**Résumé**

La microscopie en fluorescence est un puissant outil de l'étude du vivant qui permet d'étudier des objets de taille microscopique : du petit organisme vivant (1 à 10 millimètres)à la cellule (10 à 100 micromètres). L'avantage principal de ce type de microscopie est qu'il permet d'obtenir des images à fort contraste en fond sombre avec un ciblage différencié des structures d'intérêt grâce à l'utilisation de fluorochromes. Aujourd'hui, il existe de nombreux types de microscopes qui ont été développés afin d'augmenter le type de données mesurables et la résolution de celles-ci (super-résolution,microscopie volumique, marquage intrinsèque...)

Un microscope hyperspectral à fluorescence permet de mesurer un cube de données hyperspectrales qui correspondent aux spectres de la fluorescence émise par un échantillon en tout point de celui-ci. Ce type de données permet de connaître la variation spatiale de propriétés physico-chimiques contenues dans le spectre.

Il n'existe malheureusement pas de capteur quadridimensionnel à haute résolution pour mesurer les quatre dimensions du cube de données hyperspectrales (trois dimensions spatiales et une dimension spectrale). Néanmoins, on peut faire l'acquisition du cube hyperspectral par balayage des dimensions, mais cela se fera au prix d'un compromis entre temps d'acquisition et résolution spatiale et spectrale. Afin d'optimiser ce compromis, nous avons choisi de faire de la spectroscopie d'Hadamard, de sorte à maximiser le rapport signal à bruit. Nous avons aussi choisi de sous-échantillonner les mesures pour réduire les temps d'acquisition. Or les mesures obtenues par spectroscopie d'Hadamard nécessitent d'être reconstruites et le sous-échantillonnage induit une perte en résolution. Nous avons donc intégré de l'apprentissage profond à nos algorithmes de reconstruction pour améliorer la qualité des images.

- - - - - - -

**Abstract**

Fluorescence microscopy is a powerful tool to study living organisms that allow to image objects of microscopic size, from the small living organism (1 to 10 millimetres) to the cell (10 to 100 micrometres). This type of microscopy allows to produce high contrast within a dark background with differentiated targeting of the parts of the object being studied thanks to the use of different fluorochromes. Today, there are many types of microscopes that have been developed to increase the type of data that can be measured and its resolution (super-resolution, volume microscopy, intrinsic labelling, etc...). These new instruments have increased our capacity to study living organisms.

In this thesis, we developed a hyperspectral light sheet microscope. This type of instrument allows the measurement of a hyperspectral data cube which corresponds to the spectra of the fluorescence emitted by a sample at any point of the sample. However, a four-dimensional high-resolution sensor is not available to measure the four dimensions of the hyperspectral data cube (three spatial dimensions and one spectral dimension). Nevertheless, the hyperspectral cube can be acquired by scanning the dimensions, but this will be at the cost of a trade-off between acquisition time and spatial and spectral resolution. In order to optimise this trade-off, we have chosen to perform Hadamard spectroscopy,so as to maximise the amount of signal collected. We also chose to subsample the measurements to reduce the acquisition time. However, measurements obtained by Hadamard spectroscopy require reconstruction and sub-sampling leads to a loss in resolution. We have therefore integrated deep learning into our reconstruction algorithms to improve the quality of the images reconstructed.