic intensities from link data. <i>Journal of the American Statistical Association</i> , 91(433):365–377, mars 1996.
[VBG05]	S. VATON, J.S. BEDO et A. GRAVEY, <i>Performance Evaluation and Planning Methods for the Next Generation Internet</i> , chapitre Advanced Methods for the Estimation of the Origin Destination traffic matrix, livres du 25ème anniversaire du GERAD. Springer, 2005.
[VCB06]	T. VEIT, F. CAO et P. BOUTHEMY, An a contrario decision framework for region- based motion detection. <i>International Journal of Computer Vision</i> , 68(2):163– 178, 2006.
[Vei05]	T. VEIT, <i>Détection et analyse du mouvement dans des séquences d'images selon une approche probabiliste</i> a contrario. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, Mention Traitement du Signal et des Télécommunications, décembre 2005.
[vRKB98]	P. M. B. van ROOSMALEN, A. KOKARAM et J. BIEMOND, Noise reduction of image sequences as preprocessing for MPEG2 encoding. <i>In Proc. of European Conf. Signal Processing</i> , volume 4, pages 2253–2256, septembre 1998.
[vRWLB96]	P. M. B. van ROOSMALEN, S. J. P. WESTEN, R. L. LAGENDIJK et J. BIEMOND, Noise reduction for image sequences using an oriented pyramid thresholding technique. <i>In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'1996</i> , vo- lume 1, pages 375–378, Lausanne, Suisse, septembre 1996.
[VSK93]	Y. VARDI, L.A. SHEPP et L. KAUFMAN, From image deblurring to optimal investments : maximum likelihood solutions for positive linear inverse problems. <i>Journal of the Royal Statistical Society, Serie B</i> , 55:569–612, 1993.
[Wei99]	J. WEICKERT, Coherence enhancing diffusion filtering. <i>International Journal of Computer Vision</i> , 31(2/3):111–127, 1999.
[WI77]	J. W. WOOD et V. K. INGLE, Kalman filtering in two dimensions. <i>IEEE Trans.</i> on Information Theory, 23:473–482, juillet 1977.
[WN03]	R. M. WILLETT et R. D. NOWAK, Platelets : a multiscale approach for recovering edges and surfaces in photon-limited medical imaging. <i>IEEE Trans. on Medical Imaging</i> , 22:332–350, mars 2003.
[WN07]	R. M. WILLETT et R. D. NOWAK, Multiscale Poisson intensity and density esti- mation. <i>IEEE Trans. on Information Theory</i> , 2007. à paraître.
[WOS+03]	T. WEISSMAN, E. ORDENTLISH, G. SEROUSSI, S. VERDÚ et M. WEINBERGER, Universal discrete denoising : Know channel. Rapport technique HPL-2003-29, Hewlett Packard Laboratories, Palo Alto, CA, USA, février 2003.
[WZ98]	Z. WANG et D. ZHANG, Restoration of impulse noise corrupted images using long-range correlation. <i>IEEE Signal Processing Letters</i> , 4(1):4–7, janvier 1998.
[WZ03]	Y. WANG et S. C. ZHU, Modeling textured motion : Particle, wave and sketch. <i>In Proc. of 9th IEEE Int. Conf. on Computer Vision, ICCV'2003</i> , octobre 2003.
[YBFU96]	G.Z. YANG, P. BURGER, D. N. FIRMIN et S. R. UNDERWOOD, Structure adaptive anisotropic image filtering. <i>Image and Vision Computing</i> , 14(2):135–145, 1996.

- [YM79] V. J. YOHAI et R. A. MARONNA, Asymptotic behavior of M-estimators for the linear model. *Annals of statistics*, 7(2):258–268, mars 1979.
- [ZEOMZ06] B. ZHANG, J. ENNINGA, J.-C. OLIVO-MARIN et C. ZIMMER, Automated superresolution detection of fluorescent rods in 2D. In Proc. of IEEE Int. Symp. on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2006, pages 1296–1299, Washington, DC, USA, avril 2006.
- [ZFS06] B. ZHANG, M.J. FADILI et J.-L. STARCK, Multi-scale variance stabilizing transform for multi-dimensional Poisson count image denoising. In Proc. of IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech, and Signal Processing, ICASSP'06, Toulouse, France, mai 2006.
- [ZP04] V. ZLOKOLICA et W. PHILIPS, Motion and detail adaptive denoising in video. *Proc. of SPIE – Image Processing : Algorithms and Systems III*, 5298:403–412, mai 2004.
- [ZPP04] V. ZLOKOLICA, A. PIZURICA et W. PHILIPS, Recursive temporal denoising and motion estimation of video. In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'2004, volume 3, pages 1465–1468, Singapour, octobre 2004.
- [ZRLD03] Y. ZHANG, M. ROUGHAN, C. LUND et D. DONOHO, An information-theoric approach to traffic matrix estimation. *In ACM SIGCOMM'03*, pages 301–312, 2003.
- [ZW02] D. ZHANG et Z. WANG, Image information restoration based on long-range correlation. *IEEE Trans. on Circuits and Systems for Video Technology*, 12(5): 331–341, mai 2002.
- [ZZOM07] B. ZHANG, J. ZERUBIA et J.-C. OLIVO-MARIN, Gaussian approximations of fluorescence microscope PSF models. *Applied Optics*, 2007. à paraître.

LISTE DES PUBLICATIONS RELATIVES AUX TRAVAUX DE THÈSE

Revues internationales

- 1. C. Kervrann, J. Boulanger. Optimal spatial adaptation for patch-based image denoising. *IEEE Trans. on Image Processing*, 15(10) :2866-2878, octobre 2006.
- 2. J. Boulanger, Ch. Kervrann, P. Bouthemy. Space-time adaptation for patch based image sequence restoration. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, accepté pour publication.
- 3. C. Kervrann, J. Boulanger. Local adaptivity to variable smoothness for exemplar-based image regularization and representation. *International Journal on Computer Vision*, en révision.

Chapitre de livres

 J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. An adaptive statistical method for 4D-fluorescence image sequence denoising with spatio-temporal discontinuities preserving. *Biophotonics for Life Sciences and Medicine*, F. Faugel, P. Smigielski, A. Brandenburg, J. Fontaine (eds.), pp. 97-113, Fontis Media SA, Lausanne, Suisse, 2006.

Conférences internationales

- 1. C. Kervrann, J. Boulanger, P. Coupé. Bayesian non-local means filter, image redundancy and adaptive dictionaries for noise removal. *In Proc. of Scale Space and Variational Methods in Computer Vision (SSVM) 2007, Ischia, Italy*, mai 2007.
- 2. T. Pécot, J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Network tomography for trafficking simulation and analysis in fuorescence microscopy imaging. *In Proc. of IEEE Int. Symp. on Biological Imaging (ISIBI'07)*, avril 2007.
- 3. J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Estimation of dynamic background for fluorescence video-microscopy. *In Proc. of IEEE Int. Conf. on Image Processing (ICIP'06)*, Atlanta, USA, octobre 2006.
- 4. J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Simulation and estimation of fluorescence in microscopy image sequence. *In Proc. MICCAI'06 workshop on Microscopique Image Analysis and Application to Biology*, Copenhague, Dannemark, octobre 2006.
- C. Kervrann, J. Boulanger. Adaptive estimation to variable smoothness for patch-based image denoising. *In Proc. of Annual Meeting of the Institute of Mathematical Statistics*, Rio, Brésil, Août 2006. (papier invité)
- 6. J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Statistical approach for the analysis of videomicroscopy image sequences. *In Proc. of the International Workshop on Microscopy and Medical Image Processing*, Linz, Austria, mai 2006. (papier invité)

- J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Adaptive space-time patch-based method for image sequence restoration. *In Proc. of Workshop on Statistical Methods in Multi-Image and Video Processing (SMVP'06)*, Graz, Autriche, mai 2006. Prix du meilleur papier étudiant
- 8. C. Kervrann, J. Boulanger. Unsupervised patch-based image regularization and representation. *In Proc. of European Conf. Comp. Vision (ECCV'06)*, Graz, Autriche, mai 2006.
- 9. J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. Adaptive spatio-temporal restoration for 4D fluorescence microscopic imaging. *In Proc. of Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'05)*, Palm Springs, USA, octobre 2005.
- J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. An adaptive statistical method for denoising 4D fluorescence image sequences with preservation of spatio-temporal discontinuities. *In Proc. Int. Conf. on Image Processing (ICIP'05)*, Gênes, Italie, septembre 2005.
- 11. J. Boulanger, C. Kervrann, P. Bouthemy. An adaptive statistical method for 4d-fluorescence image sequence denoising with spatio-temporal discontinuities preserving. *In Proc. of Imaging for Medical and Life Sciences (IMVIE2)*, Ilkirch, France, mars 2005.

Conférences nationales

- 1. Ch. Kervrann, J. Boulanger. Adaptation locale optimale pour la régularisation et la représentation d'image à base de motifs locaux. *In Proc. of Congrès Francophone de Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle (RFIA'06)*, Tours, janvier 2006.
- 2. J. Boulanger, Ch. Kervrann, P. Bouthemy. Approche statistique adaptative pour le filtrage de séquences d'images 3D de fluoroscopie. *In Proc of. Congrès Jeunes Chercheurs en Vision par Ordinateur (ORASIS'05)*, Fournols, France, mai 2005.

Rapports de recherche

- 1. J. Boulanger, Ch. Kervrann, P. Bouthemy. Space-time adaptation for patch-based image sequence restoration. *Rapport de recherche IRISA*, No 1798, avril 2006.
- 2. Ch. Kervrann, J. Boulanger. Local adaptivity to variable smoothness for exemplar-based image denoising and representation. *Rapport de recherche INRIA*, No 5624, juillet 2005.

Divers

1. Ch. Kervrann, J. Boulanger, P. Bouthemy. Spatio-temporal analysis in 4D video-microscopy. *ERCIM News No.60, Special Theme : Biomedical Informatics*, janvier 2005.

Résumé

Cette thèse traite de l'analyse de séquences de vidéo-microscopie. Un premier volet concerne la restauration de séquences d'images. Dans notre approche de régression non-paramétrique adaptative, l'intensité est estimée au moyen de moyennes pondérées des observations sélectionnées dans un voisinage variable. L'utilisation d'une suite croissante de voisinages spatiotemporels emboîtés permet de contrôler l'équilibre biais-variance de l'estimateur en minimisant ainsi le risque quadratique local en vue de déterminer les dimensions optimales du voisinage. L'utilisation de motifs spatio-temporels nous permet de sélectionner les points participant à l'estimation préservant ainsi les textures. Le second volet porte sur l'analyse du trafic intracellulaire. Un modèle décrivant séparément les composantes à variations rapides et les composantes à variation lentes est construit. Une analogie avec les réseaux de communications nous a permis de définir un modèle capable de capter la dynamique des intermédiaires de transport.

Abstract

In this document, the problem of the restauration of videomicroscopy image sequences is first analyzed using an adaptive non-parametric estimation approach. A sequence of growing neighborhoods is thus design to control the bias-variance tradeoff of our estimator based on a weighted average of the data in an adapted neighborhood at the considered location. This procedure allows us to minimize the local quadratic risk in order to select the optimal size of the neighborhood. The estimator selects points in this neighborhood using a similarity measure based on a distance computed between patches provides a way to better preserve the structures in the image. The analysis and the modeling of the intracellular membrane trafficking is latter discussed separate the slowy moving component from the fast moving component of the sequence. A model based on the analogy between intracellular traffic and communication networks is used to capture the dynamics of transport intermediates.