

Proposition de stage 2020

—
Analyse d'images de qualité variable en microscopie

Sujet de stage

Les techniques de microscopie par fluorescence ont progressé de manière spectaculaire ces dernières années, permettant d'imager des échantillons biologiques avec des résolutions spatio-temporelles jusqu'alors inaccessibles. De nouveaux dispositifs tels que le microscope à feuille de lumière ou SPIM (Selective Plane Illumination Microscope) permettent d'observer de grands champs de vue (jusqu'à quelques centimètres cubes) avec une résolution pixellique de l'ordre du micromètre. Ces avancées spectaculaires s'accompagnent cependant de volumes de données gigantesques (milliards de voxels) et d'une hétérogénéité qualitative (voir par exemple la figure 1) qu'il devient impossible de traiter manuellement.

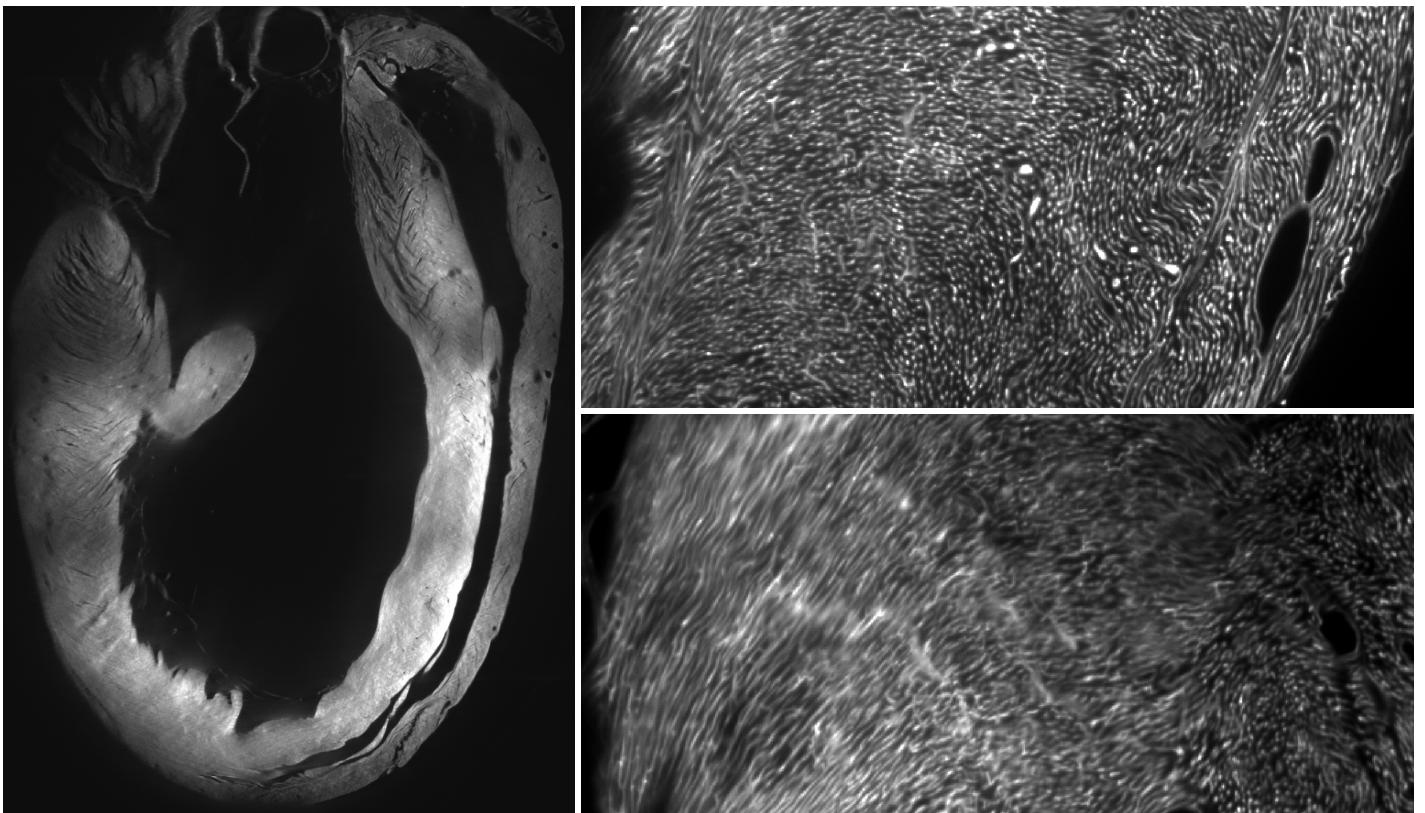


Figure 1: Cœur de rat imagé en SPIM. À gauche : coupe d'un cœur présentant une pathologie cardio-vasculaire, en autofluorescence. La taille du volume est $1500 \times 2500 \times 1000$ voxels. À droite : coupe du réseau microvasculaire avec un marquage fluorescent spécifique. Observer les variations d'intensité et de netteté dans le champ de vue, pouvant rendre difficile une tâche de segmentation manuelle ou automatisée.

L'apprentissage automatisé et en particulier les réseaux de neurones convolutionnels ont permis de faire des progrès très significatifs en classification et en détection d'objets cette dernière décennie. Malheureusement, ces outils ne s'appliquent pas directement aux problèmes rencontrés lors de la caractérisation des données présentées plus haut, et ce pour plusieurs raisons :

- Lorsqu'on image de grands champs de vue en microscopie de fluorescence, la qualité des images varie très fortement d'un point à l'autre du champ. Ceci est notamment lié à la diffraction et à l'absorption de la lumière dans le milieu imagé. Ainsi, on observe fréquemment des baisses d'intensité en profondeur et une résolution qui varie spatialement. Les réseaux les plus efficaces aujourd'hui font cependant une hypothèse de stationnarité de la qualité d'image et ne semblent pas fournir de résultats satisfaisants pour le moment.
⇒ On pourra s'adapter à cette situation de deux manières différentes : en effectuant des traitements numériques de restauration d'image et en repensant les architectures des réseaux pour qu'ils deviennent instationnaires.
- La collecte de données (par exemple par annotation manuelle de cellules ou de vaisseaux) est très chronophage et il n'existe pas toujours d'outils adaptés pour le faire, notamment en 3 dimensions. On se trouve donc dans une situation où il faut apprendre avec peu ou très peu d'exemples.
⇒ Il faut donc repenser et simplifier les structures des réseaux actuels de manière à s'adapter à cette situation. Une piste envisagée est d'ajouter des informations a priori sur les objets à retrouver pour simplifier le problème.

L'objectif de ce stage d'une durée de 6 mois et de la thèse qui suivra est de fournir de *nouveaux outils d'analyse automatisée d'images* spécifiquement dédiés à la technologie d'imagerie SPIM et de *les appliquer aux nombreux problèmes pratiques rencontrés par la société Imactiv-3D*. On pense notamment à l'analyse du réseau micro-vasculaire, mais aussi à la caractérisation des jonctions neuro-musculaires, à l'étude de la répartition de la nécrose cellulaire *in vivo*, ou encore à la caractérisation de micro-tumeurs *in vitro*.

Contexte

Le stage aura lieu au centre Pierre Potier à Toulouse, sur le site de l'Oncopole. Ce centre mêle de la recherche fondamentale et interdisciplinaire à travers l'Institut des Technologies Avancées en Sciences du Vivant (ITAV) et une pépinière d'entreprises en biotechnologies. C'est dans ce cadre qu'est née la société Imactiv-3D spécialisée dans les problématiques biomédicales ayant trait aux mécanismes d'action de molécules d'intérêt et à la caractérisation de leur activité lors de phases pré-cliniques. Les domaines d'expertise d'Imactiv-3D comprennent le développement de modèles biologiques 3D, l'imagerie par microscopie, et la caractérisation par traitement d'image. Les tuteurs de ce stage sont Renaud Morin (société Imactiv-3D) et Pierre Weiss (Institut de Mathématiques de Toulouse), tous les deux spécialisés en traitement du signal et des images ainsi qu'en mathématiques appliquées.

Le profil recherché correspond à la dernière année de cycle ingénieur (ou équivalent) en traitement du signal et des images ou mathématiques appliquées. Le travail mêlera des aspects théoriques, numériques et expérimentaux et bien que tous ces aspects soient importants, le candidat pourra se focaliser sur les aspects qui lui semblent les plus fructueux. Si le stage se déroule convenablement, il pourra se poursuivre par une thèse CIFRE.

Les candidats intéressés sont invités à contacter les encadrants : renaud.morin@imactiv-3d.com et pierre.armand.weiss@gmail.com. Leurs CV et relevés de notes seront demandés. Une lettre de recommandation ainsi que les contacts de personnes prêtes à recommander le candidat seraient les bienvenus.