

# Imagerie super-résolue à éclairements structurés inconnus

La microscopie à éclairements structurés (SIM) permet théoriquement de doubler la résolution d'un microscope optique standard. Pour atteindre cette limite théorique, cependant, le SIM requiert un contrôle très précis des illuminations, ce qui le rend coûteux et difficile à calibrer. Cette thèse cherche à simplifier drastiquement le principe du SIM en proposant une approche « aveugle » qui reconstruit une image de l'échantillon à partir d'éclairements aléatoires, i.e., très facile à générer. Cette stratégie permet en théorie l'imagerie super-résolue tout en réduisant fortement le coût de l'instrument. Lors de ces trois années de thèse, nous avons étudié du point de vue théorique et algorithmique les performances et les limitations d'un estimateur joint de l'objet et des illuminations (estimateur Blind-SIM joint). Notamment, une reformulation mathématique du problème d'estimation jointe a été proposée qui permet d'analyser les caractéristiques de la méthode (origine de la super-résolution) mais également de proposer des nouvelles stratégies de mises en œuvre très rapides et intrinsèquement parallélisables. Sur la base de ces résultats, une étude empirique a mis en lumière l'impact de la parcimonie et du contenu fréquentiel des illuminations sur le niveau de super-résolution obtenu ; un article résumant l'ensemble de ces résultats est publié dans la revue IEEE Image Processing. L'estimateur joint étant asymptotiquement inconsistant, nous nous sommes également intéressés à définir un « critère de contraste » pour ce problème (typiquement une vraisemblance marginale) qui permet d'estimer uniquement l'objet d'intérêt. Une étude mathématique de la capacité de super-résolution de ce type d'estimateur a été conduite. Ce travail a fait l'objet d'un manuscrit accepté pour publication dans la revue IEEE Computational Imaging. Enfin, des données réelles utilisant des illuminations aléatoires ont été obtenues et permettent la mise en applications de nos algorithmes. On a observé un effet de super-résolution sur de nombreux objets réels, 2 ou 3D, fixe ou mobile, biologique ou non tel que des billes, des podosomes, de l'actine.

*Mots clés* : microscopie, fluorescence, SIM, super-résolue, statistiques, optimisation, éclairements structurés.

# Blind-Structured Illumination Microscopy for super-resolution imaging

Structured illumination microscopy (SIM) allow theoretically to double the super-resolution of a standard optical microscope. However, to reach this theoretical limit, SIM require a precise knowledge of the illuminations, making it costly and difficult to calibrate. The aim of this thesis is to simplify the use of SIM by using a blind approach who allow the use of random illuminations to reconstruct a super-resolved image of the object. This strategy theoretically allow the super-resolution, while maintaining a low cost instrumentation. During those three years of thesis, we have studied theoretically and algorithmically the performances and the limitations of a joint estimator of the objet and the illuminations (joint Blind-SIM estimator). A mathematically equivalent reformulation of the joint problem was proposed allowing us to study the characteristics of the method (super-resolution origin) but also to propose a fast and parallelizable new approach. Thanks' to those results, an empirical study has highlighted the impact of parsimony and of the frequency content of the illuminations on the reached super-resolution level. A paper gather all those result was published on IEEE Image Processing revue. Because the joint estimator is asymptotically not consistent, we also studied a contrast criterion for our problem (typically a marginal likelihood), here only the object of interest is estimated. We have mathematically studied the super-resolution capacity of this kind of estimators. This work is accepted for publication in IEEE Computational Imaging revue. Finally, real data using random illuminations where acquired and we have observed a super-resolution effect using our algorithms on multiples real objects of different kind, 2 or 3D, fix or mobile, biological or not, like beads, podosomes, actines.

*Keywords* : microscopy, fluorescence, SIM, super-resolution, static, optimization, structured illumination.