

POLYTECH NANTES

Projet de Recherche et Développement

# Fuse My Cells

Reconstruction multivue à partir d'une seule vue LSFM

Étudiant : Nael Klein  
Formation : Cycle ingénieur  
Année : 2025–2026

Encadrants :  
(Nicolas Normand / José Martinez)

Octobre 2025 - Janvier 2026

# Table des matières

<b>I</b>	<b>État de l’art</b>	<b>1</b>
0.1	État de l’art scientifique . . . . .	2
0.1.1	Modèles physiques et déconvolution classique . . . . .	2
0.1.2	Débruitage avancé et modèles variationnels . . . . .	2
0.1.3	Fusion multivue en microscopie light-sheet . . . . .	3
0.1.4	Méthodes supervisées d’apprentissage profond . . . . .	3
0.1.5	Méthodes non supervisées et contraintes physiques . . . . .	3
0.1.6	Synthèse et positionnement du projet . . . . .	3
<b>II</b>	<b>Frise chronologique des méthodes</b>	<b>5</b>
0.2	Frise chronologique des méthodes clés . . . . .	6
<b>III</b>	<b>Tableau comparatif des approches</b>	<b>7</b>
0.3	Tableau comparatif des approches de reconstruction . . . . .	8
<b>IV</b>	<b>Pipeline général du projet</b>	<b>9</b>
0.4	Schéma du pipeline général du projet . . . . .	10
<b>V</b>	<b>Limites de l’état de l’art</b>	<b>11</b>
0.5	Limites de l’état de l’art et opportunités . . . . .	12
0.5.1	Absence de ground truth multivue réaliste . . . . .	12
0.5.2	Modélisation imparfaite de la PSF et du bruit . . . . .	12
0.5.3	Limitations des approches purement physiques . . . . .	12
0.5.4	Risques et contraintes des méthodes profondes . . . . .	12
0.5.5	Complexité 3D et contraintes mémoire . . . . .	12
0.5.6	Opportunités pour le projet . . . . .	12
<b>VI</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>14</b>

# Première partie

## État de l'art

## 0.1 État de l’art scientifique

La Light-Sheet Fluorescence Microscopy (LSFM) permet l’imagerie tridimensionnelle rapide et peu phototoxique d’échantillons biologiques. Cependant, une seule vue LSFM souffre d’une forte anisotropie axiale, d’une dégradation importante du signal en profondeur, ainsi que d’un bruit mixte (Poisson et Gaussien) dépendant de la profondeur. Les systèmes *multivues* constituent aujourd’hui la solution physique la plus robuste pour restaurer l’isotropie et la qualité volumique, mais au prix d’un coût expérimental, optique et phototoxique élevé. Le challenge *Fuse My Cells* vise ainsi à restituer, à partir d’une seule acquisition LSFM, une image équivalente à une fusion multivue complète. Cette section synthétise les approches existantes relatives à ce problème, classées en quatre catégories : (i) modèles physiques et méthodes de déconvolution classiques, (ii) débruitage avancé et régularisation variationnelle, (iii) fusion multivue en microscopie light-sheet, et (iv) méthodes récentes basées sur l’apprentissage profond supervisé et non supervisé.

### 0.1.1 Modèles physiques et déconvolution classique

Les fondements théoriques de la déconvolution en imagerie optique reposent sur les travaux de Richardson [8] et de Lucy (1974), qui dérivent une méthode itérative bayésienne permettant de restaurer une image dégradée en présence d’un bruit Poisson. L’algorithme de Richardson–Lucy (RL) reste aujourd’hui une référence, notamment en microscopie fluorescence où la formation d’image est dominée par le comptage de photons.

Les extensions multivues de RL ont été développées pour la LSFM. Preibisch et al. proposent une formulation bayésienne corrigeant simultanément plusieurs vues et exploitant leurs dépendances conditionnelles, ce qui permet une accélération d’un facteur allant jusqu’à 40 et une intégration pratique dans FIJI/ImgLib2 [6]. Temerinac-Ott et al. présentent une version *spatialement variable* de RL, intégrant une PSF locale estimée à partir de marqueurs fluorescents, couplée à un schéma Overlap–Save optimisé pour les volumes 3D [10]. Ces travaux définissent ce que constitue une fusion multivue idéale : registration précise, PSF locale et déconvolution itérative cohérente.

### 0.1.2 Débruitage avancé et modèles variationnels

Les images LSFM sont soumises à un bruit mixte Poisson–Gaussien, variable selon la profondeur. Une revue systématique de Meiniel et al. [5] analyse douze méthodes majeures de débruitage en microscopie et met en évidence les limites des approches adaptées à un bruit purement gaussien, justifiant l’utilisation de modèles plus réalistes.

BM3D [3] introduit le filtrage collaboratif dans un domaine transformé 3D à partir de groupes de patches similaires, et reste une référence pour le débruitage additif. Plus récemment, SPITFIR(e) [7] propose une méthode purement physique basée sur un modèle Poisson exact et une régularisation sparsite appliquée séquentiellement par blocs, obtenant des résultats comparables, voire supérieurs, à des réseaux supervisés dans des régimes de très faible signal.

D’autres approches variationnelles, notamment celles dédiées à la LSFM, intègrent une PSF localement variable et un modèle inverse basé sur le bruit mixte [1]. Elles montrent l’importance de prendre en compte la variabilité de la PSF dans un volume 3D anisotrope, ce qui motive l’utilisation de modèles locaux (patches) dans les pipelines modernes.

### 0.1.3 Fusion multivue en microscopie light-sheet

Les systèmes multivues constituent la solution physique de référence pour restaurer l’isotropie des volumes LSM. IsoView [2] démontre qu’une acquisition quadraview combinée à une multiview deconvolution GPU permet d’obtenir une résolution isotrope de l’ordre du micron sur des volumes entiers de larves de *Drosophila* ou de *zebrafish*. Wolff et al. [14] montrent qu’une reconstruction multivue robuste est indispensable pour effectuer un suivi cellulaire 4D fiable à l’échelle du développement.

Ces travaux rendent explicite l’objectif du challenge : reproduire numériquement les effets d’une fusion multivue physique à partir d’une vue unique, en corrigeant anisotropie, zones d’ombre et variabilité de la PSF.

### 0.1.4 Méthodes supervisées d’apprentissage profond

Les approches modernes basées sur l’apprentissage profond ont démontré leur capacité à apprendre implicitement des opérateurs optiques complexes et à dépasser les méthodes classiques en termes de qualité de reconstruction.

CARE [12] montre qu’un U-Net 3D peut restaurer des volumes fortement anisotropes ou sous-échantillonnés à partir de paires low-SNR/high-SNR réelles ou semi-synthétiques. Ce travail introduit une restauration isotrope supervisée et a initié l’utilisation de réseaux de restauration spécialisés pour la microscopie.

Wang et al. [11] utilisent un GAN pour réaliser une super-résolution *cross-modality* (par exemple wide-field  $\rightarrow$  STED), sans modèle explicite de la PSF. Cette approche démontre qu’un réseau peut apprendre une transformation optique complète à partir de données parfaitement alignées.

Stockhausen et al. [9] appliquent un Pix2Pix GAN à la déconvolution d’images Airy beam, supprimant efficacement les lobes latéraux sans connaissance explicite de la PSF, ce qui illustre la possibilité de compenser des distorsions complexes dans les données LSM.

### 0.1.5 Méthodes non supervisées et contraintes physiques

L’absence de ground truth constitue la principale difficulté pour la restauration d’images biologiques. Noise2Void (N2V) [4] propose un apprentissage auto-supervisé basé sur un réseau *blind-spot*, permettant d’apprendre directement à partir d’images uniquement bruitées, ce qui est crucial lorsque les données propres sont inaccessibles.

Wijesinghe et al. [13] introduisent une déconvolution non supervisée *inspirée par la physique*, entraînée à partir d’images expérimentales non appariées et de simulations construites à partir d’une PSF théorique. Cette approche démontre qu’un réseau peut restituer une image haute résolution en exploitant uniquement la physique du microscope, sans ground truth réel.

Ces contributions constituent un cadre cohérent pour les approches modernes où des simulations de PSF, du prétraitement local et des stratégies auto-supervisées sont combinées pour compenser l’absence de données multivues de référence.

### 0.1.6 Synthèse et positionnement du projet

Les méthodes classiques définissent les fondations physiques (modèle de bruit Poisson, PSF, déconvolution). Les approches variationnelles et patch-based montrent la nécessité

de traiter localement les variations de bruit et de PSF. Les techniques multivues démontrent ce que constitue une reconstruction idéale en microscopie LSM, tandis que les méthodes d'apprentissage profond – supervisées ou non – ouvrent la voie à une reconstruction multivue *apprise* à partir d'une seule acquisition.

Le projet *Fuse My Cells* se situe précisément à l'intersection de ces approches : il vise à concevoir un modèle hybridant une correction globale volumique et une restauration locale patch-based, potentiellement entraîné en conditions auto-supervisées ou inspirées par la physique, afin de reproduire les bénéfices d'une fusion multivue à partir d'une seule vue LSM.

## Deuxième partie

### Frise chronologique des méthodes

## 0.2 Frise chronologique des méthodes clés

La Figure 1 présente deux frises chronologiques : la première regroupe les méthodes classiques et multivues, la seconde les approches modernes basées sur l'apprentissage profond.

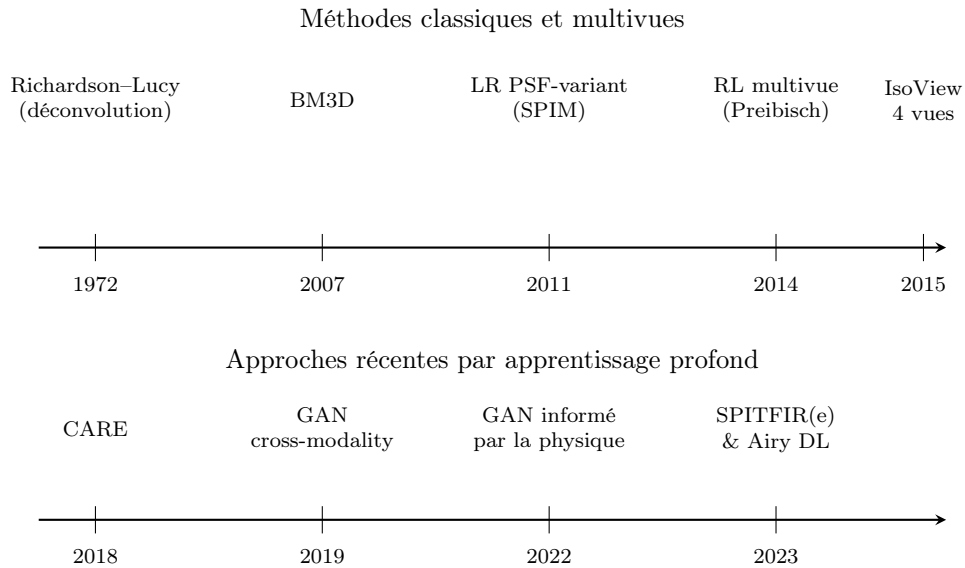


FIGURE 1 – Frises chronologiques des méthodes principales mobilisées dans l'état de l'art.

## Troisième partie

### Tableau comparatif des approches

### 0.3 Tableau comparatif des approches de reconstruction

Le tableau 1 compare les principales familles de méthodes de reconstruction et de débruitage mobilisées dans l'état de l'art, selon des critères essentiels pour le challenge *Fuse My Cells*.

Méthode	Supervision	PSF exploitée	Traitement 3D / volume
Richardson–Lucy	Aucune	Oui (mesurée)	Oui (volumes entiers)
BM3D	Aucune	Non	Partielle (extension 3D possible)
CARE	Supervision classique	Non explicite	Oui (réseaux 3D)
Noise2Void	Autosupervision	Non	Oui (images 2D ou volumes)
GAN phys.-informed	Non (non appariées)	PSF théorique (simulation)	2D (volumes par plans)
SPITFIR(e)	Aucune	Non (modèle de bruit Poisson)	2D / 3D (patches)

TABLE 1 – Comparatif synthétique des principales approches de reconstruction et de débruitage pertinentes pour le projet.

# Quatrième partie

## Pipeline général du projet

## 0.4 Schéma du pipeline général du projet

La Figure 2 illustre le pipeline conceptuel envisagé pour le projet *Fuse My Cells*, inspiré par l'état de l'art : une première étape de correction globale volumique, suivie d'une étape de raffinement local patch-based, le tout potentiellement entraîné dans un cadre auto-supervisé ou inspiré par la physique du microscope.

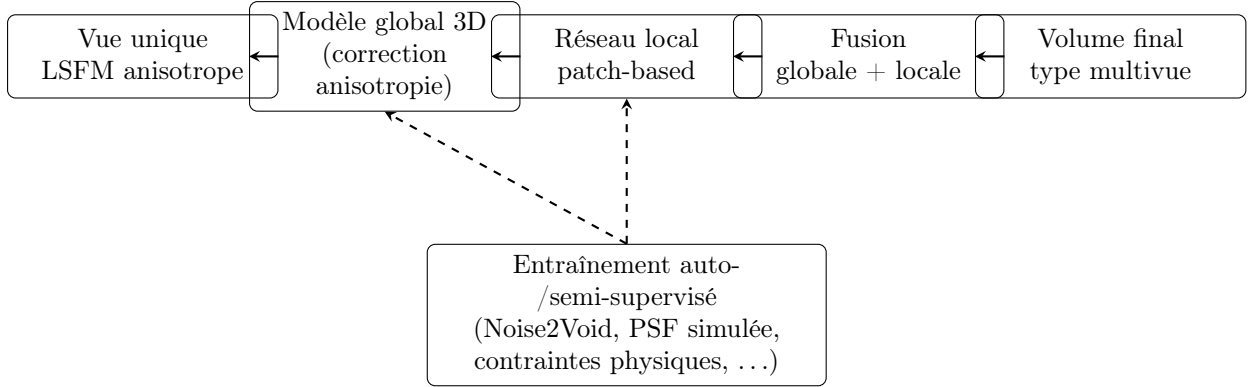


FIGURE 2 – Pipeline général envisagé pour le projet : combinaison d'un modèle global 3D et d'un raffinement local patch-based.

Cinquième partie

Limites de l'état de l'art

## 0.5 Limites de l'état de l'art et opportunités

L'état de l'art présenté met en évidence des avancées majeures, mais également un certain nombre de limites qui motivent directement le projet *Fuse My Cells*.

### 0.5.1 Absence de ground truth multivue réaliste

La plupart des méthodes supervisées reposent sur des paires LR/HR (CARE, super-résolution cross-modality) ou sur des acquisitions multivues coûteuses (IsoView). Dans de nombreux cas, en particulier pour des échantillons rares ou fortement phototoxiques, il est impossible de produire un ground truth multivue complet et parfaitement aligné. Cela limite l'applicabilité directe des approches supervisées.

### 0.5.2 Modélisation imparfaite de la PSF et du bruit

Les méthodes variationnelles avancées montrent l'importance de la PSF spatialement variable et d'un bruit mixte Poisson–Gaussien. En pratique, la PSF n'est toutefois connue qu'approximativement (mesures sur billes, hypothèses optiques) et sa variabilité dans le volume reste difficile à modéliser avec précision. De même, les hypothèses de bruit indépendant et stationnaire sont souvent violées dans les données réelles.

### 0.5.3 Limitations des approches purement physiques

Les algorithmes de déconvolution et de débruitage purement physiques (RL, TV, SPIT-FIR(e)) sont robustes et interprétables, mais leur coût de calcul devient prohibitif en 3D sur de grands volumes, et leur capacité à compenser des artefacts complexes (ombres, anisotropies extrêmes, non-linéarités instrumentales) reste limitée.

### 0.5.4 Risques et contraintes des méthodes profondes

Les méthodes basées sur l'apprentissage profond peuvent générer des artefacts ou des « hallucinations » lorsqu'elles sont appliquées en dehors du domaine d'entraînement. Elles exigent un contrôle serré des données (registration, homogénéité de préparation) et peuvent être sensibles au *domain shift*. En l'absence de ground truth, il devient également difficile de quantifier précisément la fidélité biologique de la reconstruction.

### 0.5.5 Complexité 3D et contraintes mémoire

Les réseaux 3D et les pipelines patch-based volumétriques impliquent des contraintes mémoire et temps de calcul importantes. Cela impose de concevoir des architectures et des stratégies d'échantillonnage efficaces, capables de traiter des volumes de grande taille sans compromettre la cohérence globale de la reconstruction.

### 0.5.6 Opportunités pour le projet

Ces limites ouvrent plusieurs pistes pour le projet *Fuse My Cells* :

- combiner un modèle global 3D et un raffinement local patch-based afin de gérer à la fois les structures de grande échelle et les détails fins ;

- exploiter des stratégies d’auto-supervision et de simulation informée par la physique (PSF théorique, bruit photonique) pour pallier l’absence de ground truth ;
- s’inspirer des schémas de débruitage et de déconvolution classiques pour contraindre ou régulariser les réseaux de restauration ;
- concevoir des métriques adaptées (N-SSIM, N-IOU) pour évaluer de manière objective l’impact des méthodes de restauration sur les tâches biologiques aval (segmentation noyaux/membranes).

# Sixième partie

## Bibliographie

# Bibliographie

- [1] AUTEUR INCONNU. *Image Reconstruction in Light-Sheet Microscopy : Spatially Varying Deconvolution and Mixed Noise*. Document technique interne, light-sheet deconvolution. 2014.
- [2] Raghav K. CHHETRI et al. « Whole-animal functional and developmental imaging with isotropic spatial resolution ». In : *Nature Methods* (2015). DOI : [10.1038/nmeth.3632](https://doi.org/10.1038/nmeth.3632).
- [3] Kostadin DABOV et al. « Image denoising by sparse 3D transform-domain collaborative filtering ». In : *IEEE Transactions on Image Processing* 16.8 (2007), p. 2080-2095. DOI : [10.1109/TIP.2007.901238](https://doi.org/10.1109/TIP.2007.901238).
- [4] Alexander KRULL, Tim-Oliver BUCHHOLZ et Florian JUG. « Noise2Void : Learning Denoising from Single Noisy Images ». In : *IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*. 2019. DOI : [10.1109/CVPR.2019.00258](https://doi.org/10.1109/CVPR.2019.00258).
- [5] William MEINIEL, Jean-Christophe OLIVO-MARIN et Elsa D. ANGELINI. « Denoising of Microscopy Images : A Review of the State-of-the-Art, and a New Sparsity-Based Method ». In : *IEEE Transactions on Image Processing* 27.8 (2018), p. 3842-3856. DOI : [10.1109/TIP.2018.2819821](https://doi.org/10.1109/TIP.2018.2819821).
- [6] Stephan PREIBISCH et al. « Efficient Bayesian-Based Multi-View Deconvolution ». In : *Conference Abstract, Max Planck Institute* (2014).
- [7] Sébastien PRIGENT, Hélène LE MEUR, Laurent DUVAL et al. « SPITFIR(e) : Sequential Photon-Counting for Image Reconstruction ». In : *Scientific Reports* (2023).
- [8] William Hadley RICHARDSON. « Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration ». In : *Journal of the Optical Society of America* 62.1 (1972), p. 55-59.
- [9] Anne STOCKHAUSEN et al. « Airy beam light sheet microscopy boosted by deep learning deconvolution ». In : *Optics Express* 31.6 (2023), p. 10918-10935. DOI : [10.1364/OE.485699](https://doi.org/10.1364/OE.485699).
- [10] Maja TEMERINAC-OTT et al. « Spatially-Variant Lucy–Richardson Deconvolution for Multiview Fusion of Microscopical 3D Images ». In : *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. 2011.
- [11] Hongda WANG et al. « Deep learning enables cross-modality super-resolution in fluorescence microscopy ». In : *Nature Methods* 16 (2019), p. 103-110. DOI : [10.1038/s41592-018-0239-0](https://doi.org/10.1038/s41592-018-0239-0).
- [12] Martin WEIGERT et al. « Content-Aware Image Restoration : Pushing the Limits of Fluorescence Microscopy ». In : *bioRxiv* (2018). DOI : [10.1101/236463](https://doi.org/10.1101/236463).
- [13] Philip WIJESINGHE et al. « Experimentally unsupervised deconvolution for light-sheet microscopy with propagation-invariant beams ». In : *Light : Science & Applications* 11 (2022), p. 319. DOI : [10.1038/s41377-022-00975-6](https://doi.org/10.1038/s41377-022-00975-6).

- [14] Carsten WOLFF et al. « Multi-view light-sheet imaging and tracking with the MaMuT software reveals the cell lineage of a direct developing arthropod limb ». In : *eLife* (2018). DOI : [10.7554/eLife.34410](https://doi.org/10.7554/eLife.34410).