

Régularisation mixte et parcimonie pour la séparation aveugle de sources en spectroscopie RMN 2D

Afef Cherni, Caroline Chaux

► To cite this version:

Afef Cherni, Caroline Chaux. Régularisation mixte et parcimonie pour la séparation aveugle de sources en spectroscopie RMN 2D. 27e colloque GRETSI, Aug 2019, Lille, France. hal-02152014v1

HAL Id: hal-02152014 https://hal.science/hal-02152014v1

Submitted on 10 Jun 2019 (v1), last revised 15 Jun 2019 (v2)

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Régularisation mixte et parcimonie pour la séparation aveugle de sources en spectroscopie RMN 2D

Afef CHERNI, Caroline CHAUX

Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Marseille, I2M, Marseille, France CMI - 39 Rue F. Joliot Curie - 13453 Marseille

{afef.cherni, caroline.chaux}@univ-amu.fr

Résumé – En spectroscopie RMN, l'analyse et la distinction de différentes entités chimiques dans un mélange donné avec les techniques de séparation aveugle de source représente un objectif en plein essor que nous traitons dans ce travail. La précision et la pertinence demandées dans ce domaine nécessitent des approches de séparation de sources avancées. Ce travail propose une nouvelle stratégie de régularisation adaptée aux spectres RMN 2D favorisant la parcimonie dans le domaine signal, mais aussi dans le domaine des ondelettes. Une application aux données RMN 2D de type HSQC illustre l'intérêt et l'efficacité de notre méthode.

Abstract – In NMR spectroscopy, the analysis and the distinction of different chemical entities in a given mixture based on blind source separation techniques is an actual objective that is considered in this work. Precision and relevance are highly required in this area. Consequently, the developpement of new and modern blind source separation approaches is needed. We propose in this work a new sparsity-based strategy of regularization, both in the signal and in the wavelet domains, adapted to 2D NMR spectra. An application to 2D HSQC NMR experience illustrates the interest and the effectiveness of our method.

1 Introduction

La séparation aveugle de source est une technique qui vise à estimer N sources à partir de M mélanges (ici $M \ge N$) en supposant la matrice de mélange inconnue. Cette technique a été utilisée dans de nombreux domaines tels que les télécommunications, le traitement du signal audio, l'astrophysique, la chimie, etc. On se référera à [6] pour une étude complète de la théorie de cette technique et son intérêt dans différents domaines. Ce travail s'intéresse à la séparation aveugle de sources en spectroscopie RMN (Résonance Magnétique Nucléaire). En effet, la spectroscopie RMN est une méthode de chimie séparative qui a pour objectif d'analyser et déterminer la structure de toute entité chimique existante dans un mélange donné. Elle est utilisée dans différents domaines tels que l'industrie pharmaceutique, les analyses médicales [1], etc.

Nous nous intéressons ici plus particulièrement à des données RMN bidimensionnelles de type HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence spectroscopy) [12] qui sont caractérisées par un degré de parcimonie élevé, de grandes dimensions et la non-négativité des données. La manipulation de ces données nécessite des approches spécifiques et avancées pour assurer une séparation des sources efficace d'une part, et pour faciliter le traitement de données de grande taille d'autre part. Une approche naturelle consiste à développer une méthode appartenant à la classe des techniques de factorisation en matrices non-négatives (NMF) [8].

La méthode proposée dans ce travail est basée sur un algorithme proximal par blocs [4], incluant un préconditionnement pour une convergence plus rapide, permettant de renforcer la parcimonie et assurant la nonnegativité des données. La parcimonie est assurée ici au travers d'une régularisation mixte : un terme d'entropie [7] assurant la concentration du signal RMN et une norme ℓ_1 favorisant la parcimonie des coefficients d'ondelettes du signal RMN. Ce choix particulier de régularisation hybride qui combine une norme de parcimonie avec une fonction d'entropie a été inspiré des travaux [2, 3], où il a été montré que ce choix assure une estimation efficace des signaux RMN DOSY.

La suite de cet article est organisée comme suit : dans la section 2 la formulation mathématique du problème ainsi que notre stratégie de résolution sont développées. Nous présentons dans la section 3 les données de spectroscopie sur lesquelles nous travaillons. Puis dans la section 4, nous illustrons l'utilité et l'efficacité de notre méthode sur un exemple de séparation de sources de signaux RMN 2D HSQC. Enfin, des conclusions et perspectives sont dressées dans la section 5.

2 Formulation du problème

2.1 Modèle linéaire

On considère un ensemble de N sources représenté par la matrice $\mathbf{S} = (\mathbf{s}_{nl}) \in \mathbb{R}^{N \times L}$ où L représente le nombre des échantillons observés pour la n-ème source. Le modèle d'acquisition est donné par

$$\mathbf{X} = \mathbf{A}\mathbf{S} + \mathbf{B},\tag{1}$$

où les mélanges regroupés dans la matrice $\mathbf{X} = (\mathbf{x}_{ml}) \in \mathbb{R}^{M \times L}$ sont liées aux sources \mathbf{S} et à la matrice de mélange $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{M \times N}$. On désigne par $\mathbf{B} = (\mathbf{b}_{ml}) \in \mathbb{R}^{M \times L}$ une matrice qui représente le bruit d'acquisition et les erreurs de mesure.

Le problème de séparation de source est un problème fondamental en traitement de signal. L'estimation des sources S et de la matrice de mélange A à partir de X en présence du bruit constitue un problème inverse mal-posé difficile à résoudre. Une stratégie d'optimisation standard consiste à résoudre le problème de minimisation suivant sous la contrainte de positivité de S et A

$$\underset{\mathbf{A}\geq 0,\,\mathbf{S}\geq 0}{\text{minimiser}} \quad \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{A}\mathbf{S}\|_F^2, \tag{2}$$

où $\frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{AS}\|_F^2$ représente le terme d'attache aux données. Cette stratégie n'assure cependant pas l'unicité de la solution, et l'ajout de contraintes et/ou d'a priori supplémentaires permettra de stabiliser la solution.

2.2 Indéterminations

Le problème (2) est un problème non convexe ayant une infinité de solutions. En effet, toute permutation dans l'ordre des sources retrouvées (lignes de S) accompagnée d'une permutation dans l'ordre des colonnes de la matrice de mélange estimée A, ou toute multiplication par un facteur d'échelle produit une solution équivalente S' et A' définie par

$$\mathbf{A}' = \mathbf{A}\Lambda \quad \text{et} \quad \mathbf{S}' = \Lambda^{-1}\mathbf{S} \tag{3}$$

où $\Lambda \in \mathbb{R}^{M \times M}$ désigne une matrice de permutation ou une matrice diagonale.

Afin d'assurer une plus grande stabilité de la solution, l'ajout de termes de régularisation est indispensable.

2.3 Approche variationnelle

Afin de résoudre le problème de séparation aveugle de sources, en remédiant, en partie, aux indéterminations présentées dans la section 2.2, nous proposons de considérer l'approche régularisée suivante

minimiser
$$\frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{AS}\|_F^2 + \lambda_{\mathbf{A}} \Psi_{\mathbf{A}}(\mathbf{A}) + \lambda_{\mathbf{S}} \Psi_{\mathbf{S}}(\mathbf{S})$$
 (4)

où $\Psi_{\mathbf{A}}$ et $\Psi_{\mathbf{S}}$ représentent les fonctions de régularisation de la matrice de mélange \mathbf{A} et des sources \mathbf{S} respectivement. $\lambda_{\mathbf{A}}$ et $\lambda_{\mathbf{S}}$ représentent les paramètres de régularisation sur la matrice de mélange et les sources dont le choix (compromis) reste difficile à régler.

Etant donné le caractère parcimonieux des spectres RMN, un choix standard de la fonction de régularisation $\Psi_{\mathbf{S}}$ est la norme ℓ_p définie pour tout p > 0 par

$$(\forall \mathbf{Z} = (\mathbf{z}_i)_{i \in \{1,\dots,N\}} \in \mathbb{R}^N) \quad \ell_p(\mathbf{Z}) = \|\mathbf{Z}\|_p^p = \sum_i |\mathbf{z}_i|^p.$$
(5)

On préfèrera la norme ℓ_1 ou la pseudo-norme ℓ_0 pour renforcer la parcimonie du signal.

Une autre manière de favoriser la parcimonie est l'utilisation de régularisations basées sur l'entropie de Shannon ou plus généralement sur l'entropie de Rényi comme cela a été très récemment proposé dans [7]. Ce travail démontre l'utilité et l'efficacité de cette fonction pour reconstruire des signaux parcimonieux. Nous considèrerons ici l'entropie définie par

$$(\forall \mathbf{Z} \in \mathbb{R}^N) \quad \text{Ent}(\mathbf{z}_i) = \begin{cases} \mathbf{z}_i \log \mathbf{z}_i & \text{si } \mathbf{z}_i > 0, \\ 0 & \text{si } \mathbf{z}_i = 0, \\ \infty & \text{sinon.} \end{cases}$$
(6)

Quand à la matrice de mélange **A**, seule la contrainte de positivité peut être fournie comme une information a priori. Par conséquent, la fonction de régularisation $\Psi_{\mathbf{A}}$ est généralement choisie comme la fonction indicatrice de l'espace des réels nonnégatifs

$$(\forall \mathbf{Z} \in \mathbb{R}^N) \quad \iota_+ : \mathbf{z}_i \to \begin{cases} 0 & \text{si } \mathbf{z}_i \ge 0, \\ +\infty & \text{sinon.} \end{cases}$$
(7)

3 Données de spectroscopie RMN 2D

Dans le cas de la RMN 2D, le spectre des observations est représenté par un tenseur d'ordre 3, $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^{M \times L_1 \times L_2}$. Les sources sont elles représentées par le tenseur $\mathbf{S} \in \mathbb{R}^{N \times L_1 \times L_2}$. Le modèle linéaire (1) s'applique en effectuant une matricisation des tenseurs c'est à dire en transformant les mélanges de dimensions $(M \times L_1 \times L_2)$ (resp. les sources de dimensions $(N \times L_1 \times L_2)$) en matrices de dimensions $(M \times L)$ (resp. $(N \times L)$) où $L = L_1L_2$.

La figure 1 (a) présente un exemple de spectre RMN 2D HSQC pour une source de type terpène de dimension (1024×2048) . Cet exemple illustre à la fois, la grande taille des données (ici n'est représenté qu'un seul spectre mais nous disposons de plusieurs sources) mais aussi le caractère parcimonieux de celle-ci. Chaque contour représente un pic et l'ensemble de ces pics représente l'empreinte RMN d'un composé (cette empreinte le caractérise pleinement). Un zoom sur le spectre est effectué sur la Fig. 1 (b) et sa représentation 3D est donnée en Fig. 1 (c). En observant ce tracé 3D, on s'aperçoit que ces pics pourraient être représentés efficacement par des ondelettes 2D. Ceci est confirmé par la Fig. 1 (d) qui représente les courbes de décroissance des coefficients du spectre (en bleu) et des coefficients en ondelettes du spectre (en rouge pointillé).

4 Séparation de sources en RMN 2D

4.1 Approche proposée

Pour estimer **A**, nous gardons la contrainte de non-négativité classique et n'ajoutons pas d'autre régularisation. Concernant **S**, comme évoqué dans la section 3, nous choisissons de favoriser la parcimonie de la solution. Pour se faire, nous construisons un terme de pénalisation hybride permettant de pénaliser à la fois les coefficients d'ondelettes du spectre mais aussi



FIGURE 1 – Exemple de spectre RMN 2D : (a) source de dimension (1040, 2048), (b) zoom sur le motif (820 : 970, 1450 : 1650), (c) spectre en trois dimensions de (b), (d) Coefficients du signal original source (bleu continu) et ses coefficients d'ondelettes (rouge pointillé) rangés par ordre décroissant.

(8)

le spectre lui même. Plus précisément, nous choisissons une pénalité ℓ_1 appliquée à la transformée en ondelettes du signal pour piloter le critère de parcimonie des coefficients d'ondelettes d'une part, et d'autre part, nous ajoutons une pénalité de type entropie de Shannon pour assurer la concentration de l'information dans les spectres. Le problème d'optimisation est ainsi défini comme suit

où

minimiser

$$\begin{cases} \Psi_{\mathbf{A}}(\mathbf{A}) &= \iota_{+}(\mathbf{A}) \\ \Psi_{\mathbf{S}}(\mathbf{S}) &= \lambda_{\mathbf{S},1}\ell_{1}(\mathbf{W}\mathbf{S}) + \lambda_{\mathbf{S},2}\operatorname{Ent}(\mathbf{S}) \end{cases}$$
(9)

 $\frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{AS}\|_F^2 + \Psi_{\mathbf{A}}(\mathbf{A}) + \Psi_{\mathbf{S}}(\mathbf{S})$

 ι_+ est la fonction indicatrice définie par l'eq. (7), **W** représente l'opérateur linéaire de transformée en ondelettes, et Ent l'entropie de Shannon donnée par l'eq. (6). Afin de résoudre le problème d'optimisation (8), nous allons utiliser un algorithme proximal [4] alterné dont nous présentons la structure générique dans l'algorithme 1.

Algorithme 1 Algorithme générique d'optimisation alternée.

Entrées : X, $\lambda_{\mathbf{S},1} \ge 0$, $\lambda_{\mathbf{S},2} \ge 0$, $\gamma > 0$, $\epsilon > 0$ Initialisation : A₀, S₀ Optimisation : Pour k = 0, 1, ... $\mathbf{A}_{k+1} = \operatorname{argmin} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{A}_{\mathbf{S}_k}\|_F^2 + \Psi_{\mathbf{A}}(\mathbf{A})$ $\mathbf{S}_{k+1} = \operatorname{argmin} \frac{1}{2} \|\mathbf{X} - \mathbf{A}_{k+1}\mathbf{S}\|_F^2 + \Psi_{\mathbf{S}}(\mathbf{S})$ Si $\|\mathbf{A}_{k+1}\mathbf{S}_{k+1} - \mathbf{X}\|^2 \le \epsilon$ $\lfloor \hat{\mathbf{A}} = \mathbf{A}_{k+1}$ et $\hat{\mathbf{S}} = \mathbf{S}_{k+1}$ Sorties : $\hat{\mathbf{A}}, \hat{\mathbf{S}}$

Nous choisissons l'algorithme BC-VMFB (Block-Coordinate Variable Metric Forward-Backward) [4] qui représente une version avancée des algorithmes proximaux alternés [5], basé sur un pré-conditionnement permettant d'accélérer la convergence vers la solution du problème (8). À chaque itération k, il est nécessaire de calculer le gradient du terme quadratique $\frac{1}{2} || \mathbf{X} - \mathbf{A}_k \mathbf{S}_k ||_F^2$ et évaluer l'opérateur proximal [10] de $\Psi_{\mathbf{A}}$ et $\Psi_{\mathbf{S}}$.

L'opérateur proximal relatif à une métrique **P** est défini pour toute fonction $\Psi \in \Gamma_0(\mathbb{R}^N)^1$ comme suit

$$(\forall \mathbf{Z} \in \mathbb{R}^N) \operatorname{prox}_{\mathbf{P}, \Psi}(\mathbf{Z}) = \operatorname{argmin}_{\mathbf{Y}} \ \frac{1}{2} \|\mathbf{Y} - \mathbf{Z}\|_{\mathbf{P}}^2 + \Psi(\mathbf{Y}).$$
(10)

Par conséquent, en utilisant (10) on obtient :

$$\mathbf{A}_{k+1} = \Pi_{+} \left(\mathbf{A}_{k} - \gamma (\mathbf{A}_{k} \mathbf{S}_{k} - \mathbf{X}) \mathbf{S}_{k}^{T} \right)$$
(11)

où Π_+ désigne la projection sur l'espace des réels non-négatifs, (.)^T l'opérateur transposé et γ dénote le pas du gradient. La mise à jour de **S** est donnée par

$$\mathbf{S}_{k+1} = \operatorname{prox}_{\gamma^{-1}\mathbf{P},\Psi_{\mathbf{S}}} \left(\mathbf{S}_{k} - \gamma \mathbf{A}_{k+1}^{T} (\mathbf{A}_{k+1} \mathbf{S}_{k} - \mathbf{X}) \right).$$
(12)

L'opérateur proximal de la fonction Ψ_{S} n'est pas explicite mais peut être calculé efficacement avec l'algorithme PPXA (Parallel ProXimal Algorithm) [5].

4.2 Résultats expérimentaux

Dans cette section, nous nous proposons d'appliquer notre nouvelle stratégie d'optimisation pour séparer des données RMN 2D de type HSQC. Il s'agit de 4 sources chimiques de la famille des Terpènes, chacune de dimension (512×1024) , observées via une matrice de mélange de dimension (5×4) . Les mesures **X** sont par conséquent de dimension $(5 \times 512 \times 1024)$. En ce qui concerne la transformée en ondelettes orthonormales **W**, nous choisissons la base de Daubechies associée à des filtres de longueur 6 sur 7 niveaux de résolution. Le problème d'optimisation étant non convexe, il convient de prêter attention à l'initialisation. Nous avons choisis ici de déterminer A_0 et S_0 avec l'algorithme JADE (Joint Approximate Diagonalization of Eigen matrices) [11]. À chaque itération k de l'algorithme 1, l'opérateur proximal de Ψ_S est calculé itérativement (PPXA avec 500 itérations).

^{1.} $\Gamma_0(\mathbb{R}^N)$ est la classe des fonctions convexes, propres, semi-continues inférieurement.

Notons que pour évaluer la qualité de séparation de sources, on utilise généralement les rapports SDR (Signal to Distortion Ratio), SIR (Signal to Interference Ratio) et SAR (Signal to Artefacts Ratio), calculés relativement aux sources originales [13]. Plus ces rapports sont élevés, plus l'estimation des sources **S** est proche de l'originale. Quand à la matrice de mélange **A**, sa qualité d'estimation peut être évaluée avec l'indice d'Amari [9] dont la valeur est toujours comprise entre 0 (bonne estimation) et 1 (mauvaise estimation).

Nous proposons ici de procéder au démélange des observations en utilisant différents paramètres de régularisation. La Table 1 représente les critères de performance de séparation de sources pour des coefficients de régularisation variés déterminés manuellement. On peut observer que l'utilisation d'une régularisation mixte permet une meilleure séparation des sources (meilleurs SIR). L'utilisation d'une régularisation entropique permet une meilleure estimation de la matrice de mélange (indice d'Amari plus faible pour $\lambda_{S,2} \neq 0$) et l'utilisation d'une régularisation dans le domaine ondelettes permet de mieux éliminer le bruit (meilleurs SDR et SAR pour $\lambda_{S,1} \neq 0$). Généralement, l'utilisation d'une régularisation mixte permet d'obtenir une bonne estimation des sources **S** et de la matrice de mélange **A** en RMN 2D.

5 Conclusion et perspectives

Dans ce papier, nous avons proposé une nouvelle fonction de régularisation pour résoudre le problème de séparation de sources en RMN 2D. Notre proposition se base sur la combinaison linéaire entre une fonction d'entropie appliquée directement au signal, et une norme de parcimonie appliquée à une projection du signal sur une base d'ondelettes. Les résultats de simulation dans le cadre de la séparation de sources des signaux RMN 2D de type HSQC confirment les bonnes performances de notre méthode lorsque les paramètres de régularisation ($\lambda_{S,1}$, $\lambda_{S,2}$) sont bien choisis. Des résultats préliminaires encourageants sur données réelles sont en cours de développement. L'utilisation d'une fonction d'entropie généralisée de type Renyi ainsi que son application aux coefficients d'ondelettes sont en cours d'investigation.

6 Remerciements

Ce travail a bénéficié d'une aide du gouvernement français au titre du Programme Investissements d'Avenir, Initiative d'Excellence d'Aix-Marseille Université - A*Midex.

Il a été réalisé en collaboration avec E. Piersanti, L. Shintu et M. Yemloul de l'iSm2 (Institut des sciences moléculaires de Marseille).

Références

 O. Beckonert, H. C. Keun, T. M. D. Ebbels, J. Bundy, E. Holmes, J. C. Lindon, and J. K. Nicholson. Metabolic profiling, metabo-

		$\Psi_{\mathbf{S}}$ avec $(\lambda_{\mathbf{S},1}, \lambda_{\mathbf{S},2})$			
	Source	$\lambda_{\mathbf{S},1} = 0$	$\lambda_{\mathbf{S},1} < \lambda_{\mathbf{S},2}$	$\lambda_{\mathbf{S},1} = \lambda_{\mathbf{S},2}$	$\lambda_{\mathbf{S},2} = 0$
SIR	1	42.91	42.72	43.03	39.35
	2	44.04	44.44	45.67	39.51
	3	33.19	33.32	35.40	37.32
	4	36.97	38.25	43.46	35.79
SDR	1	21.87	22.02	22.12	22.26
	2	19.72	20.05	20.22	20.39
	3	18.36	18.81	19.06	19.38
	4	14.96	15.38	15.89	16.32
SAR	1	21.90	22.05	22.16	22.34
	2	19.74	20.07	20.23	20.44
	3	18.50	18.97	19.16	19.45
	4	14.99	15.51	15.89	16.37
Indice d'amari		0.012	0.011	0.012	0.06

TABLE 1 – Résultats de séparation de sources avec la fonction de régularisation $\Psi_{\mathbf{S}}$ pour différents choix des paramètres de régularisation $\lambda_{\mathbf{S},1}$ et $\lambda_{\mathbf{S},2}$.

lomic and metabonomic procedures for NMR spectroscopy of urine, plasma, serum and tissue extracts. *Nature Protocols*, page 2692, Oct. 2007.

- [2] A. Cherni, E. Chouzenoux, and M.-A. Delsuc. Proximity operators for a class of hybrid sparsity+ entropy priors application to dosy NMR signal reconstruction. In *Int Symp on Image Video Communications*, pages 120–125, 2016.
- [3] A. Cherni, E. Chouzenoux, and M.-A. Delsuc. Palma, an improved algorithm for dosy signal processing. *Analyst*, 142(5):772– 779, 2017.
- [4] E. Chouzenoux, J.-C. Pesquet, and A. Repetti. A block coordinate variable metric forward–backward algorithm. J. Global Optim., 66(3):457–485, 2016.
- [5] P. L. Combettes and J.-C. Pesquet. Proximal splitting methods in signal processing. In *Fixed-point algorithms for inverse problems in science and engineering*, pages 185–212. Springer, 2011.
- [6] P. Comon and C. Jutten. Handbook of Blind Source Separation : Independent component analysis and applications. Academic press, 2010.
- [7] S. Huang and T. D. Tran. Sparse signal recovery via generalized entropy functions minimization. *IEEE Trans. Signal Process.*, 67(5):1322–1337, March 2019.
- [8] D. D. Lee and H. S. Seung. Algorithms for non-negative matrix factorization. In *Proc. Ann. Conf. Neur. Inform. Proc. Syst.*, volume 13, pages 556–562. MIT Press, 2001.
- [9] E. Moreau and O. Macchi. A one stage self-adaptive algorithm for source separation. In *Proc. Int. Conf. Acoust. Speech Signal Process.*, volume iii, pages III/49–III/52 vol.3, April 1994.
- [10] J.-J. Moreau. Proximité et dualité dans un espace hilbertien. Bull. Soc. Math. France, 93 :273–299, 1965.
- [11] D. T. Pham. Joint approximate diagonalization of positive definite hermitian matrices. *SIAM J. Matrix Anal. Appl.*, 22(4):1136–1152, 2001.
- [12] Z. Szakács and Z. Sánta. NMR methodological overview. In Anthropic Awareness, pages 257–289. Elsevier, 2015.
- [13] E. Vincent, R. Gribonval, and C. Févotte. Performance measurement in blind audio source separation. *IEEE Trans. Audio Speech Lang. Process.*, 14(4) :1462–1469, 2006.